



REINVENTING EXISTING MEDICATIONS

A large, circular, white graphic element is positioned over the left side of the image, partially obscuring the scene. The background image shows a man in a white t-shirt and dark shorts helping a young child on a bicycle. The child is wearing a white and black helmet and a dark shirt. They are on a paved road with a white line, and the sun is low in the sky, creating a warm, golden glow. The scene is captured from a low angle, looking down the road.

Rapport annuel **2021**

Sommaire

➤ Profil	p.4
➤ 2021 Faits marquants	p.6
➤ Lettre aux actionnaires	p.8
➤ Chiffres clés	p.10
➤ Aperçu des activités	p.12
➤ Notre stratégie	p.16
➤ Responsabilité Sociale des entreprises	p.42
➤ Hyloris en bourse	p.44
➤ Gouvernance d'Entreprise	p.46
➤ États financiers consolidés	p.78
➤ Rapport du commissaire	p.134
➤ Glossaire et autres informations	p.144

Ce rapport annuel 2021 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.



Chiffres
clés
p10

p78

États financiers
consolidés



Glossaire des
Termes et Autre
p144



p12

Aperçu des
activités



p46
Gouvernance
d'Entreprise



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 pour leurs problèmes médicaux.

Nous mettons notre savoir-faire et nos innovations technologiques au service de produits pharmaceutiques existants afin de libérer leur véritable potentiel et de répondre à d’importants besoins médicaux non satisfaits. Nous avons développé un vaste portefeuille de produits à valeur ajoutée complexes et exclusifs susceptibles d’offrir des avantages significatifs par rapport aux alternatives actuellement sur le marché.

Aujourd’hui, nous commercialisons deux produits 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 postopératoire.

Notre stratégie de développement axée sur la modification de formulation et d’usage des produits pharmaceutiques approuvés fait principalement appel à la voie réglementaire 505(b)(2) aux États Unis et à des voies similaires dans d’autres pays. Ces voies réglementaires sont réservées aux produits pharmaceutiques pour lesquels la sécurité et l’efficacité ont déjà été établies. Cette stratégie ciblée permet de réduire considérablement le nombre d’essais cliniques nécessaires à la mise sur le marché d’un produit et de réduire significativement les délais de développement ainsi que les coûts et les risques.

Aujourd’hui, Hyloris emploie 21 personnes (9 femmes et 12 hommes) de 6 nationalités différentes.



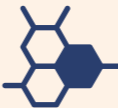
Entreprise biopharmaceutique spécialisée
qui vise à répondre à des besoins médicaux essentiels non satisfaits en ajoutant de la valeur et de l’innovation à des médicaments existants.



Un large pipeline
avec 16 produits innovants dont 2 produits commercialisés.



En Europe (Belgique) et aux États-Unis
Fondée en 2012 au cœur de l’Europe.



Propriété intellectuelle et savoir-faire solides
Hyloris dispose de son propre laboratoire et d’un vaste réseau de KOL et de partenaires.



Cotée en Bourse
Hyloris est cotée sur Euronext Brussels (HYL:BB).
Capitalisation boursière fin 2021 : environ € 450 millions.

Responsabilité sociale

La société Hyloris est consciente de l’importance d’agir de manière responsable dans un contexte social plus large, et de répondre aux principales attentes des acteurs concernés. Ceux-ci comprennent les employés, les patients, les régulateurs, les fournisseurs, les actionnaires, la communauté et l’environnement.

Hyloris travaillera pour assurer une opération commerciale socialement responsable impliquant entre autre, une bonne éthique des affaires, ainsi que la façon dont les employés sont traités, la relation avec l’environnement et le travail pour fournir des produits sûrs aux patients.

Les principaux clés identifiés sur lesquels mise la RSE sont, la sécurité des patients, l’environnement des employés, les droits de l’homme, l’environnement de manière générale, la gestion de la chaîne d’approvisionnement et la lutte contre la corruption.

Lancement commercial de 2 produits

La commercialisation de deux produits en partenariat a été notre principal succès commercial en 2021.

- ➔ Sotalol IV est une nouvelle solution brevetée intraveineuse (IV) pour le traitement de la fibrillation auriculaire, qui est commercialisée aux États-Unis par notre partenaire AltaThera. Par rapport au médicament initial, la nouvelle indication de charge Sotalol IV peut réduire considérablement la durée du séjour à l'hôpital et potentiellement réduire considérablement 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 de la douleur non opiacés en milieu hospitalier postopératoire. Sans les effets secondaires et risque de dépendance associée aux opioïdes, son double mode d'action unique est une combinaison unique de paracétamol 1000 mg + ibuprofène 300 mg solution pour perfusion. Maxigesic® IV est développé avec notre partenaire AFT Pharmaceuticals.

4 nouveaux produits candidats

Quatre nouveaux produits candidats (santé féminine, cardiovasculaire, oncologie et douleur aiguë de la cystite interstitielle/syndrome de la douleur) ont été ajoutés.

Février

Miconazole + Bromure de Domiphène (MCZ/DB): Grâce à un accord de développement et de commercialisation avec Purna Female Healthcare, Hyloris va codévelopper un traitement combiné synergique topique pour la **Candidose Vulvovaginale Récurrente (CVVR)**, une affection qui touche près de 10 % des femmes au cours de leur vie.

Octobre

Hyloris a fait l'acquisition des droits globaux auprès de Baker Hearsh and Diabetes Institute (Meblourne, Australie) pour le **CRD-102** (et relatif à la propriété intellectuelle) : une nouvelle gélule de Milrinone à libération prolongée, en phase clinique, pour une utilisation à long terme chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque (IC) à un stade avancé avec un dispositif d'assistance ventriculaire gauche (DAVG) implanté.

Novembre

Agents plécoïdes. Grâce à ses droits exclusifs mondiaux de codéveloppement et à ses futurs droits de commercialisation conjointe avec Pleco Therapeutics, Hyloris codéveloppera un ou plusieurs agents chélateurs – composés chimiques qui capturent les ions métalliques – pour détoxifier le micro-environnement cellulaire favorisant le cancer et améliorer l'efficacité de la chimiothérapie chez les patients atteints de **leucémie myéloïde aiguë (LMA)** et de **cancer du poumon à petites cellules (CPPC)**.

Décembre

La collaboration stratégique entre Hyloris et Vaneltix Pharma vise à développer et à commercialiser **Alenura™**, un traitement médicamenteux de première ligne contre la douleur aiguë de la **cystite interstitielle/syndrome de la douleur vésicale (CI/SDC)**.

Nouveaux talents

Hyloris s'est renforcée :

- ➔ Nouveaux talents dans l'équipe R&D
- ➔ Nomination de Thomas Jacobsen au poste de directeur du développement commercial et Jean-Luc Vandebroek au poste de directeur financier, et
- ➔ Nomination de Chris Buyse en tant que membre indépendant du Conseil d'Administration. Chris est un investisseur expérimenté, actuellement Directeur Général de Fund+, le plus large fonds belge de capital-risque dans le domaine des sciences de la vie.

Événement post-clôture

Avril

Hyloris a levé avec succès 15 millions d'euros par le biais d'un placement privé via une offre accélérée de constitution de livre d'ordres.

Hyloris Président et CEO Lettre aux actionnaires

Chers actionnaires,

Hyloris aborde 2022 avec le sentiment d'avoir réalisé une année remarquable, au cours de laquelle nous nous sommes concentrés sur la mise en œuvre de notre stratégie de développement de médicaments innovants pour répondre à des besoins médicaux fondamentaux non satisfaits en médecine cardiovasculaire, ainsi que dans d'autres domaines. L'année écoulée a conforté notre modèle d'entreprise, qui consiste à fournir des avancées médicales concrètes et commercialement avantageuses par le biais de la procédure 505(b)(2), tout en augmentant constamment la rentabilité pour les actionnaires, et a permis à Hyloris de réaliser avec succès sa récente levée de fonds en dépit d'une période difficile pour le secteur des biotechnologies et des sciences de la vie.

Nous avons atteint notre objectif clé pour 2021 avec l'ajout de quatre nouveaux produits candidats au portefeuille d'Hyloris dans les domaines de la santé des femmes, du cardiovasculaire, de l'oncologie et de la douleur aiguë dans le cadre de la cystite interstitielle/syndrome de la douleur vésicale. Ces produits prometteurs et novateurs sont le fruit du processus performant d'évaluation des opportunités d'Hyloris et illustrent notre démarche de valorisation par un développement concret et rentable. Chaque programme répond à un besoin manifeste non satisfait et apporte de la valeur aux patients, aux médecins et aux assureurs. Ces quatre nouveaux produits candidats sont également le signe d'une stratégie recentrée : tout en conservant une approche de développement de produits rentable, nous avons mis davantage l'accent sur la réorientation des médicaments, dans laquelle nous trouvons une nouvelle utilisation thérapeutique pour un médicament déjà connu. Nous pensons que cette stratégie apportera à Hyloris une plus grande valeur tant sur le plan clinique que commercial.

Notre portefeuille de produits reste orienté sur une évaluation méthodique, axée sur les besoins médicaux non satisfaits, couvrant généralement plus de

100
opportunités
par an.

Stijn Van Rompay
CEO Hyloris

Commercialisation de deux produits en partenariat

Notre principal succès commercial au cours de l'année 2021 a été la commercialisation de nos deux produits en partenariat – Sotalol IV pour le traitement de la fibrillation auriculaire et Maxigesic® IV pour le traitement de la douleur postopératoire. Nous avons pu assister au déploiement en douceur du Sotalol IV aux États-Unis, notre partenaire AltaThera ayant considérablement élargi sa force de vente, tandis que Maxigesic® IV a conclu une série d'accords de licence, de dépôts, d'approbations et de lancements tout au long de 2021. Ce dernier est désormais homologué dans plus de 100 pays à travers le monde, avec une autorisation de commercialisation dans 33 pays et a été lancé sur sept marchés.

Notre portefeuille de produits reste orienté sur une évaluation méthodique, axée sur les besoins médicaux non satisfaits, couvrant généralement plus de 100 opportunités par an. En 2021, nous avons aménagé un laboratoire afin de rationaliser davantage nos processus de développement et d'optimiser nos ressources internes, en mettant davantage l'accent sur nos propres capacités de recherche et développement. La mise en œuvre de mesures de protection dans l'ensemble du portefeuille a permis de garantir que les programmes cliniques d'Hyloris ne soient pas affectés de manière significative par la Covid-19. Les

objectifs commerciaux de la société restent résolument sur la bonne voie.

Fin mars, la société a réussi à lever 15,0 millions d'euros bruts auprès d'investisseurs locaux et internationaux, nouveaux et existants, par le biais d'un placement privé, avec une faible décote par rapport au cours de référence d'Hyloris. Nous affecterons le produit net essentiellement au financement du développement de nouveaux produits et à l'accélérer les activités internes de R&D.

Nous avons renforcé l'équipe de Direction d'Hyloris au cours de l'année écoulée avec la nomination de Thomas Jacobsen au poste de Directeur du Développement Commercial en février 2021 et de Jean-Luc Vandebroek au poste de Directeur Financier en septembre 2021. Notre structure de gouvernance d'entreprise a été complétée par l'arrivée au Conseil d'Administration de Chris Buyse, investisseur expérimenté, actuellement Directeur Général de Fund Plus.

Perspectives 2022

En 2022, nous envisageons de poursuivre sur la même voie que l'année 2021, en ajoutant au moins **quatre autres produits candidats** qui répondent à nos critères stricts de **7-7 - développement en moins de 7 ans pour moins de 7 millions d'euros en moyenne**. Nous continuerons à développer notre réseau commercial en octroyant des licences sur les produits de notre portefeuille en expansion.

L'étape commerciale clé pour Hyloris en 2022 consiste à l'**enregistrement et au lancement de Maxigesic® IV aux États-Unis**, où le potentiel est important en raison de la consommation problématique d'opioïdes. La Food and Drug Administration américaine devrait prendre sa décision sur notre nouvelle demande d'application de médicament pour le 30 Juin 2022, et nous sommes impatients de travailler avec les autorités de réglementation au cours du processus de révision et ainsi poursuivre l'exécution de notre lancement commercial mondial avec nos partenaires.

Nous aimerions profiter de cette occasion pour remercier nos actionnaires, nos partenaires et nos employés pour leur soutien permanent. Nous pouvons revenir avec fierté sur nos réalisations 2021 malgré une conjoncture difficile. Nous poursuivrons nos efforts pour atteindre d'autres avancées cliniques et commerciales importantes, en augmentant la valeur commerciale des actifs existants et en acquérant de nouveaux produits candidats prometteurs. Nous sommes impatients de vous informer des progrès passionnants à venir.



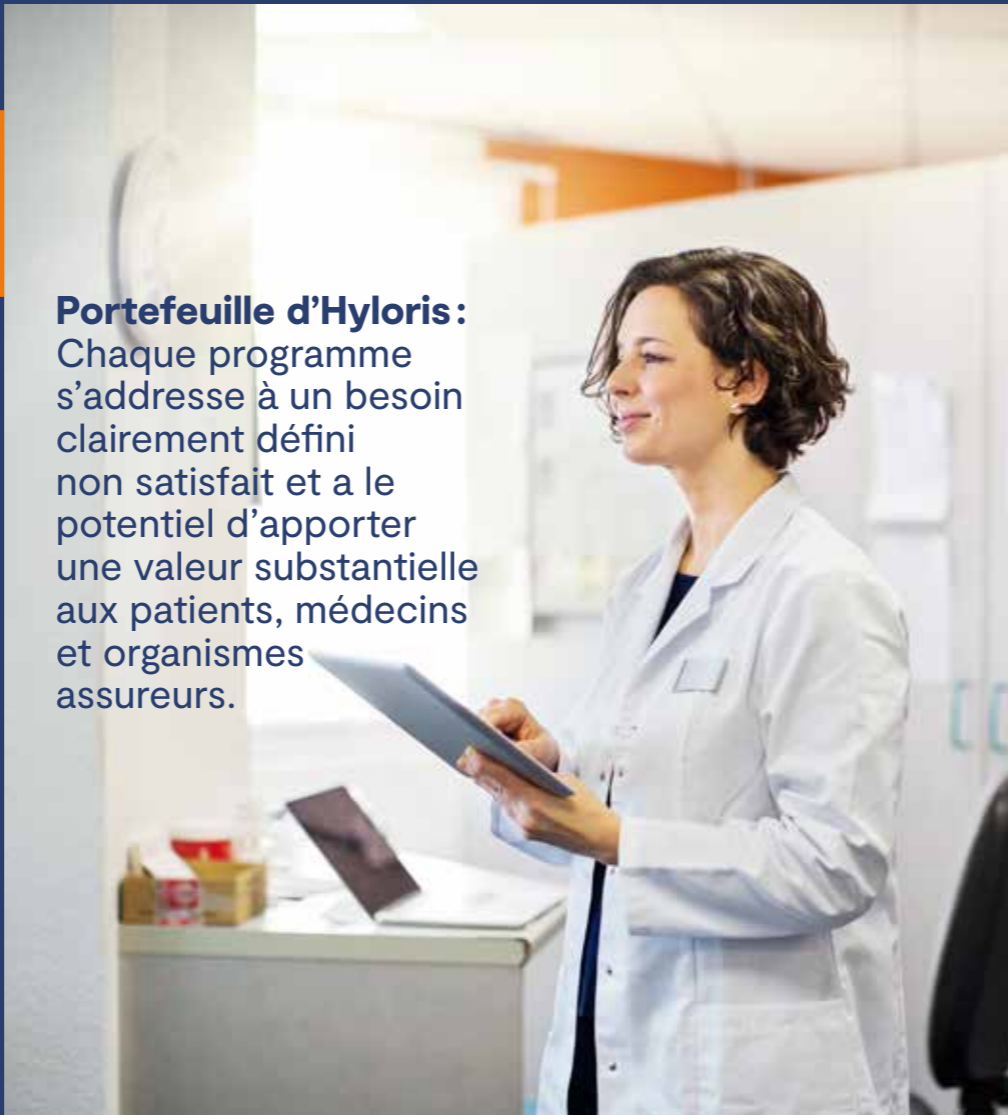
Stefan Yee
Président Hyloris

innovant

chiffres clés 2021

14
produits
505(b)(2)

Portefeuille d'Hyloris:
Chaque programme
s'adresse à un besoin
clairement défini
non satisfait et a le
potentiel d'apporter
une valeur substantielle
aux patients, médecins
et organismes
assureurs.



2
produits commercialisés :
**Sotalol IV pour le
traitement de la
fibrillation auriculaire
et Maxigesic® IV pour le
traitement de la douleur
post-opératoire.**



3.1

millions de chiffre
d'affaires

86

millions levés depuis
la création. Hors levée
de fonds de 15 millions
d'euros en Avril 2022.

1 laboratoire à Liège, en Belgique,
permettant les activités de
formulation et d'analyse de
médicaments en interne afin
de rationaliser les processus
et d'accélérer les activités de
R&D.

Chiffres clés financiers

	Clôture de l'exercice au 31 décembre		
(en milliers d'euros)	2021	2020	Variation
Produits	3.096	175	1.669%
Frais de recherche et développement	(5.056)	(3.413)	48%
Frais généraux et administratifs	(2.900)	(2.194)	32%
Frais liés aux émissions d'actions	-	(1.468)	
Autre résultat d'exploitation	(5.381)	21	-25.724%
Résultat d'exploitation	(10.541)	(7.025)	50%
Résultat financier net	(741)	(120)	518%
Impôts sur le résultat	(297)		
Résultat de la période	(11.579)	(7.145)	62%
Flux de trésorerie nets d'exploitation	(11.250)	(4.570)	146%
Trésorerie et équivalents de trésorerie	50.012	64.399	-22%



Aperçu des activités

REALISATIONS IMPORTANTES EN 2021

DES BASES SOLIDES POUR LA CROISSANCE FUTURE

4 nouveaux produits candidats

Soulignant la création de valeur croissante d'Hyloris, la société a annoncé l'ajout fructueux de quatre nouveaux produits candidats innovants à son portefeuille en 2021. Chacun de ces produits candidats répond à un besoin clairement non satisfait et a le potentiel d'apporter une valeur substantielle aux patients, aux médecins et aux organismes d'assurance.

- Février 2021: **Miconazole + Bromure de Domiphène (MCZ/DB)**: Grâce à un accord de développement et de commercialisation avec Purna Female Healthcare, Hyloris va co-développer un traitement combiné synergique topique pour la candidose vulvovaginale récurrente (CVVR), une affection qui touche près de 10 % des femmes au cours de leur vie. MCZ/DB a une solide assise scientifique et commerciale. Un essai clinique de phase 2 est

en cours et les résultats sont attendus au second semestre 2022.

- Octobre 2021: **CRD-102 (gélule de Milrinone à libération modifiée)**: une nouvelle gélule de Milrinone à libération prolongée, en phase clinique, pour une utilisation à long terme chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque (IC) à un stade avancé avec un dispositif d'assistance ventriculaire gauche (DAVG) implanté. L'insuffisance cardiaque est une affection 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. Des études préalables ont démontré que le traitement par le CRD-102 a permis d'améliorer la qualité de vie et l'état fonctionnel des patients souffrant d'insuffisance cardiaque à un stade avancé. Le CRD-102 a le potentiel de répondre aux besoins actuels non satisfaits des patients atteints d'insuffisance cardiaque droite par DAVG à un stade avancé. La désignation de médicament orphelin a été accordée aux États-Unis.

Hyloris va co-développer un traitement combiné synergique topique pour la candidose vulvovaginale récurrente (CVVR), une affection qui touche près de

10%
des femmes au cours de leur vie





Le produit candidat traite la douleur aiguë de la cystite interstitielle/syndrome de la douleur vésicale (CI/SDC), une affection qui touche au moins

6 millions

de personnes aux États-Unis.

- Novembre 2021: **Agents plécoïdes**: Grâce à ses droits exclusifs mondiaux de codéveloppement et à ses futurs droits de commercialisation conjointe avec Pleco Therapeutics, Hyloris codéveloppera un ou plusieurs agents chélateurs – composés chimiques qui capturent les ions métalliques – pour détoxifier le micro-environnement cellulaire favorisant le cancer et améliorer l'efficacité de la chimiothérapie chez les patients atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA : 160 000 patients¹ dans le monde) et de cancer du poumon à petites cellules (CPPC: qui représente environ 13 à 15 %² des 2 millions de cas de cancer du poumon par an). Des études antérieures ont démontré que des niveaux de concentration élevée de métaux toxiques sont associés à une survie inférieure chez les patients atteints de LMA. Des études cliniques exploratoires sont actuellement en cours chez des patients atteints de LAM pour évaluer l'effet de rééquilibrage des métaux des agents chélateurs administrés en même temps que la chimiothérapie.
- Décembre 2021: **Alenura™**: La collaboration stratégique entre Hyloris et Vaneltix Pharma vise à développer et à commercialiser Alenura™, un produit candidat breveté,

innovant et en phase clinique pour l'instillation vésicale, qui associe la lidocaïne³ sous une nouvelle forme alcalinisée à l'héparine. Grâce à son double mode d'action novateur, Alenura™ a le potentiel unique de i) soulager immédiatement la douleur, et ii) d'augmenter la couche muqueuse de la vessie. Le produit candidat traite la douleur aiguë de la cystite interstitielle/syndrome de la douleur vésicale (CI/SDC), une affection qui touche au moins 6 millions⁴ de personnes aux États-Unis.

Actuellement, il y a 3 millions de procédures d'instillation par an aux États-Unis. Un essai clinique de phase 2 devrait débuter à la mi-2022 et les résultats pourraient être disponibles à la fin de 2023.

Renforcement de nos capacités internes et de notre équipe de direction

La société a nommé Thomas Jacobsen au poste de directeur du développement commercial et Jean-Luc Vandebroek au poste de directeur financier.

Élargissement de notre conseil d'administration

Chris Buyse a été nommé administrateur indépendant et membre du Comité d'Audit.

Renforcement du déploiement des produits commerciaux

Maxigesic® IV, une nouvelle combinaison unique pour le traitement de la douleur postopératoire, est actuellement licencié à des partenaires couvrant plus de 100 pays dans le monde.

Au cours de l'année 2021 et au premier trimestre 2022 :

- Un accord exclusif de licence et de distribution a été signé avec Hikma (LSE : HIK.L) pour la commercialisation aux États-Unis. La date de la PDUFA a été fixée au 30 juin 2022.
- Les autorisations de mise sur le marché ont été accordées dans des pays supplémentaires, notamment: Israël, Panama, Albanie, Corée du Sud, Royaume-Uni, Chypre, France, Luxembourg, Danemark, Islande, Irlande, Italie, Grèce et Norvège.

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

- La demande a été faite dans d'autres pays, notamment au Pakistan, à Oman, au Bahreïn, en Thaïlande, à Hong Kong, en Malaisie, aux États-Unis, en Espagne, aux Pays-Bas, au Canada et au Mexique.
- Le produit a été lancé sur 4 marchés supplémentaires: Allemagne, Autriche, Corée du Sud et Panama. D'autres lancements sont prévus dans un avenir proche.

- Sotalol IV fait actuellement l'objet de deux études cliniques. La première étude porte sur un régime de charge plus court et devrait être terminée en 2022. La seconde étude, qui consiste en un registre de patients permettant de recueillir l'expérience réelle sur la mise en charge, devrait être terminée en 2023.

Réorientation et reformulation

Sotalol IV, une nouvelle formulation IV brevetée de Sotalol oral pour le traitement de la fibrillation auriculaire et des arythmies ventriculaires potentiellement mortelles, développée pour les États-Unis :

- Les brevets supplémentaires ont été accordés.
- L'expansion significative de la force de vente d'AltaThera à la mi-2021 a été mise en place afin d'accélérer le déploiement commercial et son intégration dans les listes de médicaments des hôpitaux.
- La performance des ventes après l'expansion a été affectée par les restrictions d'accès aux hôpitaux liées à COVID 19, mais des mesures d'atténuation ont été mises en œuvre.

Ces nouveaux produits candidats innovants ajoutés en 2021 reflètent un changement continu de l'accent mis par Hyloris sur la réorientation des médicaments existants, allant au-delà de la reformulation. La réorientation est le développement d'un produit pharmaceutique, basé sur une molécule bien connue, mais dans une indication complètement nouvelle. Cette réorientation peut avoir des avantages commerciaux importants, elle représente une stratégie commerciale plus robuste qui est ancrée dans les exigences du système de santé qui se reflètent dans les besoins médicaux non satisfaits des patients, des médecins et des organismes d'assurance.

¹ Datamonitor Healthcare April 2021; Leukemia & Lymphoma Society, 2019; WHO classification of AML, 2016
² Medscape – Abid Irshad, MD Associate Professor, Department of Radiology, Medical University of South Carolina College of Medicine
³ La lidocaïne est un anesthésique local qui agit en provoquant un engourdissement/une perte de sensibilité temporaire de la peau et des muqueuses. L'héparine est un composant de la couche muqueuse de la paroi de la vessie et un anticoagulant (fluidifiant du sang) qui empêche la formation de caillots sanguins.
⁴ Données sur la population féminine issues de RAND Study : J Urol. 2011 Août, 186(2) :540-544. doi/10.1016/j.juro.2011.13.132
Données sur la population masculine issues de RICE Study : J Uro. 2013 Janvier, 189(1) : 141-145. doi :10.1016/j.juro.2015.08.0



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

RÉPONDRE PAR L'INNOVATION AUX BESOINS NON SATISFAITS

Notre objectif principal et notre mission sont de répondre aux besoins médicaux mal desservis et d'apporter une valeur ajoutée au système de santé par des reformulations et des réorientations, dans le but de changer les résultats de la thérapie et améliorer la vie des patients dans le monde.

Nous avons construit un large portefeuille de produits candidats reformulés et reconvertis à valeur ajoutée, en appliquant notre savoir-faire et nos innovations technologiques aux 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 agents pharmaceutiques dont l'innocuité et l'efficacité ont déjà été établies.

Cette stratégie ciblée peut réduire considérablement la charge clinique nécessaire pour mettre un produit sur le marché et raccourcir considérablement les délais de développement tout en réduisant les coûts et les risques.

Pour atteindre notre objectif, nous sommes en dialogue permanent avec les professionnels de la santé, les groupes de patients, les organismes assureurs et les partenaires, tout en tirant parti de notre vaste réseau d'approvisionnement et de nos capacités de recherche et 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).

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

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
- Valeur ajoutée pour le système de soins de santé

7-7 : critère stratégique de faisabilité technique

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



→ **30**
actifs clés
d'ici 2024

Principaux aspects de notre stratégie

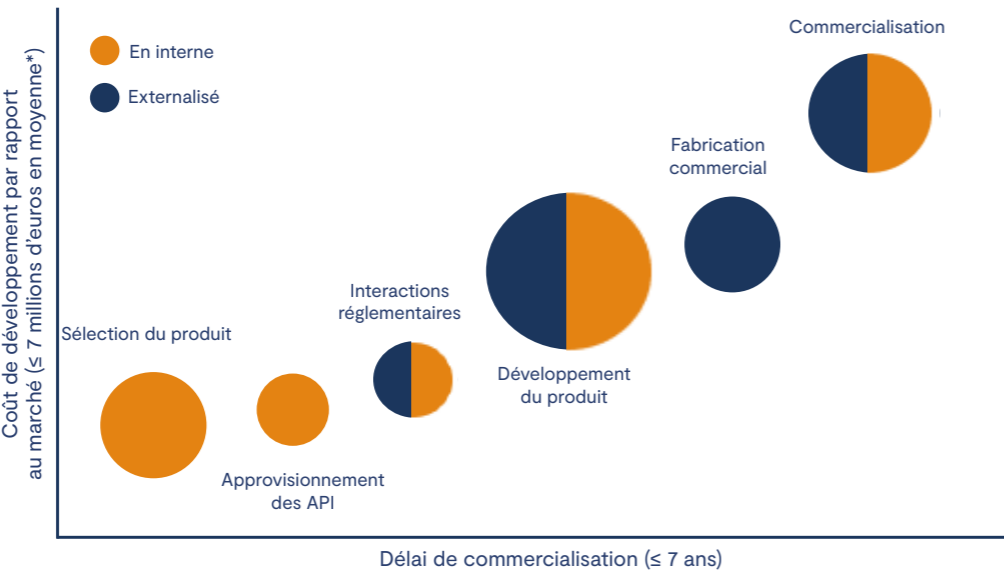
- **Développement d'un portefeuille de produits à valeur ajoutée brevetés, complexes et exclusifs** qui répondent aux besoins médicaux non satisfaits principalement grâce à l'utilisation de la voie réglementaire 505(b)(2) aux États-Unis (et des voies similaires dans d'autres pays), qui permet de gagner du temps et de l'argent.

Notre mission consiste à poursuivre la création de valeur par le biais de nos activités de développement de produits en mettant l'accent sur les produits admissibles à la voie réglementaire 505(b)(2) aux États-Unis et aux voies réglementaires similaires dans d'autres pays.

Grâce à cette voie, nous pouvons accélérer le développement et réduire le risque clinique et réglementaire de nos produits candidats par rapport aux produits développés dans le cadre de la voie réglementaire traditionnelle 505(b)(1) (c.-à-d. les nouvelles entités chimiques, NCE).

La recherche et la sélection de nos produits candidats pour un développement dans le cadre de la procédure de la voie réglementaire 505(b) (2) suivent différents canaux et sont validées sur la base des commentaires scientifiques et médicaux de notre vaste réseau de médecins et de principaux leaders d'opinion. Tous nos produits candidats doivent être en mesure d'être protégés par des brevets et des secrets commerciaux. Ils doivent également pouvoir 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 stratégique prédéterminés, y compris un coût de développement total inférieur à environ 7 millions d'euros, un calendrier de développement de 5 ans maximum avec un maximum supplémentaire de 2 ans pour l'enregistrement, un solide retour sur investissement attendu et techniquement réalisable quant au développement.



Remarque : la taille de la bulle indique la quantité relative de temps et de capital de Hyloris nécessaire pour mener à bien la phase concernée
* Budget de Hyloris
API : principe actif du médicament

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

Nous avons pour ambition d'alimenter notre portefeuille de produits en y ajoutant quatre nouveaux produits candidats par an en moyenne, ce qui se traduira par une croissance régulière du portefeuille de produits à différents stades de développement et de commercialisation avec l'objectif d'avoir 30 produits clés d'ici 2024 et de devenir le leader du marché quant au nombre de produits admissibles à la voie réglementaire 505(b)(2) présents dans notre portefeuille au cours des prochaines années.

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

En ce qui concerne tous nos produits candidats admissibles à la voie réglementaire 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 titulaire de licence) 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 allégée aux États-Unis.**

Comme la majorité des prescripteurs pour nos produits cardio-vasculaires aux États-Unis sont employés dans les hôpitaux, nous pensons être à même de mettre en place notre propre petite équipe de vente et de marketing ciblée aux États-Unis. Il y a actuellement 6 146 hôpitaux et moins de 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 3 200 électrophysiologistes aux États-Unis. (à l'exception du Sotalol IV, qui est en partenariat avec AltaThera at HY-075 qui a un potentiel de marché de détail plus large).

Nous prévoyons d'avoir notre force de vente spécialisée aux États-Unis sur le terrain lorsque nous serons plus proches de l'approbation prévue de notre premier produit candidat cardiovasculaire hors partenariat, Dofetilide IV (pour le traitement de la fibrillation auriculaire).

En ce qui concerne nos autres produits candidats, nous avons l'intention de rester flexibles et d'évaluer la stratégie de commercialisation optimale au cas par cas afin de maximiser le retour sur investissement, y compris les opportunités commerciales potentielles en dehors des États-Unis. Pour ce qui est de nos

produits commerciaux existants, Sotalol IV et Maxigesic® IV, nous disposons déjà d'accords avec des partenaires stratégiques pour la commercialisation, la vente et la distribution de ces produits, à savoir AltaThera et AFT Pharmaceuticals respectivement.

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

Nous prévoyons que les recettes provenant des produits commerciaux actuels Maxigesic® IV et Sotalol IV occuperont une place prépondérante dans la croissance des revenus à court terme, jusqu'au lancement d'autres produits.

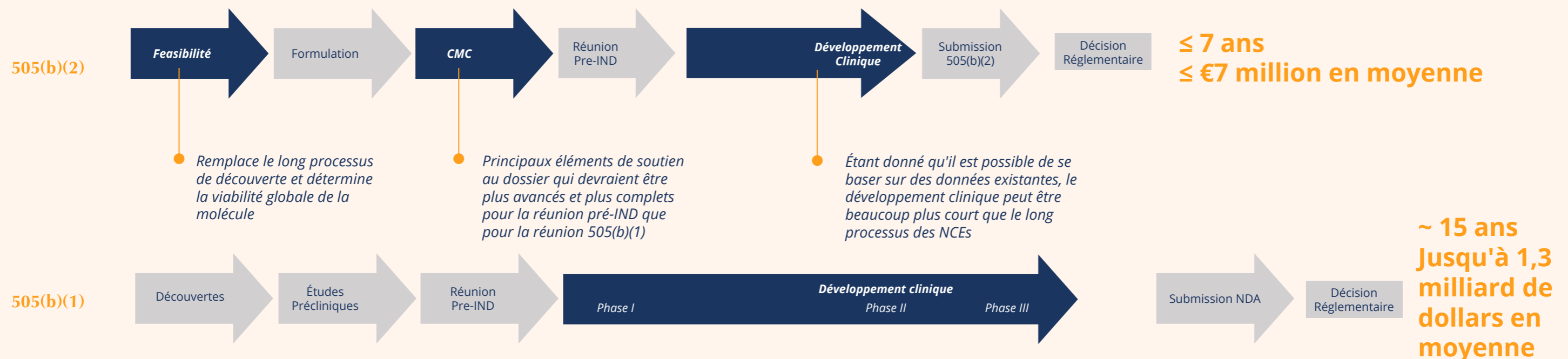
Pour la majorité de nos produits en partenariat (à l'exception de Sotalol IV, Maxigesic® IV et Miconazole-Bromure de Domiphen), nous prévoyons de préserver une grande minorité ou une faible majorité de la marge nette du produit (c'est-à-dire le bénéfice brut après déduction des dépenses liées à la distribution et à la fabrication, aux assurances, au transport, etc.) réalisée par nos partenaires commerciaux. En général, nous ne visons pas de paiements d'étape initiaux importants 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) est réservée aux molécules qui ont déjà été approuvées par la FDA ou qui sont avérées sûres et efficaces en dehors des États-Unis.

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 d'approbation réglementaire, car le développement clinique peut généralement être réduit à une seule étude de transition vers le médicament pharmaceutique de référence (RLD).
- **Des délais de développement plus courts :** en moyenne 3 à 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 (y compris la fabrication) jusqu'à la soumission pour 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 l'entité 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.



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.

➔ Nous avons pour objectif d'alimenter notre portefeuille en y ajoutant au moins 4 nouveaux produits candidats en 2022 avec l'ambition d'avoir 30 produits candidats pour 2024.

Nous voulons devenir le leader du marché en nombre de produits à valeur ajoutée admissibles pour la voie réglementaire 505(b)(2).

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			
HY-004	Liquide, voie orale	Indication dentaire spécifique				
Miconazole-DB	Topique	CVV sévère et récurrente				
Plecoid™ Agent	IV	AML/SCLC				
Alenura™	PFS	IC / PBS				
Atomoxetine	Liquide, voie orale	TDAH				
HY-029	Liquide, voie orale	Infection virale				

* 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 ;
IM: intra-musculaire
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

Nos activités se concentrent toutes sur la création de valeur ajoutée.

Nous présentons ci-dessous les caractéristiques et avantages uniques de nos produits candidats et commerciaux, comme présenté dans notre portefeuille:

Produit	Voie d'administration	IP	Indication	Valeur ajoutée
PORTEFEUILLE CARDIOVASCULAIRE				
Sotalol		'34-'38; accordée	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	Maladie coronarienne	Séjour à l'hôpital plus court, 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)	Début d'action rapide (essentiel pour les soins intensifs), meilleure absorption du médicament et traitement concomitant possible
Dofetilide IV		'39; en attente	FA	Début d'action rapide (essentiel pour les soins intensifs) avec faible risque d'interaction médicamenteuse, traitement possible chez les patients nauséeux ou inconscients
Metolazone IV		'38; 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 nauséeux 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-'38; accordée et en attente	Douleur	Traitement non opioïde très efficace, profil tolérable, double mode d'action, meilleur soulagement de la douleur
HY-004		'39; accordée et en attente	NC	Traiter les problèmes aigus ou les éventuelles complications liées à la procédure dans les cabinets dentaires
Miconazole-DB		'38; accordée et en attente	sVVC/rVVC	Traiter les problèmes aigus ou les éventuelles complications liées aux interventions dans les cabinets dentaires
PlecoidTM		IP; en attente	AML/SCLC	Une nouvelle formulation orale d'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)
AlenuraTM	PFS	IP; '25-'38; gaccordée et en attente	IC/PBS	Solution pour instillation prête à l'emploi via une seringue pré-remplie pour une administration intra-vésiculaire
Atomoxetine		'36; accordée 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

NC = non communiqué

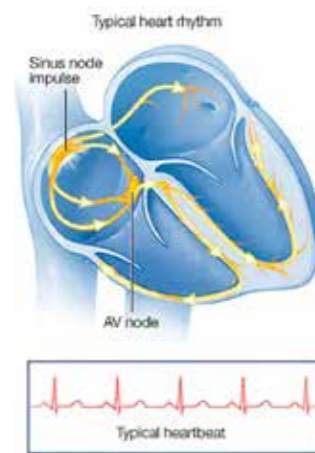
Notre portefeuille commercial

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



Source: Mayo Clinic

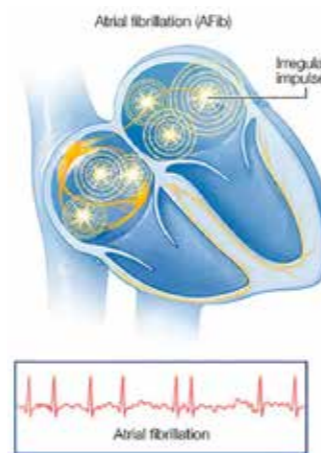
La prévalence aux US devrait **doubler pour atteindre 12 millions en 2030**¹

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

La FA est responsable d'environ **158 000 décès** chaque année aux USA. En l'absence de traitement, les patients souffrants de FA **mourront** dans les **5 ans** suivant l'apparition des symptômes.



(tremblement) au lieu de battre efficacement pour faire passer le sang dans les ventricules. La plupart des accidents vasculaires cérébraux emboliques sont dus à des caillots sanguins qui se forment à cause de la FAE. 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 FA est associée à un **risque 5x plus élevé d'accident vasculaire cérébral**² et **3x plus élevé d'insuffisance cardiaque**³

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

Norme 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 comme 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).

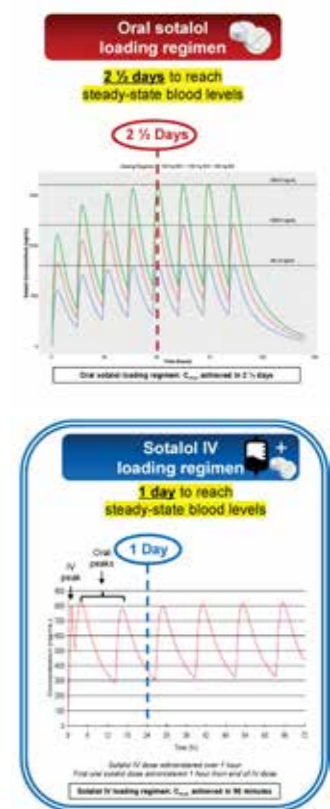
En 2019, environ 730 millions de comprimés et gélules de médicaments de contrôle du rythme ont été vendus aux États-Unis, l'amiodarone et le sotalol en tête avec respectivement 30 % et 29 % de parts de marché⁵.

Malgré leur utilisation courante, le sotalol oral et le dofétilide oral 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 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, en intraveineuse de sotalol oral, le 2^e 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 nouvelle formulation IV a été mise au point. Sotalol IV a le potentiel de remplacer le régime standard actuel de charge / initiation au sotalol oral. 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.

Une enquête menée en 2018 auprès d'électrophysiologistes et de cardiologues américains a indiqué que Sotalol IV est susceptible d'être intéressant pour environ 18 % des nouveaux patients qui reçoivent un médicament arythmique, confirmant ainsi le potentiel substantiel de Sotalol IV.



Réalisations en 2021

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 nouveaux 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 2.000 \$ par flacon, devraient augmenter considérablement au cours des prochaines années.

¹ Centres for Disease Control and Prevention (Centres pour le contrôle et la prévention des maladies)
² Leila et al, 2011, Stroke Prevention in Nonvalvular Atrial Fibrillation
³ Dipak Kotecha and 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’UE5⁶

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.

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

>80% douleurs modérées
31-37% douleurs sévères ou extrêmes²

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

La douleur reste la principale cause de réadmission imprévue à l'hôpital après une intervention chirurgicale¹

1 Coley K et al. J Clin Anesth. 2002
2 Wonuk Koh et al, Korean J Anesthesiol. 2015

Bien que la douleur aiguë soit prévisible après les opérations, la prise en charge de la douleur postopératoire constitue un enjeu de taille pour le 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 chirurgie , avec plus de 80% des patients opérés souffrant de douleur modérée et 31 à 37% des patients souffrant de douleur sévère ou extrême.

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.

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 près de 50 000 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 considérés des analgésiques non opioïdes. Au niveau mondial, environ 1,2 milliard de flacons sont vendus par an dans l’espace des analgésiques non opiacés, avec en tête le paracétamol IV, et 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).

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 gastro-intestinales 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.

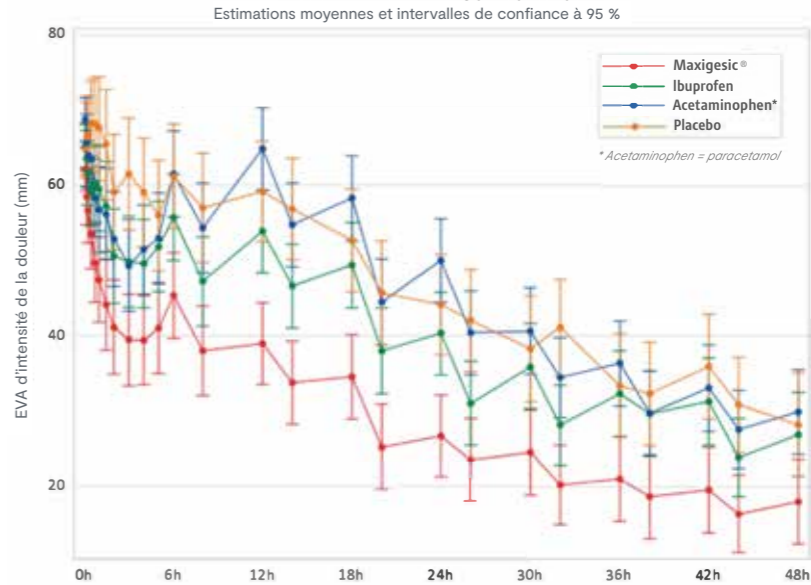
Les résultats d’une étude de phase 3 randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo chez

➔ Maxigesic® IV a le potentiel de devenir une option précieuse de traitement de la douleur sans les effets secondaires et le risque de dépendance associés aux opioïdes.

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 d’opioïdes par rapport aux groupes de traitement par paracétamol IV et ibuprofène IV (p < 0,005).⁷ 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 longue⁸.

Réalisations 2021

AFT Pharmaceuticals, partenaire de Hyloris, a lancé Maxigesic® IV V en Nouvelle-Zélande, en Australie et aux Émirats arabes unis. De plus, Maxigesic® IV a été lancé en Allemagne, en Autriche, en Corée du Sud et au Panama par des partenaires sous licence. À ce jour, le produit a obtenu l’approbation dans 33 pays, plusieurs lancements sont en attente et il est autorisé dans plus de 100 pays. Une demande de nouveau médicament a été soumise à la FDA avec une date PDUFA fixée au 30 juin 2022.



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

6 Étude de marché de DelveInsight (EU5 : France, Allemagne, Italie, Espagne, Royaume-Uni) (inclut Maxigesic® sous forme orale)

➔ Notre pipeline de produits cardiovasculaires comprend six produits candidats reformulés 505(b)(2) à différents stades de développement.



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 au-delà de 2023.

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 dofétilide est encore plus longue que celle des patients sous sotalol oral.	Compte tenu des similitudes entre le sotalol et le dofétilide, nous avons adopté une stratégie de développement très similaire pour Dofetilide IV, qui n'est actuellement disponible que sous forme de gélule pour une administration par voie orale. Nous allons donc développer Dofetilide IV et proposer une nouvelle stratégie de dose d'attaque basée sur le même raisonnement scientifique avec un traitement d'attaque plus rapide suivi d'un traitement par voie orale. Par conséquent, les patients devraient atteindre plus rapidement l'état d'équilibre du dofétilide, ce qui permet de réduire la durée d'hospitalisation.
	Voir également la rubrique sur Sotalol IV.		Une formulation IV de dofétilide peut entraîner des effets secondaires similaires à ceux du comprimé, mais en raison de la surveillance étroite pendant la durée raccourcie du traitement d'attaque et de la possibilité d'arrêter le traitement, des <i>torsades de pointes</i> se produit progressivement. Autrement dit, le risque lié au traitement d'attaque est différent.
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 2030.⁹</p> <p>D'ici 2030, le coût total de l'insuffisance cardiaque devrait atteindre 69,8 milliards de dollars.¹⁰</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.¹¹</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>

9 Benjamin et al, Circulation, 2019
10 AHA association
11 Ellison et al, NEJM 2017

Produit	Indication	Besoins non satisfaits	Notre solution potentielle
Aspirin IV HY-074 and HY-075	La maladie coronarienne (MC) est une affection grave généralement causée par l'athérosclérose, c.a.d 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.	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.	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 nauséeux ou inconscients) et un contrôle de la posologie. 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.
	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).	Si la circulation sanguine n'est pas rétablie rapidement, les lésions du muscle cardiaque peuvent être permanentes ou le patient peut mourir.	
	Dans un cas comme dans l'autre, l'artère peut se boucher, coupant la circulation sanguine.	La moitié des décès dus à une crise cardiaque surviennent dans les trois à quatre premières heures après l'apparition des symptômes.	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 nauséeux 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.
	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.	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.	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.
	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.		
	La crise cardiaque est la première cause de décès aux États-Unis avec plus de 370.000 décès chaque année. ¹²		
	Environ 18,2 millions d'adultes aux États-Unis, âgés de plus de 20 ans, étaient atteints d'une coronaropathie en 2017 ¹³ 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. ¹⁴		

Produit	Indication	Besoins non satisfaits	Notre solution potentielle
Milrinone SR	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.	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.	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. 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.
	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.	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.	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 (<i>Minnesota Living with Heart Failure Score</i>) et de la capacité fonctionnelle (distance de marche de 6 minutes) avec une tendance à l'amélioration de la fonction rénale.
	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.		
	Il s'agit de la maladie cardiovasculaire qui connaît la croissance la plus rapide aux États-Unis, avec 870 000 nouveaux cas chaque année.		
	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.		
	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.		



12 American Heart Association, Heart Disease & Stroke Statistics (2016)
13 Centers for Disease Control and Prevention
14 American Heart Association, Heart Disease & Stroke Statistics (2019)

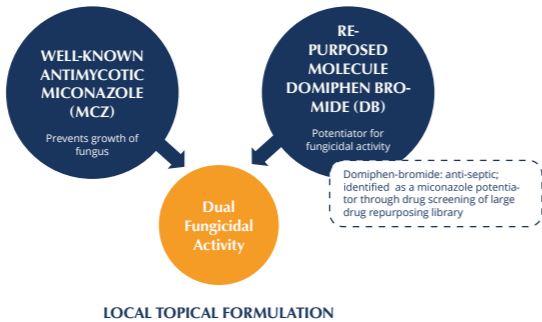
Autres produits à valeur ajoutée en développement pour relever les défis en matière de soins de santé à l'échelle mondiale

A la date de ce rapport annuel, sept 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 chercherons des partenaires commerciaux et des distributeurs pour la commercialisation de ces produits.

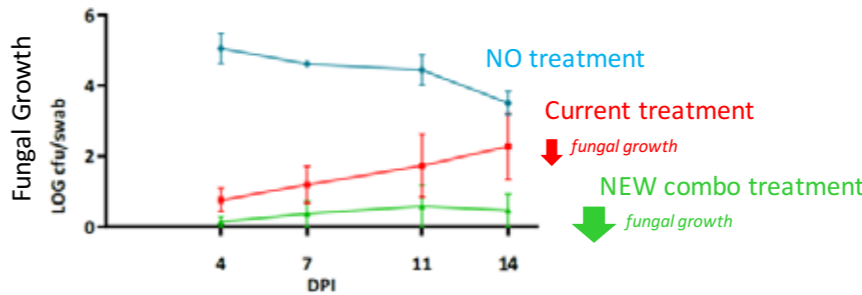
Pour des raisons de concurrence, les indications de certains de ces produits candidats n'ont pas encore été divulguées et nous concentrons donc ce rapport sur les actifs reformulés et réaffectés pour lesquels l'indication a déjà été annoncée publiquement.

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

Indication	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. ¹⁵
Au cours de sa vie, pas moins de 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-bomure 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 (<i>Domiphen Bromide - DB</i>), un antiseptique bien connu qui est actuellement utilisé dans les médicaments contre la toux.	



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 muqueux¹⁶. 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.



Le mode d'action synergique du MCZ-DB topique pourrait être efficace contre les infections résistantes aux azoles, répondant ainsi aux besoins importants non satisfaits dans les cas de VVC compliqués et récurrents.¹⁷ The Phase 2 dose-finding study of MCZ-DB is expected to start later in 2021.

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

Indication	Traitements actuels et leurs limites
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.	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. ¹⁹
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.	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.
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. ¹⁸	En 2019, l'atomoxétine a fait l'objet de plus de 2 millions de prescriptions aux États-Unis et le nombre de gélules d'atomoxétine vendues ces dernières années est passé de 88,5 millions en 2016 à 99,3 millions en 2019. ²⁰ 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. ²¹
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 actuels.²²

Le début et les résultats de l'étude pivot de l'atomoxétine liquide avec administration par voie orale sont prévus ultérieurement en 2022.

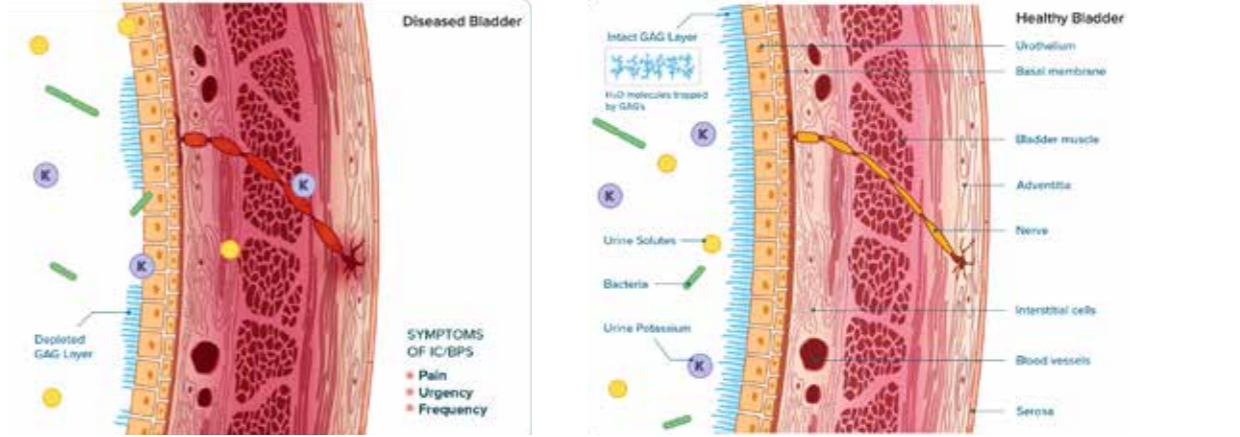
¹⁷ Soumission du manuscrit d'un article scientifique
¹⁸ Sharma and Couture, Ann Pharmacother. 2014
¹⁹ <https://www.helpguide.org/articles/add-adhd/medication-for-attention-deficit-disorder-adhd.htm>
²⁰ IQVIA
²¹ Van Riet-Nales DA et al. Oral medicines for children in the European paediatric investigation plans. PLoS One 2014; 9(6): e98348.
²² IQVIA

¹⁵ IQVIA
¹⁶ J Tits., J et al., Antimicrob. Agents Chemother (2020); K. De Cremer et al., Antimicrobial agents and chemotherapy (2015)

Agent Plecoid, 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 (blastes), 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 aiguë 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, Il s’agit d’une indication orpheline en raison de l’absence de progrès dans les options de traitement 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 restent 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 qui seraient à l’origine de la résistance au traitement.</p>
<p>Notre solution potentielle</p> <p>L’agent Plecoid est destiné à un traitement d’appoint. Plecoid 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>	

Alunera™, 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 rpésenter 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>A 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.
	
<p>Notre solution potentielle</p> <p>Alenura™ est une solution unique, prête à l’emploi, à instiller via une seringue pré-remplie pour une administration intra-vésiculaire. C’est 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 :</p> <ul style="list-style-type: none">• 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.	



Portefeuille de génériques à barrière élevée

En dehors de notre axe stratégique central, nous avons quatre 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 acid, une solution prête à l'emploi pour une administration par voie intraveineuse. Le produit sera déposé comme générique aux États-Unis et comme produit à valeur ajoutée en dehors des États-Unis, où il a déjà fait l'objet de partenariats au Canada, en Australie et en Nouvelle-Zélande.
- HY-038, une seringue préremplie prête à l'emploi d'un produit pour une déficience spécifique

HY-016 est développé en partenariat avec Perrigo. 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.

Perspective 2022

PLUSIEURS POINTS D'INFLEXION DE VALEUR À VENIR

Durant 2022, nous prévoyons de respecter les principaux points d'inflexion de valeur dans nos domaines stratégiques :

- **Expansion du portefeuille de produits**, l'équipe de développement commercial examine constamment de nouvelles opportunités et prévoit d'ajouter au moins 4 nouveaux produits candidats au portefeuille, au cours de l'année 2022.
- **Alenura™**, début de l'essai clinique de phase II
- **Aspirin IV**, résultats de l'étude pivot.
- **Atomoxetine** en solution orale, une nouvelle reformulation brevetée de l'Atomoxetine pour permettre des doses liquides orales titrées d'Atomoxetine pour le traitement du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) : début de l'étude pivot.
- **Dofetilide IV**, une nouvelle formulation IV brevetée de dofetilide pour permettre un régime de charge plus rapide chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire : début de l'étude pivot.
- **HY-004 solution orale** (produit non divulgué) : début et résultats de l'étude pivot pour soutenir la soumission d'une demande de mise sur le marché.
- **HY-027 liquide oral** (produit non divulgué) : début et résultats de l'étude pivot pour soutenir la soumission d'une demande de mise sur le marché.

- **Miconazole-Domiphen Bromide**: fin de l'étude de dosage de phase 2.

- **Maxigesic® IV**: approbation de la demande de nouveau médicament par la FDA et lancement du produit aux États-Unis. Soumission, approbation et lancement du produit sur une série d'autres marchés.

Commercially, Hyloris' partner AFT Pharmaceuticals will continue the rollout of Maxigesic® IV (with the aim to make it available in more than 100 countries - from seven today) and AltaThera will continue expanding sales of Sotalol IV to more hospitals, with sales from these products expected to be the primary drivers of short-term revenue for the Company.

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 sept 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 50 millions d'euros à la fin de l'année, 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 14 produits commerciaux attendus d'ici 2024.



RESPONSABILITÉ SOCIALE DES ENTREPRISES ('RSE') – LIGNES DIRECTRICES

Introduction

Hyloris s'engage à développer, fabriquer et fournir des produits pharmaceutiques innovants pour répondre à des besoins médicaux non satisfaits dans les domaines de la santé cardiovasculaire, de l'oncologie, de la santé des femmes et d'autres domaines thérapeutiques importants.

L'entreprise s'efforce de garantir des pratiques commerciales socialement responsables, en combinant une bonne éthique commerciale, une attention particulière au bien-être des employés et au respect de l'environnement, tout en s'efforçant de fournir des produits sûrs et innovants aux patients.

Hyloris développe des produits innovants pour répondre à des besoins médicaux non satisfaits, ce qui apporte des avantages tangibles supplémentaires à la communauté dans un contexte plus large. L'utilisation de la voie de développement 505(b)(2) permet de réduire les délais, les coûts et les risques de développement, tout en minimisant le besoin de R&D supplémentaire au stade précoce et, par association, l'impact sur l'environnement, y compris l'utilisation de matières premières, d'énergie et d'efforts humains.

Hyloris reconnaît que nous devons intégrer nos valeurs commerciales et nos opérations afin d'agir de manière responsable dans un contexte social plus large et à répondre aux principales attentes de nos parties prenantes. Celles-ci comprennent les employés, les patients, les régulateurs, les fournisseurs, les actionnaires, la communauté et l'environnement.

Nous avons identifié les domaines prioritaires suivants en matière de RSE :

- a) Sécurité et bien-être des patients
- b) Culture des employés
- c) Gestion de la chaîne d'approvisionnement
- d) Droits de l'Homme
- e) Impact environnemental
- f) Lutte contre la corruption
- g) Communication ouverte, transparente et claire

Directives éthiques

Hyloris maintient des normes éthiques exigeantes dans le cadre de toutes ses pratiques commerciales et ses relations avec les clients, les fournisseurs et les employés.

Les directives éthiques suivantes constituent la pierre angulaire des opérations quotidiennes de l'entreprise et s'appliquent à tous les employés :

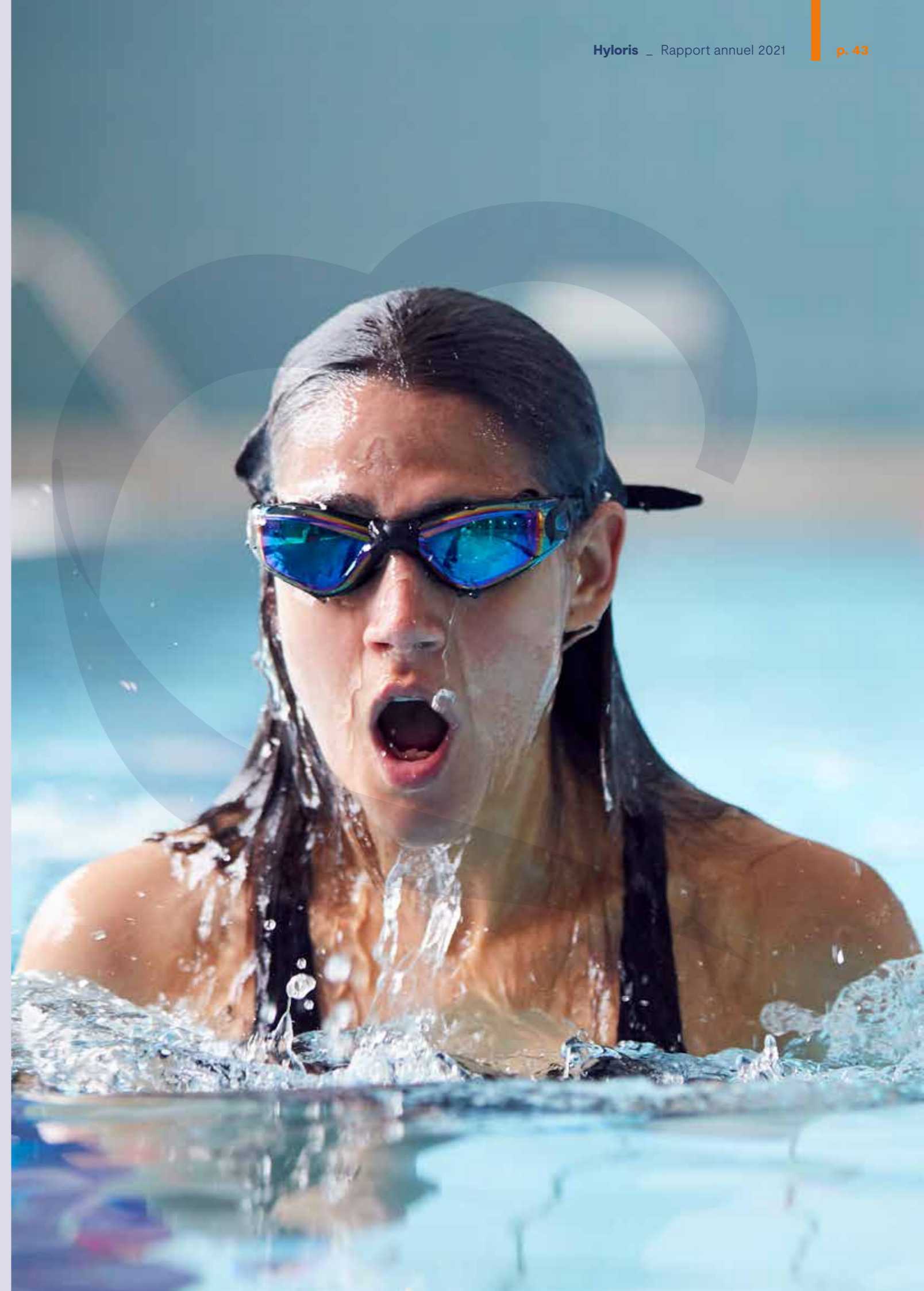
- 1) Conduite personnelle
- 2) Conflit d'intérêts
- 3) Informations confidentielles
- 4) Influence
- 5) Concurrence

Les rôles et responsabilités du Président du Conseil d'Administration, des Comités du Conseil d'administration, du CEO, de la Direction Générale sont exposés en détail dans la Charte de Gouvernance d'Entreprise d'Hyloris, qui comporte une disposition étendue relative aux conflits d'intérêts.

Hyloris a élaboré un ensemble de règles – le "Code de Négociation" – concernant les "abus de marché" tels que les délits d'initiés, la divulgation illégale d'informations privilégiées et la manipulation du marché, ainsi que les transactions sur instruments financiers par les personnes exerçant des responsabilités de management et les personnes qui leur sont étroitement associées.

Responsabilité et révision

L'équipe de direction d'Hyloris est responsable de la mise en œuvre de la politique de RSE et continue à mettre à disposition les ressources nécessaires pour assumer nos responsabilités d'entreprise. Tous les employés sont responsables de l'adoption et de la mise en œuvre de la politique de RSE de la société. La politique RSE continue d'être régulièrement révisée et toute modification doit être approuvée par le Conseil d'Administration.

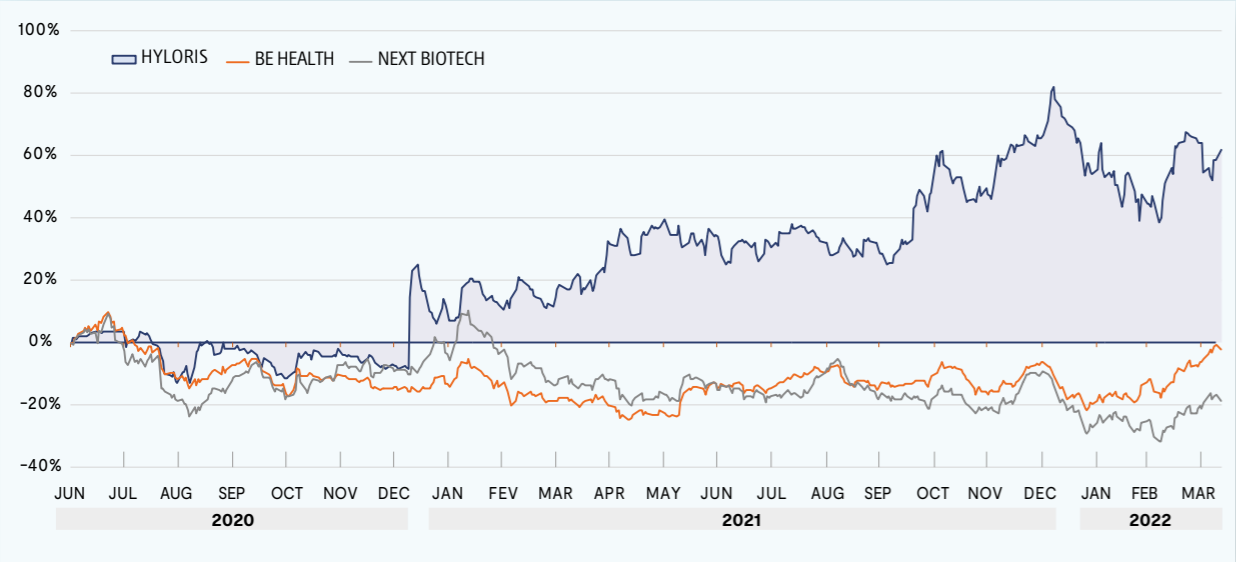


HYLORIS en bourse

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

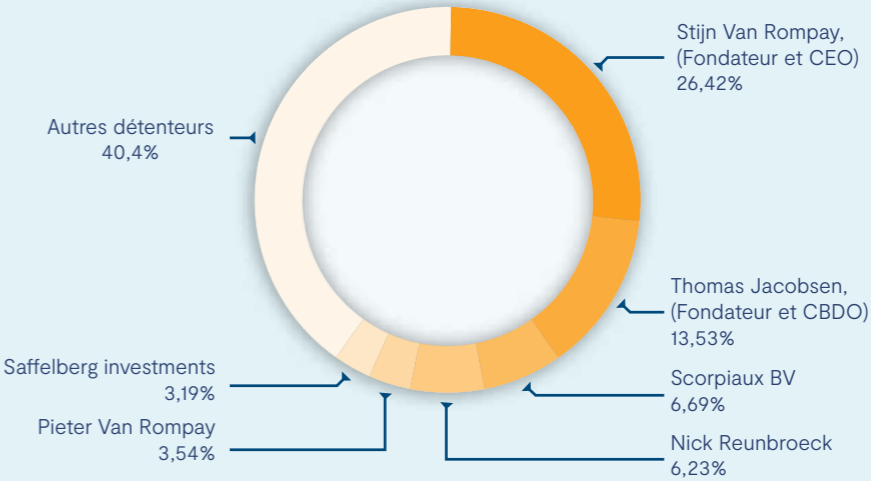
Le titre Hyloris

Rendement 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 2021)



Capital social (hors prime d'émission)	€129.163,16
Nombre total de droits de vote en circulation (= dénominateur)	25.832.632
Nombre total de titres avec droit de vote non encore émis	1.699.500

Couverture par les analystes

Institution	Analyste	Notation
KBC Securities	Jeroen Van den Bossche	Buy
Kempen	Christophe Beghin	Buy
Berenberg	Beatrice Allen	Buy

Hyloris est suivi 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

INTRODUCTION	48
RESPECT DU CODE DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE.....	49
CONSEIL D'ADMINISTRATION.....	50
Composition du Conseil d'Administration	50
Rapport d'activité	53
Comités constitués au sein du Conseil d'administration	54
COMITÉ EXÉCUTIF.....	56
RAPPORT DE RÉMUNÉRATION.....	58
Politique de rémunération.....	58
Rémunération.....	64
Actions et options sur actions – Warrants.....	65
Évaluations	65
SYSTEMES DE CONTRÔLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES.....	66
Mécanisme interne.....	66
Analyse de risques.....	66
Contrôles, surveillance et actions correctives.....	67
RÉGLEMENTATION DES ABUS DE MARCHÉ.....	69
CONFLITS D'INTÉRÊTS ET DE PARTIES LIÉES.....	69
Conflits d'intérêts.....	69
Transactions avec les parties liées.....	71
Historique du capital – augmentation de capital et émission d'actions.....	72
Plans des droits d'inscription.....	73
Conséquences en cas d'offre publique.....	75
Actionnaires.....	76
Dividendes et politique de dividendes	77





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 gouvernement 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 gouvernement d'entreprise énoncées dans le Code de gouvernance et d'entreprise 2020, sauf en ce qui concerne les points suivants :

- **Disposition 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 et, le cas échéant, fait appel à des personnes externes pour effectuer des missions spécifiques d'audit interne et informe le Conseil d'administration des résultats.

- **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.

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	Age	Position	Début du mandat	Fin du terme
Mr. Stefan Yee	60	Administrateur non exécutif Président du Conseil d’administration	2020	2024
Mr. Stijn Van Rompay ¹	46	Administrateur exécutif	2020	2024
Mr. Thomas Jacobsen ²	47	Administrateur exécutif	2020	2024
Mr. Leon Van Rompay ³	72	Administrateur non exécutif	2020	2024
Mr. Marc Foidart ⁴	46	Administrateur indépendant	2020	2024
Mrs. Carolyn Myers	63	Administratrice indépendante	2020	2024
Mr. James Gale	73	Administrateur indépendant	2020	2024
Mr. Chris Buyse ⁵	58	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 M€, 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 co-fondateur et CEO de la Société. Stijn Van Rompay a également co-fondé 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 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 M €) 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 co-fondé 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.

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 actuellement CEO de la société belge Mithra, spécialisée dans la santé des femmes.

Marc Foidart



Marc Foidart est co-fondateur et Executive Chairman de Eyed Pharma SA, start-up en ophtalmologie qui développe des micro-implants innovants à libération contrôlée. Il est également co-fondateur 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 co-fondateur 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 2021, 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. De plus, en 2021, le Conseil d'administration s'est réuni 2 fois pour une prise de décision spécifique telle que prescrite par l'article 7:97 du Code belge des sociétés concernant une décision relative à une partie liée telle que définie par la directive CE 1606/2002.

Les membres exécutifs et non exécutifs du Conseil d'administration se sont réunis douze fois en 2021 (27 janvier, 17 février, 8 mars, 21 avril, 10 mai, 16 juin, 3 août, 17 septembre, 13 octobre, 8 novembre, 2 décembre et 13 décembre). Tous les administrateurs ont assisté à toutes les réunions du Conseil, à l'exception de M. Leon Van Rompay qui s'est excusé lors de la réunion du Conseil du 8 mars et de M. Stijn Van Rompay qui n'a pas assisté à la réunion du 10 mai. M. Chris Buyse et Mme Carolyn Myers ont également été excusés à la réunion du conseil du 3 août et M. James Gale et M. Chris Buyse ont été excusés à la réunion du 17 septembre. M. Gale et M. Foidart ont également été excusés à la

réunion du conseil du 13 octobre et Mme Myers a été excusée à la réunion du 8 novembre. Enfin, Mme Myers, M. Leon Van Rompay et M. Stijn Van Rompay ont été excusés pour la réunion du Conseil du 17 décembre.



Comités constitués au sein du Conseil d'administration

Le Conseil a mis en place deux Comités du Conseil : le Comité d'Audit et le Comité de Rémunération et de Nomination.

Comité d'Audit

The Audit Committee comprises the following members:

- Mr. Marc Foidart⁶, Administrateur indépendant, Président du Comité d'Audit
- Mr. Stefan Yee, Administrateur non exécutif
- Mr. James Gale, Administrateur indépendant
- Mr. Chris Buyse⁷, 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. 50 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-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 ; et
- recommandation au Conseil d'administration de l'Émetteur 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 trois fois en 2021, respectivement les 5 mars, 2 août, et 16 décembre.

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.

Au titre de sa fonction de Comité de nomination :

- 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.

A 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 quatre fois en 2021 : le 23 février, le 18 mars, le 6 août et le 19 octobre.

Comité Scientifique

Le Comité Scientifique n'a pas encore été créé par la Société.

6 Agissant par l'intermédiaire de Noshag Partners SCRL
7 Agissant par l'intermédiaire de Pienter Jan BV

8 Agissant par l'intermédiaire de Noshag Partners SCRL

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 2021, le Comité Exécutif était composé des membres suivants :

- **Mr. Stijn Van Rompay**⁹,
CEO, 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

Stijn Van Rompay



Stijn Van Rompay compte plus de 20 années d’expérience à des postes de direction dans le secteur pharmaceutique. Il est co-fondateur et CEO de la Société. Stijn Van Rompay a également co-fondé 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 M €) 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 co-fondé 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 œuvre 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 Bone Therapeutics et est observateur au conseil d’administration de Auxin Surgery.

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 plus de 35 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 Generale Bank/Fortis Bank. 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.

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.



⁹ Agissant par l’intermédiaire de SVR Management BV
¹⁰ Agissant par l’intermédiaire de Jacobsen Management BV ; Responsable des partenariats en matière de PI, réglementaires et commerciaux. Depuis le 1^{er} mars 2021, M. Jacobsen agit à titre de Directeur du Business Développement
¹¹ Agissant par l’intermédiaire de Finsys Management BV
¹² Agissant par l’intermédiaire de Herault 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 22 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 le 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 Conseil demande au Comité de rémunération d'évaluer 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, page 59) (c'est-à-dire une rémunération

annuelle de base en espèces) et une partie variable (voir section Rémunération variable, page 59) (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 61. Une rémunération variable peut être accordée si les critères énoncés à la section Rémunération variable (page 59) 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 principes applicables à l'octroi de toute rémunération variable sont les suivants :

1. L'octroi permet de lier une certaine partie de la rémunération à la performance d'un individu et à la performance d'Hyloris. Cela permet également d'aligner de manière optimale l'intérêt de l'individu sur celui d'Hyloris, des actionnaires et d'autres parties prenantes.

2. L'octroi est motivé par les mérites de l'individu et basé sur le système d'évaluation des performances d'Hyloris, c'est-à-dire la réalisation d'objectifs individuels (objectifs personnels) et la performance globale d'Hyloris (objectifs d'entreprise).

3. Les objectifs de la société comprennent des facteurs liés aux progrès des activités de recherche d'Hyloris, au développement de la société et aux exigences budgétaires. Les objectifs de la société se concentrent sur la croissance de la société et la création de valeur pour tous les actionnaires.

4. Pour les membres du Comité Exécutif (mais pas le CEO), la rémunération variable se compose de deux éléments :

- la première composante représente 60% de la rémunération variable et est déterminée en fonction des objectifs personnels atteints ;

- la deuxième composante représente 40% de la rémunération variable et est déterminée en fonction des Objectifs d'Entreprise atteints par Hyloris.

5. Pour le CEO, la rémunération variable se compose également de deux éléments :

- la première composante représente 25% de la rémunération variable et est déterminée sur la base de la moyenne des Objectifs Personnels atteints par les autres membres du Comité Exécutif.

- la deuxième composante représente 75% de la rémunération variable et est déterminée en fonction des Objectifs d'Entreprise atteints par Hyloris.

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

6. Les objectifs sont fixés annuellement. Le Conseil fixe les objectifs d’entreprise pour tous les membres du Comité exécutif et prend en considération les recommandations du Comité de Rémunération. Les objectifs personnels du CEO sont fixés par le Conseil d’administration sur recommandation du Comité de rémunération, qui sont établis sur proposition du Président. Les objectifs personnels des autres membres du Comité exécutif sont fixés par le CEO.

7. Le montant total cible de la rémunération variable d’un membre du Comité exécutif (c’est-à-dire la somme des premier et deuxième éléments décrits ci-dessus) représente au maximum 25% de la rémunération annuelle fixe totale d’un membre du Comité exécutif.

8. La rémunération variable n’est versée que si les objectifs personnels et d’entreprise sont effectivement atteints. La mesure dans laquelle le CEO a atteint ses objectifs personnels est évaluée par le Comité de rémunération en fin d’année. L’évaluation est soumise à la délibération et à la décision finale du Conseil. La mesure dans laquelle les autres membres du Comité Exécutif ont atteint leurs objectifs personnels est évaluée par le CEO en fin d’année, qui est délibérée par le Comité de rémunération et finalement décidée par le Conseil d’administration. L’évaluation est basée sur une moyenne pondérée du taux de réalisation des objectifs personnels.

9. La rémunération variable, le cas échéant, est versée après approbation par le Conseil d’administration. Les mécanismes de récupération de la rémunération variable sont exposés sur page 59.

L’article 7:91 du BCCA stipule que : «Sauf disposition contraire des statuts ou expressément approuvée par l’assemblée générale des actionnaires, au moins un quart de la rémunération variable d’un dirigeant mandataire social d’une société cotée en bourse doit être basé 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. »

Les statuts d’une société peuvent déroger à l’article 7:91 du BCCA, ce qu’Hyloris a fait. L’article 7:91 précise également que les principes ci-dessus ne s’appliquent pas si la part variable de la rémunération ne dépasse pas 25% de la rémunération annuelle totale. Par conséquent les règles de rémunération variable prévues à l’article 7:91 du BCCA ne s’appliquent donc pas.

Durée du contrat et indemnité 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 équivalant 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 équivalant 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 équivalant 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 (COO)

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 (CLO)

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 équivalant 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.

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.

	Schéma ESOP 2019	Schéma ESOP 2020
Conditions d'octroi	Employés, administrateurs ou consultants d'Hyloris Pharmaceuticals et / ou de ses filiales	Employés, administrateurs ou consultants d'Hyloris Pharmaceuticals et / ou de ses filiales
Terme	5 ans	10 ans
Période d'acquisition	Le plan 2019 est soumis à des conditions de services afin qu'il s'acquière progressivement au cours des quatre prochaines années (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 prochaines années (25% après 1 an et 1/48 pour chaque mois supplémentaire).
Exercer	Les BSA définitivement acquis («acquis») pourront être exercés à partir du premier (1) janvier de la quatrième (4e) 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 (4e) 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'actionnariat 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'intérêts

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 des Rémunérations 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.

Modifications de la olitique 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.



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 de les 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 un prorata a été appliqué pour 2021 et la totalité de la rémunération s'élève à €110,000. Le tableau ci-dessous donne un aperçu de la rémunération par administrateur non exécutif.

Nom	Rémunération
M. Stefan Yee	22.500
M. Leon Van Rompay ¹⁴	12.500
M. Marc Foidart ¹⁵	22.500
Mme Carolyn Myers	17.500
M. James Gale	17.500
M. Chris Buysse	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 2021.

Nom	Warrants ¹⁶	
	Nombre	%
M. Stefan Yee	100.000	5,88%
M. Leon Van Rompay ¹⁴	0	0%
M. Marc Foidart ¹⁵	0	0%
Mme. Carolyn Myers	0	0%
M. James Gale	0	0%
M. Chris Buysse	0	0%
TOTAL	100.000	5,88%

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 2021, 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 euros	CEO	Autres membres du comité exécutif ¹⁶
Salaire de base annuel	180,000	620,340
Salaire variable annuel	30,000	77,067
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.

Le rapport 2021 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 7 pour 1. Les options sur actions (warrants) sont exclues des calculs.

Actions et options sur actions – Warrants

Évaluations

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 22 avril 2022 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 22 avril 2021. L'évaluation s'est également portée sur la réalisation des objectifs en matière de développement de produits et d'activités. Ces développements étaient en effet les principaux objectifs du CEO et des autres membres du management exécutif pour 2021.

Le Comité des Rémunérations a constaté que les objectifs de l'entreprise pour 2021 n'avaient pas toujours été pleinement atteints, notamment en matière de développement de produits. La non-réalisation de ces objectifs n'a toutefois pas eu d'impact significatif sur les opérations de la société. La rémunération variable pour 2021 a pris en compte les contributions des membres du Comité Exécutif apportées à ces réalisations.



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 (1.699,500 warrants en circulation au 31 décembre 2021)

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

Key Risk Factors Related to the Company's Business

Facteurs de risque clés liés aux activités de la société :

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.

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.

Hyloris développe actuellement 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. Si Hyloris n'est pas en mesure de le faire, il se peut qu'elle ne commercialise aucun de ses produits candidats avec succès.

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.

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.

Contrôles, surveillance et actions correctives

Contrôle externe

Lors de l'Assemblée Générale des Actionnaires de la Société du 31 décembre 2019, 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 statuer sur les comptes de l'exercice 2021. KPMG Réviseurs d'Entreprises SRL a désigné Olivier Declercq, réviseur d'entreprises, comme représentant permanent. Un nouveau mandat pour

les 3 années à venir sera soumis à l’assemblée générale pour approbation.

En 2021, un montant total de 172 K€ a été versé au commissaire. Ce montant comprend les éléments suivants : 62 K€ pour les honoraires d’audit, 7 K€ pour les services liés à l’audit légalement attribués au commissaire aux comptes et 103 K€ de prestations fiscales.

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 département 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. L’entreprise 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 2021, la Société a apporté les améliorations suivantes à ses processus internes :

- Développement supplémentaire dans le processus de budgétisation et de prévisions.
- Fonctionnalités supplémentaires dans le système d’approbation des dépenses.
- Fonctionnalités supplémentaires dans le système des salaires.

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 détenu 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 ; ou
- 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.

Conflits 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.

Conseil d'administration du 10 mai 2021

Avant le début de la délibération, SVR Management BV et son représentant permanent M. Stijn Van Rompay ainsi que Jacobsen Management BV, représentée par son représentant permanent M. Thomas Jacobsen, ont déclaré avoir un conflit d'intérêts potentiel, tel que défini à l'article 7:96 du Code belge des sociétés et des associations.

Ce conflit d'intérêts était né du fait que SVR Management BV et son représentant permanent M. Stijn Van Rompay et Jacobsen Management BV, représenté par son représentant permanent M. Thomas Jacobsen avaient tous deux un intérêt financier direct ou indirect dans la décision à prendre par le Conseil d'administration, pour la modification des arrangements contractuels et commerciaux entre Hyloris (ou l'une de ses sociétés affiliées) et Alter Pharma Group NV, une société anonyme («naamloze vennootschap») de droit belge, dont le siège social est sis Marie Curie square 50, 1070 Anderlecht, Belgique (ou l'une de ses sociétés affiliées) (ci-après «APG»). En raison de la relation entre, d'une part SVR Management BV et son représentant permanent M. Stijn Van Rompay et Jacobsen Management BV, représentée par son représentant permanent M. Thomas Jacobsen et, d'autre part Alter Pharma Group, Alter Pharma Group était également considérée comme une partie liée au sens de l'article 7:97 du Code des Sociétés et des Associations.

Le Conseil d'administration devait, plus précisément, décider ce qui suit :

- La modification du contrat de licence de brevet et de savoir-faire, daté du 22 mai 2012 et relatif à Maxigesic® IV comme suit : l'obligation pour Hyloris de payer à APG une redevance de 15 % sur les revenus nets perçus par Hyloris, en vertu du présent accord sera annulée et remplacée par un paiement par Hyloris à APG d'un montant maximum de 5.500.000 EUR, renonçant ainsi à toutes ses obligations passées envers le groupe Alter Pharma et ses affiliés.
- Les modifications proposées pour des divers accords existants concernant HY-028 (qui n'est plus en développement), HY-075, HY-038, ci-après dénommés conjointement les «Autres produits» sont comme suit : Hyloris continuera à supporter tous les coûts de développement mais sera libérée de tous les frais, dépenses ou autres paiements à APG (et n'aura donc plus à partager les futurs bénéfices avec APG sur ces produits), tandis qu'APG sera dégagée de toute obligation passée et future de développer ces Autres Produits. APG doit à Hyloris un solde net de remboursement de produits s'élevant à 640.150 EUR.
- La modification de l'accord de licence et de l'accord spécial daté du 28 juin 2019 concernant la crème d'acide fusidique au Canada («acide fusidique») par lequel APG transfère à Hyloris le droit de recevoir sa participation aux bénéfices de 50 %, de son partenaire commercial Basic Pharma concernant les ventes à Hyloris pour le marché canadien («APG Fusidic Acid Profit Share») contre un paiement par Hyloris à APG d'une somme forfaitaire unique de 250.000 EUR.

Le Conseil a estimé que les décisions étaient prises et qu'elles s'inscrivaient dans le cadre de l'intérêt de la Société. Les administrateurs exécutifs n'ont pas participé à la délibération ni au vote sur ces points à l'ordre du jour. Conformément à l'article 7:96 du Code belge des sociétés et des associations, le commissaire de la Société a été informé de ces conflits d'intérêts.

Conseil d'administration du 13 décembre 2021

Avant le début de la délibération, Mme Carolyn Myers a déclaré avoir un conflit d'intérêts potentiel, tel que défini à l'article 7:96 du Code belge des sociétés et des associations. En raison de la relation entre Mme Carolyn Myers,

administratrice indépendante de la Société, et de M. Dan Vickery, PDG et actionnaire de Vaneltix. Vaneltix Pharma Inc et ses sociétés affiliées ont également été considérées comme une partie liée au sens de l'article 7:97 du Code des Sociétés et des Associations.

Ce conflit d'intérêts découlait du fait que Mme Myers avait un intérêt financier direct ou indirect avec la décision à prendre par le Conseil d'administration d'approuver la transaction entre la Société et ses sociétés affiliées et Vaneltix Pharma Inc. et ses sociétés affiliées («Vaneltix») concernant (i) le co-développement d'un produit combiné contenant de la lidocaïne alcalisée et de l'héparine, dans le but de développer un ou plusieurs produits pharmaceutiques approuvables, par les agences réglementaires du monde entier, pour le traitement de tous les patients souffrant de cystite interstitielle/ syndrome de douleurs vésicales, et (ii) un prêt accordé par Hyloris à Vaneltix pour un montant de 500.000 USD à un taux d'intérêt de 6% (et en aucun cas inférieur au taux d'intérêt payé par Vaneltix à de tierces parties non affiliées pour un prêt (convertible)) en échange duquel Vaneltix a accordé à Hyloris un droit exclusif de conclure un accord final de collaboration et de co-développement entre les parties concernant VNX002 (un traitement des lésions de la paroi de la vessie (cystite interstitielle) avec un peptide-2 de type glucagon). Vaneltix Pharma Inc. est une société constituée en vertu des lois de l'État du Delaware (États-Unis d'Amérique) ayant son siège social au 305 East High Street, Suite 7, Bound Brook, NJ 08805 (États-Unis d'Amérique).

Le Conseil a estimé que les décisions étaient prises et s'inscrivaient dans le cadre de l'intérêt de la Société. Mme Carolyn Myers n'a pas participé aux délibérations ni au vote sur ces points à l'ordre du jour. Conformément à l'article 7:96 du Code belge des sociétés et des associations, le commissaire de la Société a été informé de ces conflits d'intérêts.

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

A deux reprises, le Conseil d'administration d'Hyloris a appliqué la procédure prévue aux articles 7:96 et 7:97 CCA. Une première fois le 10 mai 2021 à l'égard d'un certain nombre d'arrangements entre Hyloris et Alter Pharma, et une seconde fois le 13 décembre 2021 dans le cadre d'une transaction entre Hyloris et Vaneltix. Toutes ces transactions avec des parties liées sont décrites plus en détail dans le chapitre Réglementation sur les abus de marché.

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.

CAPITAL SOCIAL, ACTIONS ET ACTIONNAIRES

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

Titres émis par la société

Le 30 juin 2020, le capital social a été augmenté d’un apport en numéraire suite à la réalisation de l’introduction en bourse de la Société, d’un montant de € 61.812.500 (prime d’émission incluse) avec émission de 5.750.000 actions ordinaires nouvelles. Les actions nouvelles ont été émises au prix de € 10.75 par action (prime d’émission incluse). Par suite de cette augmentation de capital, le capital de la Société s’élevait à € 117.758,84 (hors prime d’émission) et était représenté par 23.551.768 actions ordinaires.

Le même jour, le capital social a été augmenté par suite de la conversion des obligations convertibles «cross-over» pour un montant de € 15.358.025 (prime d’émission incluse) avec émission de 2.040.864 actions. Les actions nouvelles ont été émises au prix de € 7.525 par action (prime d’émission incluse). Par suite de cette augmentation de capital, le capital de la Société s’élevait à € 127.963,16 (hors prime d’émission) et était représenté par 25.592.632 actions ordinaires.

Le 31 juillet 2020, le capital social a été augmenté par apport en numéraire à la suite de l’exercice du droit de souscription de surallocation, pour un montant de € 2.580.000 (prime d’émission incluse) avec émission de 240.000 actions. Les actions nouvelles ont été émises au prix de € 10.75 par action (prime d’émission incluse).

Au 31 décembre 2021, le capital de la Société s’élève à € 129.163,16 (hors prime d’émission) représenté par 25.832.632 actions ordinaires sans valeur nominale.

La Société a créé trois 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 droits d’inscription de transaction (Warrants de transaction) en mai 2017 et deux droits

d’inscription ESOP (ESOP Warrants) en décembre 2019 et décembre 2020.

- ESOP Warrants : la Société a émis un total de 363.300 ESOP warrants (dans le cadre du plan ESOP 2019 de décembre 2019) et de 400.000 ESOP warrants (dans le cadre du plan ESOP de novembre 2020) :
 - › Dans le cadre du plan ESOP de 2019, un total de 353.000 warrants ont été attribués et acceptés (un total de 40.000 bons de souscription étant caducs).
 - › Dans le cadre du plan ESOP 2020, un total de 186.500 ESOP warrants ont été attribués et acceptés.

- Warrants de transaction : la Société a émis 300.0000 warrants de transaction donnant droit à la souscription de quatre actions nouvelles à un prix de souscription par action de € 2.3597 par action. Les transactions de droits d’inscription ont une durée de cinq ans et sont librement transférables. Les 1.200.000 warrants de transaction ont été attribués et peuvent être exercés.

Le 31 Mars 2022, le capital social a été augmenté par apport en numéraire, à la suite d’un processus accéléré de souscription, pour un montant total de € 15 mio (prime d’émission incluse) avec émission de 967.742 actions. Les actions nouvelles ont été émises au prix de 15,50 € par action (prime d’émission incluse).

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.

En mars 2022, la Société a levé avec succès €15 millions de produit brut par le biais d’une émission d’actions au moyen d’un placement privé via un processus accéléré de souscription de 967.742 nouvelles actions (à un prix d’émission de €15,50 par action).

En conséquence, le Conseil est donc autorisé à augmenter le capital social de la Société dans le cadre de l’autorisation capital pour un montant maximum de 110.920,13 € (au 1^{er} avril 2022, 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 des droits
d’inscription

Plans des droits
d’inscription émis

La Société a créé trois 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 et novembre 2020.

The Company created three warrant plans under which warrants were granted to employees, directors, consultants and shareholders of the Company and its subsidiaries: the transaction warrants in May 2017 and the ESOP Warrants plans in December 2019 and November 2020.

Plans Résumé des plans des
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.

Chaque warrant de transaction donne à son titulaire le droit de souscrire à quatre actions nouvelles à un prix de souscription par action de € 2.3597. Les warrants de transaction ont une durée de cinq ans et sont librement transférables. Ils ne sont pas soumis à un mécanisme d’acquisition (c’est-à-dire que les warrants de transaction sont immédiatement acquis de manière définitive). Les actions nouvelles (le cas échéant) qui seront émises par suite de l’exercice

des droits d’inscription seront des actions ordinaires représentatives du capital, de même catégorie que les actions existantes, entièrement libérées, avec droit de vote et sans valeur nominale.

Ils auront les mêmes droits que les actions existantes et donneront droit à leur détenteur au dividende distribué au cours de l’exercice au cours duquel les bons de souscription de l’opération concernés sont exercés, même si le dividende a été déclaré ou a été payé avant l’émission de ces nouvelles actions, y compris, notamment en ce qui concerne les actions nouvelles qui seraient émises lors de l’exercice des bons de souscription de transaction en 2020 (le cas échéant), les éventuelles distributions relatives à l’exercice ayant débuté le 1^{er} janvier 2020, le cas échéant.

ESOP Warrants

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.

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 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 ex-dividende 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 1/48ème 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 droits d'inscription détenus par les membres du Comité Exécutif au 31 décembre 2021.

		Actions
Nom	Nombre	% ¹⁷
M. Stijn Van Rompay ¹⁸	6.824.304	26,42%
M. Thomas Jacobsen ¹⁹	3.493.993	13,53%
M. Koenraad Van der Elst ²⁰	27.443	0,11%
M. Jean-Luc Vandebroek ²¹	0	0%
M. Dietmar Aichhorn	0	0%

		ESOP warrants
Nom	Nombre	% ²²
M. Stijn Van Rompay ¹⁸	68.000	13,61%
M. Thomas Jacobsen ¹⁹	0	0%
M. Koenraad Van der Elst ²⁰	50.000	10,01%
M. Jean-Luc Vandebroek ²¹	40.000	8,08%
M. Dietmar Aichhorn	40.000	8,08%

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 € 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 renouvelable 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 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.

17 Calculé en % du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2021 (25.832.632)
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 à la date de ce rapport annuel (499.500)

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

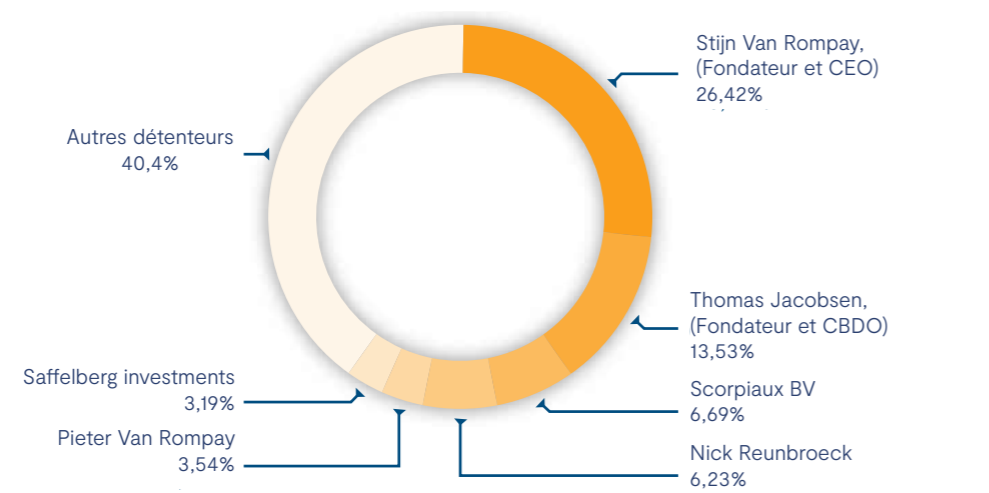
de vote et ayant un effet économique similaire à celui des titres visés au (ii), qu’ils confèrent ou non un droit à un règlement physique, si, à la suite d’une telle acquisition ou transfert, le nombre total de droits de vote (réputés être) liés aux titres visés aux points (i) à (iii) directement ou 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’actionnariat 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 2021) :

Principaux actionnaires



Au 31 décembre 2021, il existe 25.832.632 actions ordinaires représentant un capital social total de la Société de 129.163,16 € (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. Il existe également 300.000 warrants de transaction octroyés, donnant droit à un total de 1.200.000 actions ordinaires. La société a émis un total de 363.300 ESOP warrants (décembre 2019) dont 353.000 warrants ont été offerts et 40.000 warrants caducs, (ii) 400.000 warrants ESOP (novembre 2020) dont 186.500 warrants offerts et 263.800 warrants devenus caducs, tous ces bons donnant droit de souscrire à un nombre égal d’actions.

Dividendes et politique de dividendes

Droit 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 les frais de 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 les 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’élève 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 27 avril 2022, 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 DÉCEMBRE 2021	80
<i>État consolidé de la situation financière</i>	<i>80</i>
<i>État consolidé du résultat net et autres éléments du résultat global</i>	<i>81</i>
<i>État consolidé des variations des capitaux propres</i>	<i>82</i>
<i>Tableau consolidé des flux de trésorerie</i>	<i>83</i>
<i>Notes aux États Financiers consolidés</i>	<i>82</i>

ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS

AU 31 DÉCEMBRE 2021

État consolidé de la situation financière

ACTIF (en milliers d'€)	Note	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
Actifs non courants		9.485	2.569
Immobilisations incorporelles	7	2.944	2.381
Immobilisations corporelles		122	24
Actifs au titre du droit d'utilisation	8	173	152
Entités mises en équivalences	9	4.079	-
Actifs financiers	10	453	12
Autres actifs	12	1.714	-
Actifs courants		53.959	66.613
Créances clients et autres débiteurs	11	2.321	253
Autres actifs financiers	10	528	7
Autres actifs courants	12	1.098	1.954
Trésorerie et équivalents de trésorerie	13	50.012	64.399
TOTAL DE L'ACTIF		63.444	69.182

CAPITAUX PROPRES ET PASSIF (en milliers d'€)	Note	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la société mère	14	48.056	59.059
Capital social		129	129
Primes d'émission		103.693	103.693
Résultat non distribué		(54.805)	(43.226)
Autres réserves		(960)	(1.537)
Dettes		15.388	10.123
Passifs non courants		409	7.991
Emprunts	15	109	106
Autres passifs financiers	15	300	7.885
Passifs courants		14.978	2.132
Emprunts	15	65	46
Autres passifs financiers	15	11.815	409
Dettes fournisseurs et autres créditeurs	16	2.749	1.629
Passifs d'impôt courant	23	349	47
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		63.444	69.182

Les notes font partie intégrante des présents états financiers consolidés.

État consolidé du résultat net et autres éléments du résultat global pour l'exercice clôturé le 31 décembre

(en milliers d'€)	Note	2021	2020
Produit	18	3.096	175
Coût des ventes		(107)	(145)
Marge brute		2.988	30
Frais de recherche et développement	19	(5.056)	(3.413)
Frais généraux et administratifs	19	(2.900)	(2.194)
Frais liés aux émissions d'actions	19	0	(1.468)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence (nette d'impôt)	9	(191)	
Autres produits d'exploitation	21	389	21
Autres charges d'exploitation	19	(5.770)	-
Résultat opérationnel		(10.541)	(7.025)
Produits financiers	22	32	901
Charges financières	22	(773)	(1.021)
Résultat avant impôts		(11.282)	(7.145)
Impôts sur le résultat	23	(297)	(1)
RESULTAT NET DE L'EXERCICE		(11.579)	(7.145)
Autres éléments du résultat global		-	-
RESULTAT GLOBAL TOTAL DE L'EXERCICE		(11.579)	(7.145)

Résultat – Bénéfice/(Perte) de l'exercice attribuable aux propriétaires de la Société	(11.579)	(7.145)
Résultat – Bénéfice/(Perte) de l'exercice attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle		-
Résultat global total- Bénéfice/(Perte) de l'exercice attribuable aux propriétaires de la Société	(11.579)	(7.145)
Résultat global total – Bénéfice/(Perte) de l'exercice attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle		-

Résultat par action de base et dilué (en €)	(0,45)	(0,33)
Nombre de parts	25.832.632	21.818.814

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	Autres Réserves		Résultat non distribué		
			Réserve au titre des paiements fondés sur des actions	Coût du Capital	Autres Réserves		
Solde au 31 Décembre 2019	89	23.982	1.329	-	493	(36.081)	(10.188)
Offre Publique initiale	30	64.363		(3.725)	-	-	60.668
Emission d'emprunts convertibles				-	4.531		4.531
Conversion d'emprunts convertibles	10	15.347		(102)	(4.585)	-	10.671
Apport d'actionnaire – prêts à faible taux d'intérêt	-	-		-	37	-	37
Paiements fondés sur des actions	-	-	485	-	-	-	485
Total du résultat global	-	-			-	(7.145)	(7.145)
Solde au 31 Décembre 2020	129	103.693	1.814	(3.827)	476	(43.226)	59.059
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

Les notes font partie intégrante des présents états financiers consolidés.

Tableau consolidé des flux de trésorerie

(in € thousand)	Note	2021	2020
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES OPERATIONNELLES			
Résultat net de l'exercice		(11.579)	(7.145)
<i>Ajustements pour:</i>			
Dépréciations, amortissements et pertes de valeur	19	137	581
Coûts des paiements fondés sur des actions	19	576	485
Coûts des transactions en capital	19		1.468
Coûts d'intérêts des obligations convertibles			208
Coûts amortis relatifs aux prêts d'actionnaires		198	(139)
Coûts d'emprunts capitalisés			(43)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence (nette d'impôt)		191	
Autres ajustements non monétaires		(1)	(17)
<i>Variations du fond de roulement:</i>			
Créances commerciales et autres débiteurs		(2.068)	81
Autres actifs courants et non-courants		(771)	1.246
Fournisseurs et autres créditeurs		1.138	(1.398)
Autres passifs financiers		623	103
Autres passifs courants et non-courants		301	(1)
Flux de trésorerie utilisés par les activités opérationnelles		(11.253)	(4.571)
Impôts payés		3	1
Flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles		(11.250)	(4.570)
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES D'INVESTISSEMENT			
Acquisitions d'immobilisations corporelles		(107)	-
Acquisition d'immobilisations incorporelles	7	(954)	(623)
Produits (de la cession) d'actifs incorporels		219	
Acquisition d'entités mises en équivalence	9	(1.270)	-
Acquisition d'autres actifs financiers		(21)	(10)
Remboursements reçus d'autres actifs financiers		216	
Payments d'autres actifs financiers		(1.157)	
Autres			-
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement		(3.075)	(633)
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES DE FINANCEMENT			
Remboursements des prêts actionnaires			(8.050)
Produits des prêts actionnaires			3.250
Remboursement d'emprunts		(62)	(51)
Produits de l'émission de titres de capitaux propres de la Société (nets des coûts d'émission)			59.254
Produits de la conversion de l'emprunt convertible (nets des coûts d'émission)			14.994
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement		(62)	69.397
AUGMENTATION (DIMINUTION) NETTE DE LA TRESORERIE ET DES EQUIVALENTS DE TRESORERIE		(14.387)	64.194
TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE à l'ouverture de la période		64.399	205
TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE à la clôture de la période		50.012	64.399

Les notes font partie intégrante des présents Etats 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 Gustave Kleyer 17, 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.

Ces états financiers consolidés doivent être lus conjointement avec les informations financières auditées et les notes y afférentes incluses dans le prospectus d'introduction en bourse émis le 16 juin 2020 et disponible sur le site Web de la Société. Les états financiers consolidés ont été autorisés à être publiés par le Conseil d'administration le 27 avril 2022.

2. RÉSUMÉ DES PRINCIPALES MÉTHODES COMPTABLES

2.1 BASE DE PRÉPARATION

Les états financiers consolidés du Groupe pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 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 2021. 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 2021

Les nouvelles normes, interprétations et modifications suivantes ont été appliquées aux états financiers IFRS clos le 31 décembre 2021:

- Modifications de la norme IFRS 9, IAS 39, IFRS 7, IFRS 4 et IFRS 16 - Réforme de l'indice de référence des taux d'intérêt - Phase 2 (entrée en vigueur le 1er janvier 2021) : les amendements visent à aider les entreprises à fournir des informations utiles aux investisseurs sur les effets des intérêts réforme des taux de référence sur les états financiers.
- Modifications de la norme IFRS 16 Contrats de location : Concessions de loyer liées au COVID-19 au-delà du 30 juin 2021 (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1er avril 2021 approuvé en UE)

La déclaration IFRS mentionnée ci-dessus n'a pas eu d'impact significatif sur les états financiers consolidés.

Normes comptables IFRS pertinentes à adopter à partir de 2022.

Les normes, interprétations et amendements IFRS suivants qui ont été publiés mais qui ne sont pas encore en vigueur, n'ont pas été appliqués aux états financiers IFRS clôturés au 31 décembre 2021 :

- Modifications de la norme IFRS 3 – Regroupements d'entreprises (entrée en vigueur le 1er janvier 2022, et entérinés dans l'UE): les modifications mettent à jour une référence 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 (entrée en vigueur le 1er janvier 2022, et entérinés dans l'UE): Les modifications interdisent à une entité de déduire de la valeur d'achat des immobilisations corporelles les produits de la vente de biens produits avant que l'actif ne se trouve à l'emplacement et dans l'état nécessaire pour pouvoir fonctionner de la façon prévue par la direction. Les produits et les

coûts de production de ces biens doivent être comptabilisés dans le compte de résultats. Les amendements précisent également que pour vérifier si un élément des immobilisations corporelles fonctionne de la façon prévue, il faut évaluer ses performances techniques et physiques plutôt que ses performances financières.

- Modifications de la norme IAS 37 – Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels (entrée en vigueur le 1er janvier 2022, et approuvé dans l'UE): Les modifications spécifient la nature des coûts à prendre en considération lorsqu'une entreprise évalue si un contrat est déficitaire. Les modifications précisent que les coûts requis pour l'exécution d'un contrat comprennent : les coûts marginaux liés à l'exécution du contrat; et une affectation des autres coûts directement liés à l'exécution du contrat.
- Des améliorations annuelles des normes IFRS 2018-2020 apportent des modifications mineures à l'IFRS 1 Première application des normes internationales d'information financière, l'IFRS 9 Instruments financiers, l'IAS 41 Agriculture et aux exemples illustratifs inclus dans l'IFRS 16 Contrats de location.
- Modifications de la norme IAS 1 – Présentation des États Financiers: Classement des passifs en courant ou non courant (en vigueur au 1er janvier 2023, mais pas encore adoptés dans l'UE): Ces amendements clarifient un critère d'IAS 1 pour classer un passif en non courant : l'exigence pour une entité d'avoir le droit de différer le règlement du passif pendant au moins 12 mois après la période de reporting.
- Modifications de la norme IAS 1 Présentation des états financiers et de l'énoncé de pratiques IFRS 2 : Informations à fournir sur les méthodes comptables (en vigueur au 1er janvier 2023, et approuvé dans l'UE): les modifications visant à améliorer les informations à fournir sur les méthodes comptables afin de fournir des

informations plus utiles aux investisseurs et aux autres principaux utilisateurs des états financiers. Les modifications apportées à IAS 1 obligent les entités à présenter leurs méthodes comptables matériels plutôt que leurs méthodes comptables principales. Les modifications apportées à l'énoncé de pratiques IFRS 2 fournissent des lignes directrices pour l'application du concept de matérialité aux notes des états financiers.

- Modifications de la norme IAS 8 Méthodes comptables, changements d'estimations comptables et erreurs : Définition d'estimations comptables (en vigueur au 1er janvier 2023, et approuvé dans l'UE) : les modifications précisent comment les entités doivent distinguer les changements de méthodes comptables et des changements d'estimations comptables. La distinction est importante car les changements d'estimations comptables sont appliqués prospectivement aux transactions futures et autres événements futurs, mais les changements de méthodes comptables sont généralement également appliqués rétrospectivement aux transactions passées et autres événements passés.
- Modifications de la norme IAS 12 Impôts sur le résultat : Impôts différés relatifs à des actifs et passifs résultant d'une même transaction (en vigueur au 1er janvier 2023, mais pas encore adoptés dans l'UE) : les modifications clarifient la manière dont les entités doivent comptabiliser l'impôt différé sur les transactions telles que les contrats de location et les obligations de démantèlement. IAS 12 Impôts sur le résultat précise comment une entité comptabilise l'impôt sur le résultat, y compris l'impôt différé, qui représente l'impôt à payer ou à récupérer dans le futur. Dans certaines circonstances, les sociétés sont exonérées de la comptabilisation d'impôts différés lorsqu'elles comptabilisent pour la première fois des actifs ou des passifs. Auparavant, il y avait eu une certaine incertitude quant à savoir si l'exemption s'appliquait aux transactions telles que les

contrats de location et les obligations de démantèlement – des transactions pour lesquelles les entreprises comptabilisent à la fois un actif et un passif. Les modifications précisent que l'exonération ne s'applique pas et que les entités sont tenues de comptabiliser un impôt différé sur de telles transactions. L'objectif des modifications est de réduire la diversité dans la déclaration des impôts différés sur les contrats de location et les obligations de démantèlement.

La société ne s'attend pas à ce que les prises de position IFRS susmentionnées aient une incidence importante sur les états financiers consolidés.

D'autres nouvelles prises de position émises par l'IASB n'ont pas été communiquées car la Société les considère comme non 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 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 ETRANGERES

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 2020	1.2271	1.1142
31 Décembre 2021	1.1326	1.1196

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) la faisabilité technique de l'achèvement de l'immobilisation incorporelle en vue de son utilisation ou de sa vente ;
- (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 comptabilisés 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, et
- 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 CO-ENTREPRISES 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 DEPRECIATION 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 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 ; et
- 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.

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 ; et
- 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 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 « frais de vente et de commercialisation ».

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 TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE

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 RESULTAT

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 créditeurs) 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 décomptabilise 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 décomptabilisation, 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 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 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.

2.22 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 CONTINUITE DE L'EXPLOITATION

Le résultat net consolidé 2021 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 2022 et 2023. 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. La direction reconnaît qu'une incertitude demeure dans ces prévisions de flux de trésorerie (tels que des retards dans le développement clinique, l'approbation réglementaire, la commercialisation)

Avec une position de trésorerie du Groupe à fin 2021 (soit 50 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 compter de la date de clôture.

3.2 PAIEMENTS FONDES 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 25.

3.3 OBLIGATIONS CONVERTIBLES AUTOMATIQUEMENT

En 2021, la Société n'a pas émis d'obligations convertibles automatiques ou autres

En mars 2020, la Société a émis des obligations convertibles pour un montant de 10.800 milliers d'euros. En avril 2020, la Société a émis des obligations convertibles supplémentaires pour un montant de 4.350 milliers d'euros, portant la souscription totale à 15.150 milliers d'euros. Les obligations portent intérêts au taux de 6 % par an. Les obligations ont été converties le 30 juin 2020 au prix de conversion correspondant à 70% du prix de l'IPO, soit 7,53 euros par action.

La Direction a conclu que les obligations convertibles automatiques constituent des instruments financiers hybrides comprenant un instrument d'emprunt hôte et un instrument dérivé incorporé qui doit être séparé car il n'est pas étroitement lié au contrat hôte. Tandis que l'instrument d'emprunt a été évalué ultérieurement au coût amorti en appliquant la méthode du taux d'intérêt effectif, le dérivé a été évalué à la juste valeur et les variations de la juste valeur ont été comptabilisées dans le résultat. Le management a conclu également que la différence entre la valeur initiale des deux instruments (l'instrument d'emprunt et le dérivé) et les produits des obligations constituait une transaction entre les actionnaires et les détenteurs des obligations en leur qualité de futurs actionnaires de la Société. En conséquence, cette différence a été comptabilisée dans les capitaux

propres (4.531 milliers d'euros pour l'ensemble des obligations).

Les coûts de transaction s'élevant à 156 milliers d'euros, encourus à l'occasion de l'émission des obligations ont été affectés à la composante dette et à la composante capitaux propres sur la base de leurs valeurs initiales relatives. Lors de la conversion, les coûts directement attribuables à l'émission d'actions nouvelles ont été reconnus dans les capitaux propres, en tant que coûts du capital (102 milliers d'euros). Le solde des coûts de transaction ont été pris en charge.

Un instrument dérivé a été reconnu à l'actif du bilan lors des souscriptions respectives, et réévalué à fin juin avant la conversion dans les capitaux propres, résultant en un produit financier de 81 milliers d'euros. Lors de la conversion, les instruments dérivés ont été extournés contre le poste autres réserves des capitaux propres et la différence entre les intérêts accrus et les intérêts payés en actions a été affectée au poste des autres réserves dans les capitaux propres (37 milliers d'euros).

3.4 COÛTS DES TRANSACTIONS EN CAPITAL

Les coûts associés aux transactions en capital, tels que les commissions des banques d'investissement, frais légaux et frais d'audit, sont pris en compte de charges lorsqu'ils sont encourus et enregistrés en frais généraux. Seuls les coûts non-récurrents relatifs à l'émission de nouvelles actions sont capitalisés dans les capitaux propres en tant que coût du capital. Lorsque les coûts de transaction sont relatifs à l'ensemble des actions de la Société, ces coûts sont reconnus dans les capitaux propres et dans le compte de résultat global en fonction du pourcentage relatif des actions nouvelles sur les actions existantes.

En 2021, la Société n'a exécuté aucune transaction liée aux actions.

En 2020, la Société a encouru les coûts suivants lors de l'émission des obligations convertibles et de l'introduction en bourse.

Transactions en Capital (en milliers d'€)	Montants Bruts	Coûts capitalisés relative à l'émission de nouvelles actions	Coûts pris en résultat	Montants nets
Offre Publique initiale	64,392	(3,725)	(1,413)	59,254
Obligations convertibles	15,150	(102)	(55)	14,994
Total	79,542	(3,827)	(1,468)	74,248

3.5 TAUX D'INTERET 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.

3.6 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.

Ce jugement est effectué 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 2021 compte tenu des incertitudes concernant les 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.

3.7 COVID-19

Début 2020, l'Organisation mondiale de la santé a déclaré la nouvelle souche de coronavirus (COVID-19) une pandémie mondiale et a recommandé des mesures de confinement et d'atténuation dans le monde entier. À ce jour, le Groupe a subi un impact limité sur ses performances opérationnelles et financières, sa situation financière, ses flux de trésorerie et ses jugements et estimations importants, bien que le Groupe continue de faire face à des risques limités et défis supplémentaires associés à l'épidémie.

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 :

(en milliers d'€)	Catégorie IFRS 9	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
Actifs financiers	juste valeur par le biais du compte de résultat -autres	453	12
Créances clients	Coût amorti	2,026	48
Autres actifs financiers	juste valeur par le biais du compte de résultat -autres	528	7
Autres actifs (non-) courants*	Coût amorti	1,490	0
Trésorerie et équivalents de trésorerie	Coût amorti	50,012	64,399
Total des actifs financiers		54,509	64,466
<i>Passifs financiers non courants</i>			
Dettes locatives	Coût amorti	109	106
Autres passifs financiers	Coût amorti	300	7,885
<i>Passifs financiers courants</i>			
Dettes locatives	Coût amorti	65	46
Autres passifs financiers	Coût amorti	11,815	409
<i>Dettes fournisseurs et autres créditeurs</i>			
Dettes fournisseurs	Coût amorti	2,622	1,595
Total des passifs financiers		14,911	10,041

* Les autres actifs (non) courants qui ne sont pas des actifs financiers (charges constatées d'avance / créances de crédit d'impôt R&D) ne sont pas inclus

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 2021	31 Décembre 2020
Actifs	2,264	2,469
Passifs	(3,987)	(3,487)

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 de l'ordre de 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 maximum auquel la Société est exposée théoriquement 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.

31/12/2021 (en milliers d'€)	A un an	>1 et <5 ans	>5 et <10 ans	>10 ans	Total
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
Total	12,394	411	-	-	12,805

31/12/2020 (en milliers d'€)	A un an	>1 et <5 ans	>5 et <10 ans	>10 ans	Total
Emprunts					
Dettes locatives	48	112			160
Autres passifs financiers					
Prêts contractés auprès des actionnaires		8,861			8,861
Autres prêts	409				409
Total	457	8,973	-	-	9,431

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. A 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.

Les revenus générés actuellement se rapportent aux redevances générées auprès d'un client tiers, AlthaThera (0.3 millions €) et du out-licensing de Maxigesic® par notre partenaire AFT Pharmaceuticals et les revenus pour services rendus (2,780 millions €).

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 DÉCEMBRE 2021

Entité Juridique	Numéro d'Entreprise	Emplacement	% intérêt financier
Hyloris Pharmaceuticals SA	BE 0674.494.151	Blvd Gustave Kleyer 17, 4000 Liège	Parent
Hyloris Developments SA	BE 0542.737.368	Blvd Gustave Kleyer 17, 4000 Liège	99.99%
RTU Pharma SA	BE 0669.738.676	Blvd Gustave Kleyer 17, 4000 Liège	100.00%
Dermax SA	BE 0667.730.677	Blvd Gustave Kleyer 17, 4000 Liège	100.00%
Purna Female Healthcare SRL	BE 0762.396.578	Scheldestraat 31, 2880 Bornem	20.00%

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	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)
Amortissements		(43)		(43)
Perte de valeur			(23)	(23)
Valeur comptable à la 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 milliers d'€)	Coûts de développement	Achat d'actifs	Sous-licence	Total
Au 31 décembre 2020				
Valeur comptable de réouverture	712	1,026	401	2,138
Acquisitions	622	-	100	722
Coûts d'emprunt capitalisés	18	25	-	43
Amortissements	-	-43	-	-43
Réductions de valeur	-480	-	-	-480
Valeur comptable de clôture	872	1,008	501	2,381
Au 31 décembre 2020				
Coûts	1,352	4,483	501	6,336
Amortissements cumulés et réduction de valeur	-480	-3,475	-	-4
Valeur comptable	872	1,008	501	2,381

En 2021, la Société a acquis des immobilisations incorporelles pour un total 936 milliers d'euros, dont (i) 249 milliers d'euros liés aux frais de développement des produits-candidats (principalement Maxigesic® et HY-16), (ii) 686 milliers d'euros d'in- licences liées à l'acide acétylsalicylique intraveineux (anciennement connu sous le nom de HY-073 d'Hyloris).

Cette dernière (in-licensing du produit candidat acide acétylsalicylique intraveineux), a conduit pendant le second semestre 2021 à la dépréciation de la redevance de licence précédemment capitalisée du produit candidat HY-073 : une réduction de valeur de 23 milliers d'euros a été comptabilisée.

La cession est liée au succès des accords de licence renégociés et dénoués avec Alter Pharma (voir note 28.1).

Les immobilisations incorporelles ne sont pas amorties avant le moment où elles sont disponibles pour l'utilisation prévue par la direction, c'est-à-dire qu'elles sont prêtes pour la commercialisation. Depuis 2014, la société amortit les coûts de développement du Sotalol IV pour lequel l'autorisation réglementaire avait été obtenue lorsqu'il a été acquis. Les coûts de développement du Sotalol IV ont une durée d'utilité restante de trois ans. Le Groupe s'attend à démarrer les amortissements du produit-candidat Maxigesic dans le courant de l'année 2022, une fois que le produit sera disponible pour une utilisation aux États-Unis d'Amérique.

Les charges de dépréciation sont incluses dans les « Coût des ventes » dans l'état consolidé du résultat et des autres éléments du résultat global.

Ainsi, tant que les actifs ne sont pas amortis, ils font l'objet de tests de dépréciation une fois par an ou plus fréquemment si des indicateurs spécifiques l'exigent. Le test de dépréciation est exécuté par produit et consiste à évaluer la valeur recouvrable. La valeur recouvrable du produit est estimée sur la base des flux de trésorerie futurs prévus 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. L'horizon temporel utilisé pour les tests de dépréciation est basé sur la période pendant laquelle la Société prévoit de générer des flux de trésorerie à partir du projet, cette période

n'excédant pas 10 ans selon les estimations de la direction.

Les charges de dépréciation sont incluses dans les Frais de recherche et développement dans l'état consolidé du résultat net et des autres éléments du résultat global.

Sur la base des tests de dépréciation réalisés à la clôture de l'exercice, hormis la perte pour le product-candidat HY-073, la valeur recouvrable des différents produits a été estimée comme étant supérieure à leur valeur comptable et aucun amortissement n'a été requis. Les principales hypothèses utilisées sont le taux d'actualisation et la probabilité de succès. Comme il a été défini à la Note 2.9, le taux d'actualisation reflétant les appréciations de marché actuelles de la valeur temps de l'argent et des risques spécifiques à l'actif, qui a été utilisé pour le test de dépréciation est estimé à 10,98% (12.43% en 2020).

Les principales variables qui conduisent à un taux d'actualisation de 10,98 % sont les suivantes :

- un taux sans risque de 0.20% % correspondant au taux OLO à 10 ans au 31 décembre 2021 (0.34% l'année passée);
- un facteur bêta de 1,02 (1.31 l'année passée);
- un taux de risque de marché de 5.05%(5.96% l'année passée) ;
- une prime de risque spécifique à la Société de 6.60% (7% l'année passée);
- un coût de la dette avant impôt de 6 % (pas de changement par rapport à l'année passée) ;

Le taux de probabilité de succès varie de 100 % pour les produits commerciaux de la Société à 60 % pour ses produits au développement moins avancé (pas de changement par rapport à 2020).

Nous avons testé l'analyse de sensibilité des tests de dépréciation en augmentant le taux d'actualisation de 4%, conduisant le taux d'actualisation à 14,98%. Nous avons diminué de manière cumulative la probabilité de succès jusqu'à 40%, conduisant la probabilité de succès à 60% et 20% respectivement pour les produits commerciaux et les produits en développement. Aucune de ces hypothèses n'a donné lieu à une perte de valeur.

Aucune immobilisation incorporelle n'a été donnée en nantissement dans le contexte des passifs financiers.

8. ACTIFS AU TITRE DU DROIT D'UTILISATION

(en milliers d'€)	Terrains et immeubles	Véhicules et équipements	Total
Exercice clos au 31 décembre 2021			
Valeur comptable à l'ouverture	145	7	152
Acquisitions		83	83
Amortissements	(43)	(19)	(62)
Cessions	-	-	-
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

Exercice clos au 31 décembre 2020			
Valeur comptable à l'ouverture	51	15	66
Acquisitions	134	32	166
Amortissements	(40)	(11)	(51)
Cessions	-	(29)	(29)
Valeur comptable à la clôture	145	7	152
Au 31 décembre 2020			
Coût	242	69	311
Amortissements cumulés et réductions de valeur	(97)	(62)	(159)
Valeur comptable	145	7	152

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. Les montants comptabilisés dans le résultat peuvent être résumés comme suit :

(en milliers d'€)	2021	2020
Charge d'amortissement des actifs au titre du droit d'utilisation	(62)	(51)
Charge d'intérêts liée aux obligations locatives	(5)	(3)
Charges liées aux contrats de location de faible valeur	(2)	(2)

Montant total comptabilisé dans le résultat	(69)	(56)
dont:		
Frais généraux et administratifs (Note 18)	(64)	(53)
Charges financières (Note 21)	(5)	(3)

Les charges d'amortissements sont toutes présentées à la ligne « Frais généraux et administratifs ».

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.

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*). A 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 2021	31 décembre 2020
Valeur comptable de réouverture		
Contribution au capital	4,270	
Bénéfice/Perte de la période	(191)	
Valeur de clôture au 31 décembre	4,078	

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.

(en milliers d'€)	31-Dec-21
ACTIFS IMMOBILISÉS	
ACTIFS CIRCULANTS	5,168
Créances à un an au plus	3,044
Valeurs disponibles	2,124
TOTAL DE L'ACTIF	5,168
CAPITAUX PROPRES ET RESERVES	5,146
Capital	6,103
Bénéfice (Perte) reporté(e)	(957)
PROVISIONS ET IMPÔTS DIFFÉRÉS	
DETTES	22
Dettes à un an au plus	22
TOTAL DU PASSIF	5,168

(en milliers d'€)	2021
Ventes et prestations	-
Coût des ventes et des prestations	(957)
Services et biens divers	(956)
Autres charges d'exploitation	(1)
Bénéfice (Perte) d'exploitation	(957)
Bénéfice (Perte) de l'exercice avant impôts (-)	(957)
Bénéfice (Perte) de l'exercice à affecter	(957)

10. (AUTRES) ACTIFS FINANCIERS

Les (autres) actifs financiers peuvent être détaillés comme suit :

(en milliers d'€)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Prêt automatiquement convertible	500	
Prêt convertible optionnel	441	
Autres actifs financiers	40	19
Autres actifs financiers	981	19
dont:		
Actifs financiers non courants	453	12
Autres actifs financiers courants	528	7

Prêt automatiquement convertible (sous certaines conditions)

Le 10 novembre 2021, le Groupe a conclu un partenariat avec Pleco Therapeutics pour développer un agent Plecoid™, 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. Comme la transaction a eu lieu (1) entre des parties non liées et (2) près de la fin de l'année, la direction évalue que le prix de la transaction (soit 500 000 € à la fin de l'année) est considéré comme la juste valeur. Dans le cas où le Prêt ne sera pas converti, le montant du Prêt qui a été mis à la disposition du prêteur, sera remboursé au plus tard le 31 décembre 2022.

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 propres) 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 couvertes 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. Comme la transaction a eu lieu vers la fin de l'année, la direction évalue que le prix de la transaction (qui s'élevait à 441 milliers d'euros à la fin de l'année) est considéré comme la juste valeur.

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 millions 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 27).

La direction a identifié Vaneltix Pharma, Inc comme une partie liée à Hyloris - La transaction a été soumise à la procédure de conflit d'intérêts conformément aux lois belges (voir note 28.2).

11. CREANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS

(en milliers d'€)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Créances clients	2,026	48
Moins : correction de valeur pour pertes attendues sur créances clients	-	-
Créances clients - nettes	2,026	48
Acomptes	-	-
Autres montants à recevoir	295	205
Charges payées d'avance et autres débiteurs	295	205
Créances clients et autres débiteurs - courants	2,321	253

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 clients du Groupe (brute) est libellée en USD et résulte

principalement des revenus d'octroi de licences de Maxigesic IV.

Pendant l'exercice, les conditions de paiement des créances ne se sont pas dégradées et n'ont pas été renégociées. L'exposition maximum au risque de crédit à la fin de la période présentée est la valeur comptable de chaque ligne de créances susmentionnée. Le Groupe ne détient pas de bien en garantie.

Les autres montants à recevoir incluent principalement la TVA récupérable.

12. AUTRES ACTIFS NON-COURANTS ET COURANTS

(en milliers d'€)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Frais de R&D payés d'avance	756	1,882
Autres charges payées d'avance	92	72
Crédit d'impôt R&D	474	-
Créances du Groupe Alter Pharma	645	
Autres actifs	845	
Autes actifs	2,812	1,954
dont:		
Autres actifs non-courant	1,714	-
Autres actifs courants	1,098	1,954

Frais de R&D payés d'avance

Les frais de R&D payés d'avance correspondent à des paiements versés par la Groupe au titre de projets de recherche et développement menés par des tiers et seront comptabilisés en résultat lorsqu'ils seront engagés. Les frais de R&D payés d'avance de 756 milliers d'euros en 2021 sont liées à l'accord de développement avec Stasisport Pharma (une filiale du groupe Alter Pharma, une partie liée d'Hyloris avant le 24 juin 2021) pour mener le développement clinique du produit crème à l'Acide Fusidique candidat (voir note 28.1).

La diminution de 1 126 milliers d'euros par rapport au 31 décembre 2020, est principalement liée à l'arrêt des projets de développement menés par

Alter Pharma et ses filiales pour 894 milliers d'euros (voir note 28.1).

Crédits d'Impôt 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 reporting en cours que le Groupe se conformera aux conditions attachées à la subvention et que la subvention sera reçue. Le Groupe a comptabilisé des crédits d'impôt R&D pour un total de 474 milliers d'euros en Autres produits opérationnels (voir note 21) et en Immobilisations incorporelles (voir note 7).

Créance du Groupe Alter Pharma

Le bilan au 31 décembre 2021 comportait une créance sur le groupe Alter Pharma pour un total de 645 milliers d'euros, dont une créance non courante de 395 milliers d'euros et une créance courante de 250 milliers d'euros, relative à l'arrêt du développement projets menés par Alter Pharma et ses filiales (voir note 28.1).

Autre Actifs

Les autres actifs s'élèvent à 845 milliers d'euros et concernent des honoraires, payables en 2023, pour services rendus (voir note 18).

13. TRÉSORERIE ET EQUIVALENTS 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 2021	31 décembre 2020
Avoirs en Banque	30,012	44,399
Dépôts bancaires à court terme	20,000	20,000
Total trésorerie et équivalents de trésorerie	50,012	64,399

L'échéance du dépôt à terme est septembre 2023. Il est classé comme dépôt à court terme car disponible pour utilisation par le Groupe moyennant un délai de préavis de 32 jours.

14. CAPITAL

14.1 PRÉSENTATION

(en milliers d'€)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Capital social	129	129
Primes d'émission	103,693	103,693
Résultat non distribué	(54,805)	(43,226)
Autres réserves	(960)	(1,537)
Fonds propres attribuables aux propriétaires de la société mère	48,057	59,059

14.2 GESTION DE CAPITAL

La Groupe gère son capital pour maintenir un niveau solide de capital 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.

Les opérations sur le capital suivantes ont eu lieu depuis le 1er 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

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.

14.3 CAPITAL SOCIAL ET PRIME D'EMISSION

Capital social

Au 31 décembre 2021, le capital social du Groupe s'élève à 129.163,16 d'euros représenté par 25.832.632 actions, sans valeur nominale, représentant chacune 1/25.832.632e du capital social du Groupe. Le capital social du Groupe est entièrement et inconditionnellement souscrit et est entièrement libéré. Toutes les actions sont de rang égal au regard des actifs résiduels du Groupe. Les détenteurs de ces actions ont droit aux dividendes tels que déclarés de temps à autre et ont droit à une voix par action lors des assemblées générales du Groupe.

Le 8 juin 2020, l'Assemblée générale a émis un capital autorisé de 117 758,84 d'euros. Le Conseil est autorisé à utiliser le capital autorisé pendant une période de 5 ans. Au 31 décembre 2021, le capital autorisé restant s'élevait à 115 758,84 €.

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 à 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

La société se réfère à la Note 29.2 pour toute information relative à la transaction sur le capital qui a eu lieu le 31 Mars 2022.

Prime d'émission

Au 31 décembre 2021, la prime d'émission du Groupe s'élève à 103 693 milliers d'euros.

Autres réserves

(en milliers d'€)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Paiements fondés sur des actions	2,391	1,814
Coût du Capital	(3,827)	(3,827)
Autres	476	476
Total Autres réserves	(960)	(1,537)

Le mouvement des autres réserves sur la période s'explique par l'augmentation de 577 milliers d'euros résultant des charges de paiement fondés sur actions relatifs au plan de warrants ESOP (voir note 25).

15. EMPRUNTS ET AUTRES PASSIFS FINANCIERS

15.1 EMPRUNTS

(en milliers d'€)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Emprunts bancaires		
Obligations locatives	174	152
Total des emprunts	174	152
dont:		
Emprunts non courants	109	106
Emprunts courants	65	46

Pour de plus amples détails sur les contrats de location, veuillez-vous reporter à la Note 9 « Actifs au titre du droit d'utilisation ».

Le taux d'emprunt marginal moyen pondéré utilisé pour évaluer les obligations locatives est de 1,60 %. 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 2021	31 décembre 2020
Prêts contractés auprès des actionnaires	8,615	7,885
Avance de trésorerie remboursable		409
Autres passifs financiers	3,500	
Autres passifs financiers	12,115	8,294
dont :		
Autres passifs financiers non courants	300	7,885
Autres passifs financiers courants	11,815	409

Prêts contractés auprès des actionnaires

Les prêts contractés auprès des actionnaires ne sont pas garantis et portent des intérêts au taux nominal fixe de 4 % qui sont exigibles à l'échéance à la fin de 2022, sauf accord contraire des parties. La Groupe a réévalué le taux d'intérêt aux termes des contrats de prêt des actionnaires et a considéré qu'un taux de 6 % représentait une estimation juste du taux auquel elle pourrait obtenir des prêts similaires sur la base des données comparatives obtenues auprès de ses pairs ayant un profil similaire et du taux appliqué dans ses obligations convertibles avant introduction en bourse.

L'augmentation par rapport à l'année dernière n'est que le résultat des intérêts courus de l'année et des variations de l'écart de change non réalisé.

Une variation de 1 % du taux d'intérêt aura un impact de 80 milliers d'euros sur le compte de résultat de la Société (sur une base annuelle).

Avance de trésorerie remboursable

En 2021, le Groupe a soldé l'avance de trésorerie récupérable (« RCA ») reçue de la Région wallonne en remboursant la trésorerie non utilisée pour un montant de 409 milliers d'euros.

Autres passifs financiers

En 2021, la Groupe :

- A renégocié avec succès les accords de licence de plusieurs produits phares avec le groupe Alter Pharma. Il en résulte un autre passif financier non courant de 300 milliers d'euros et un passif financier courant de 200 milliers d'euros.
- Est engagé dans des investissements liés à des étapes (contributions aux capitaux propres) dans Purna Female Healthcare (voir note 9). Au 31 décembre 2021, il en résulte un autre passif financier courant de 3 milliers d'euros.

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.

15.3 LIQUIDITE ET RAPPROCHEMENT DES FLUX DE TRESORERIE

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 :

31/12/2021 (en milliers d'€)		Mouvements hors trésorerie						Valeur comptable à la clôture
		Valeur comptable à l'ouverture	Flux de trésore rie	Acquisition	Modification	Clôture	Reclassement Intérêts courus et écarts de	
Passifs financiers non courants								
Obligations locatives	106	-	83			(80)	-	109
Autres passifs financiers	7,885		300			(7,885)		300
Passifs financiers courants								
Obligations locatives	46	(64)				80	3	65
Autres passifs financiers	409	(409)	3,200			7,885	730	11,815
Total des passifs liés aux activités de financement	8,447	(473)	3,583	-	-	-	733	12,290
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)						
31/12/2020 (en milliers d'€)								
Passifs financiers non courants								
Obligations locatives	22	-	32	134	(29)	(53)	-	106
Autres passifs financiers			-			7,540	345	7,885
Passifs financiers courants								
Obligations locatives	44	(51)				53	1	46
Autres passifs financiers	13,130	(4,800)		(532)	151	(7,540)		409
Total des passifs liés aux activités de financement	13,196	(4,851)	32	(398)	122	-	246	8,447
Présentés dans le tableau des flux de trésorerie comme suit :								
Produits des emprunts et autres passifs financiers		3,250						
Remboursement des emprunts et autres passifs financiers		(8,101)						

16. DETTES FOURNISSEURS ET AUTRE CRÉDITEURS

(en millier d'€)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Dettes fournisseurs	2,622	1,595
Passifs au titre des avantages du personnel	80	25
Autres débiteurs	47	9
Dettes fournisseurs et autres débiteurs – courants	2,749	1,629

Les dettes fournisseurs concernent principalement les activités de R&D. Les autres dettes concernent principalement les dettes liées aux transactions avec les membres non exécutifs du Conseil d'administration (voir note 28.5).

La juste valeur des dettes fournisseurs représente une approximation de leur valeur comptable.

Le risque de liquidité et le risque de change sont détaillés à la Note 4 ci-dessus.

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. Les actifs et passifs d'impôt différé sont attribuables aux éléments suivants :

(en milliers d'€)	31 décembre 2021		31 décembre 2020	
	Actif d'impôt différé	Passif d'impôt différé	Actif d'impôt différé	Passif d'impôt différé
Immobilisations incorporelles	854		827	
Passifs financiers		(57)		(173)
Associations et Joint Ventures	48			
Pertes fiscales	7,951		6,007	
Total des actifs et passifs d'impôts différés	8,854	(57)	6,834	(173)
Actifs d'impôts différés nets non comptabilisés	(8,797)		(6,661)	
Compensation	(57)	57	(173)	173
Total des actifs et passifs d'impôts différés				

Le passif d'impôt différé sur les passifs financiers 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 2021	31 décembre 2020
Différences temporaires déductibles	3,002	2,616
Pertes fiscales	31,805	24,026
Total	34,806	26,462

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 2021	31 décembre 2020
Redevances basées sur les ventes	315	175
Paievements échelonnés	1,805	
Services	975	
Revenus	3,095	175

Actuellement, le Groupe ne génère que des redevances basées sur les ventes limitées car ses principaux projets sont en cours de développement et ne sont pas encore commercialisés. Les royalties basées sur les ventes, en constante augmentation, proviennent du produit commercialisé par le Groupe, le Sotalol IV. Le produit d'une redevance basée sur les ventes promise en échange d'une licence de propriété intellectuelle n'est comptabilisé que lorsque la vente subséquente a lieu.

Les revenus des paiements des Milestones en 2021 sont dus à la forte croissance d'out-licensing Maxigesic IV par le partenaire du Groupe, AFT Pharmaceuticals, y compris les revenus issus de l'accord de licence aux États-Unis. Les produits des paiements échelonnés 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 échelonnés a été attribuée a été respectée.

Les revenus des services rendus en 2021 consistent principalement en une compensation des coûts supplémentaires encourus par le Groupe pour soutenir un fabricant sous contrat, y compris le soutien relatif à la capacité de fabrication et à l'approbation GMP aux USA. Les revenus relatifs aux services rendus sont reconnus lorsque les services sont effectivement exécutés.

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'€)	2021	2020
R&D externalisé	(3,333)	(2,128)
Charges au titre des avantages du personnel (Note 20)	(1,659)	(771)
Honoraires du management	(907)	(996)
Honoraires et dépenses liées au Conseil	(189)	(116)
Paievements fondés sur des actions	(576)	(485)
Frais liés à l'IPO	-	(1,413)
Frais liés à l'émission d'emprunts convertibles	-	(55)
Honoraires juridiques et para-juridiques	(218)	(143)
Frais d'audit et de consultance	(172)	(102)
Frais de recrutement	(103)	(73)
Frais de bureau, loyers et consommables	(292)	(235)
Renégociation et résolution Alter Pharma	(5,770)	-
Autres charges	(478)	(123)
Amortissement des immobilisations incorporelles (Note 8)	(43)	(43)
Réduction de Valeur des immobilisations incorporelles (Note 8)	(23)	(480)

Amortissement des immobilisations corporelles et des actifs au titre du droit d'utilisation	(71)	(58)
Total des charges d'exploitation	(13,833)	(7,220)
dont :		
Coût des Ventes	(107)	(145)
Frais de recherche et développement	(5,056)	(3,413)
Frais Généraux et administratifs	(2,900)	(2,194)
Frais liés aux émissions d'actions	-	(1,468)
Autres charges opérationnelles	(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 2021	31 décembre 2020
Frais de recherche et développement	(5,033)	(2,933)
Réduction de valeur des actifs	(23)	(480)
Total des coûts de R&D	(5,056)	(3,413)

Les dépenses de recherche et développement du Groupe ont augmenté de 72 %, passant de 2 933 milliers d'euros en 2020 à 5 033 milliers d'euros en 2021. 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 2021, le Groupe a capitalisé des frais de développement pour un total de 284 milliers d'euros (contre 622 milliers d'euros en 2020). (Voir note 7)

En septembre 2021, le Groupe et son partenaire de développement initial pour le produit candidat HY-

073 Aspirine IV ont mis fin à leur collaboration et accord de licence. Cette rupture s'est traduite par une annulation du montant initialement payé, soit une charge de 23 milliers d'euros qui a été comptabilisée.

Les frais généraux et administratifs d'Hyloris ont augmenté de 32 % (soit 706 milliers d'euros), passant de 2 194 milliers d'euros en 2020 à 2 900 milliers d'euros en 2021. Cette augmentation est principalement due à l'élargissement de la structure de gestion et de gouvernance de la Société.

Les autres charges d'exploitation s'élèvent à 5 770 milliers d'euros et résultent du succès de la renégociation et du dénouement des accords de licence de plusieurs produits phares avec le groupe Alter Pharma (voir note 28.1).

20. CHARGES AU TITRE DES AVANTAGES DU PERSONNEL

(en milliers d'€)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Salaires et rétributions	(1,494)	(682)
Cotisations de sécurité sociale	(105)	(64)
Coût des régimes à cotisations déterminées	(14)	(9)
Autres charges au titre des avantages du personnel	(45)	(16)
Total des charges au titre des avantages du personnel	(1,659)	(771)
en équivalents temps plein		
Effectif total moyen d'employés	13.8	8.1

21. AUTRES REVENUS D'EXPLOITATION

(en milliers d'€)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Subsides liés au crédit d'impôt R&D	387	-
Autres revenus	2	21
Autres revenus d'exploitation	389	21

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 474 milliers d'euros, dont 387 milliers d'euros en autres produits opérationnels, et 87 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.

En 2020, le Groupe a réalisé une plus-value de 21 milliers d'euros sur la cession de l'actif HY-038 (flacon).

22. RÉSULTAT FINANCIER

Les différents éléments composant le coût financier net sont les suivants :

(en milliers d'€)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Produits liés au changement de maturité des prêts actionnaires	-	532
Ajustement de la juste valeur des instruments dérivés	-	81
Produits d'intérêts sur les actifs courants	32	11
Différences de change	-	277
Produits financiers	32	901
Charges d'intérêts liées aux obligations locatives	(5)	(3)

Charges d'intérêts liées aux autres passifs financiers	(478)	(567)
Autres charges d'intérêts	(73)	(271)
Total charges d'intérêts	(557)	(841)
Ajustement de la valeur des prêts investisseurs	-	(151)
Frais bancaires	(26)	(21)
Différences de change	(190)	-
Autres	-	(8)
Total des charges financières	(773)	(1,021)

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 2021	31 décembre 2020
Impôts sur le revenu	(297)	(1)
Financial income	(297)	(1)

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.

23.2 RÉCONCILIATION DE L'IMPÔT REEL

L'impôt sur le revenu peut être réconcilié comme suit:

(en milliers d'€)	2021	2020
Résultat avant impôts	(11,282)	(7,145)
Taux d'impôt applicable à la Société (25%)	2,821	1,626
Effet fiscal de		-
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence, nette d'impôt	(48)	
Incitations fiscales (Crédit d'Impôt R&D)	97	
Changements d'estimation liées aux années antérieures	(297)	
Effet des pertes fiscales de l'année pour lesquels aucun impôt différé n'a été comptabilisé	(2,869)	(1,627)
Dépenses fiscales totales	(297)	(1)

24. RESULTAT 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 2021	31 décembre 2020
<i>Résultat de base</i>		
Bénéfice (perte) des activités continues attribuables aux propriétaires de la société mère	(11,579)	(7,145)
<i>Résultat dilué</i>		
Effet dilutive des paiements fondés sur des actions		
Bénéfice (perte) des activités continues attribuables aux propriétaires de la société mère, après effet dilutif	(11,579)	(7,145)

Résultat par action sur la base du nombre existant d'actions ordinaires

Nombre d'actions	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Nombre actuel moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation pendant la période	25,832,632	21,818,814
Résultat par action de base (en €)	(0.45)	(0.33)
Résultat par action diluée (en €)	(0.45)	(0.33)

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 2021	Warrants au 31 décembre 2020
PLAN 2017					
Warrants	14 Juin 2022	2.36	1.11	1,200,000	1,200,000
PLAN 2019					
Warrants	31 Décembre 2024	5.34	2.47	313,000	333,000
PLAN 2020					
Warrants	27 Novembre 2031	9.88	4.44	69,500	-
Warrants	27 Novembre 2031	12.04	5.68	55,000	-
Warrants	27 Novembre 2031	13.92	6.20	60,000	-
Warrants	27 Novembre 2031	16.64	7.39	2,000	-

Le plan 2017 est acquis intégralement car aucune condition d'acquisition n'était requise.

Le 31 décembre 2019, la Société a émis un nouveau 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 service de sorte qu'il sera acquis progressivement au cours des quatre années suivantes (25 % après 1 an, et 1/48e pour chaque mois supplémentaire). La Société a offert au total 353.000 warrants aux bénéficiaires. Au 31 décembre 2021, toutes les warrants offerts étaient acceptés et 40,000 warrants sont échus. Les warrants offerts restantes du plan de 2019 ont été annulés au 31 décembre 2020.

Le 27 novembre 2020, la Société a émis un nouveau 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 années suivantes (25 % après 1 an, et 1/48e pour chaque mois supplémentaire). Au 31 décembre 2021, 191.500 warrants ont été proposés aux

nouveaux salariés dont 186.500 warrants ont été acceptés. Le solde des warrants du plan de 2020 sont échus au 31 décembre 2021.

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 :

	PLAN 2017	PLAN 2019	PLAN 2020
Cours moyen de l'action (€)	2.36	5.34	11.73
Prix d'exercice moyen (€)	2.36	5.34	11.89
Volatilité prévue des actions (%)	55%	55%	40%
Rendement prévu des actions (%)	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque (%)	0.60%	0.10%	0.00%

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	118,000
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

Les 1.200.00 droits de souscription issus de la transaction peuvent être exercés pendant les périodes indiquées dans leurs conditions générales, dont notamment une fenêtre annuelle

pendant les 60 jours calendaires précédant l'Assemblée générale annuelle.

26. PASSIFS ÉVENTUELS

A la clôture de l'exercice 2021, le Groupe n'était impliqué dans aucune action ni aucun litige connexe aux activités du Groupe

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 2021, Hyloris a des engagements contractuels et des passifs éventuels d'un montant de 43.254 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 2021 par produit candidat si ces produits sont commercialisés avec succès (en milliers d'euros) :

Produits candidats	Engagements contractuels Max			Passifs éventuels		
	en milliers d'\$	en milliers d'€	Conversion en milliers d'€	en milliers d'\$	en milliers d'€	Conversion en milliers d'€
HY-004	225		199	225		199
HY-029		300	300			
Atomoxetine oral liquid	150		132	150		132
Metolazone IV	1,650		1,457	1,300		1,148
Dofetilide IV	350		309			
HY-073	39,151		34,567	30,500		26,929
HY-074	225		199			
Alenura (note 29.2)	6,700		5,916			
TOTAL	48,451	300	42,778	32,175		28,408

Au 31 décembre 2021, sur la valeur totale de 42,954 millions d’euros, 28,408 millions 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 :

- Le groupe Alter Pharma et ses filiales, dans lesquelles le CEO d'Hyloris, M. Stijn Van Rompay, et CBDO, M. Thomas Jacobsen, détenaient des participations importantes jusqu'au 24 juin 2021. Tous deux ont démissionné du Conseil d'administration d'Alter Pharma le 23 juin 2021. Depuis le 24 juin 2021, le Groupe Alter Pharma n'est plus considéré comme une partie liée.
- 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 ; M. Pieter Van Rompay (frère de M. Stijn Van Rompay) ;
- L’équipe de Direction exécutive ; et
- Le conseil d’administration (non exécutif)

28.1 TRANSACTIONS AVEC LE GROUPE ALTER PHARMA

Le Groupe Alter Pharma Group était une partie liée à Hyloris avant le 24 juin 2021.

Les transactions réalisées avec le Groupe Alter Pharma au cours du premier semestre 2021 sont les suivantes :

- La renégociation et révocation fructueuses des accords de licence avec le Groupe Alter Pharma pour les produits phares Maxigesic IV, HY-075 et HY-038, et la crème générique à haute barrière à l'acide fusidique au Canada.
- Dépenses de développement liées à l'accord de licence de brevet et de savoir-faire de Maxigesic IV avec Alter Pharma, et les dépenses de développements cliniques liées au produit candidat Crème d’Acide Fusidique, avant le dénouement de l'accord (réalisé le 24 juin 2021). Les frais de développement s'élèvent à 160 millions d'euros.

La renégociation et révocation des accords de licences avec le Groupe Alter Pharma pour les produits phares ont abouti au 30 juin 2021 à :

- (i) Une charge unique de 5 770 millions d'euros, dont 5 250 millions d'euros ont été payés, 500 millions d'euros de paiements futurs potentiels de complément de prix (classé en autre passif financier non courant et représentant la valeur juste de la contrepartie éventuelle) et 20 millions d'euros de charge hors trésorerie suite à l'accord de développement relatif à HY-038, une seringue préremplie d'un produit couramment utilisé pour traiter une déficience spécifique ;
- (ii) Un règlement en espèces, par lequel le Groupe recevra un total de 645 millions d'euros (250 millions d'euros avant le 1er juillet 2022 et 395 millions d’euros début 2023), pour le remboursement des frais de R&D payées d'avance, un remboursement d'un droit de licence payé et un règlement d'un responsabilité commerciale impayée.

La renégociation et révocation décrites ci-dessus des accords de licence avec le Groupe Alter Pharma sont présentés dans l'État consolidé intermédiaire de la situation financière et du résultat comme suit :

(en milliers d'€)	Transactions de la période	
	Position financière	Bénéfice et Perte
Immobilisations incorporelles	(219)	-
Autre actifs non courants	395	-
Autres actifs courants	(644)	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(5,250)	-
Dettes commerciales et autres dettes	(447)	-
Autres dettes financières non courantes	500	-
Autres charges d'exploitation	-	5,770

Suite à cette transaction, le Groupe dispose toujours d'un accord de développement avec Statisport (filiale du Groupe Alter Pharma) pour assurer le développement clinique du produit candidat Crème d'Acide fusidique. Les accords de développement consistent en des dépenses de R&D prépayées (voir note 12).

Au 31 décembre 2021, il existe des charges constatées d'avance liées aux transactions avec Alter Pharma et ses filiales :

(en milliers d'€)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Fusidic Acid Cream	756	800
HY-038	-	2,000
Non-alloué	-	350
Dépenses R&D prépayées liées à des transactions avec APG	756	3150

Fournisseurs et autres créditeurs

Au 31 décembre 2021, il existait des dettes impayées liées à la renégociation et à la clôture des accords avec Alter Pharma et ses filiales, comme décrit ci-dessus :

(en milliers d'€)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Accord de développement		432
Complément de prix potentiel (note 15.2)	500	
Total	500	1875

Le 'complément de prix' éventuel est comptabilisé en autre passif financier non courant de 300 milliers d'euros et en passif financier courant de 200 milliers d'euros chacun dans les états financiers.

Au 31 décembre 2021, il n'y avait pas de dettes fournisseurs impayées liées aux transactions avec Alter Pharma et ses filiales.

Clients et autres débiteurs

Au 31 décembre 2021, il n'y avait pas de créances clients impayées liées aux transactions avec Alter Pharma et ses filiales.

Le règlement en espèces (tel que décrit ci-dessus) s'est traduit par un actif courant de 250 milliers d'euros et un actif non courant de 395 milliers d'euros (voir note 12).

28.2 TRANSACTIONS AVEC VANELTIX, INC.

Le 13 décembre 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.

La transaction décrite ci-dessus avec Vaneltix, Inc et ses sociétés affiliées a été soumise à l'application de

l'article 7:97, §4/1 du Code belge des sociétés et des associations et est présentée dans l'état consolidé de la situation financière et du résultat perte comme suit comme suit :

(en milliers d'€)	Transactions de la période		
	Position finan.	Bénéfice et perte	Engagements
Autres actifs financiers non courants (voir note 10)	441		
Engagements et passifs éventuels (voir note 27)			5,916
Total	441	-	5,916

28.3 TRANSACTIONS AVEC LES ACTIONNAIRES

Les emprunts suivants contractés auprès des actionnaires étaient en cours à la fin de l'année (montants nominaux, hors intérêts courus):

(en milliers d'€)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Stijn Van Rompay	4,428	4,092
GRNR Invest BVBA (une entité contrôlée par Thomas Jacobsen)	1,089	1,039
Pieter Van Rompay	940	828
Stijn and Ellen Van Rompay-Delimon	436	416
Total	6,894	6,375

Les montants impayés ne sont pas garantis et seront réglés en espèces. Aucune garantie n'a été donnée ou reçue.

Les prêts ci-dessus portent des taux d'intérêt fixes (taux nominal de 4% et taux d'intérêt effectif de 6%). Le montant des intérêts courus à la fin de l'exercice s'élevait à 1.722 milliers d'euros pour 2021 (2020: 1.410milliers d'euros).

Le solde des emprunts (intérêts compris) sera remboursé au plus tôt à la fin de l'année 2022 ou lorsque la Société générera un résultat opérationnel (cf. note 15.2).

Produits et charges financières

(en milliers d'€)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Profit lié au changement de maturité des prêts actionnaires	-	532
Ecart de change	-	96
Produits financiers	-	628
Charges d'intérêts sur les prêts aux actionnaires	(478)	(567)
Ajustement de la Valeur des prêts investisseurs		(151)
Ecart de change	(252)	
Total des charges financières	(730)	(718)

En 2020, les accords avec les Actionnaires ont été modifiés : une partie des prêts a été remboursée, la partie restante des prêts a subi un changement de maturité. Cela s'est traduit par un gain et un ajustement de la juste valeur en 2020 (voir tableau ci-dessus).

28.4 TRANSACTIONS AVEC L'ÉQUIPE DE DIRECTION EXÉCUTIVE

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 2021, 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
- Herault 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 2021	31 décembre 2020
Rémunération à court terme (dont commissions de gestion)	891	909
Avantages postérieurs à l'emploi	-	1
Paielements fondés sur des actions	274	201
Total	1,165	1,111

Au 31 décembre 2021, le montant des dettes commerciales relatives à des transactions avec l'équipe de direction exécutive sont les suivantes :

(en milliers d'€)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Commissions de gestion	197	320
Total	197	320

Au 31 décembre 2021, 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	6,824,304	26.42	920,096	54.14
Mr. Thomas Jacobsen	3,493,993	13.53	163,512	9.62
Mr. Jean-Luc Vandebroek	-	-	40,000	2.35
Mr. Dietmar Aichhorn	-	-	40,000	2.35
Mr. Koenraad Vander Elst	27,443	0.11	50,000	2.94
TOTAL	10,345,740	40.05	1,213,608	71.41

Le total des actions en circulation et des bons de souscription existants au 31 décembre 2021 s'élevait respectivement à 25.832.632 et 1.699.500.

28.5 TRANSACTIONS AVEC LE CONSEIL D'ADMINISTRATION (MEMBRES NON EXÉCUTIFS)

Au 31 décembre 2021, les membres non exécutifs du Conseil d'administration sont :

- Stefan Yee, Chairman
- Leon Van Rompay
- Marc Foidart
- Carolyn Myers
- James Gale
- Chris Buyse

Le tableau ci-dessous présente la rémunération de tous les membres non exécutifs du Conseil par type de rémunération):

(en milliers d'€)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Rémunération et indemnités	110	55
Paiements fondés sur des actions	58	146
Total	168	201

Au 31 décembre 2021, 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 2021	31 décembre 2020
Rémunération et indemnités	40	7
Total	40	7

Au 31 décembre 2021, 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	5.88%
Leon Van Rompay	-	-	-	-
Marc Foidart	-	-	-	-
Carolyn Myers	-	-	-	-
James Gale	-	-	-	-
Chris Buyse	-	-	-	-
TOTAL	-	-	100,000	5.88%

Il y avait 1 699 500 warrants en circulation au 31 décembre 2021.

29. EVÈNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE DE LA PÉRIODE PRÉSENTÉE

29.1 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 l'activité militaire se poursuit et que des sanctions supplémentaires sont imposées.

Bien que la guerre russo-ukrainienne ne devrait pas perturber les opérations du Groupe, le Groupe a finalisé avant février 2022 la phase clinique pour le produit candidat HY-004 à une CRO située 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 l'étude en cours restera limité. Le Groupe continue de surveiller la situation et prend des mesures pour atténuer l'impact sur sa capacité à mener des activités de développement clinique.

29.2 TRANSACTION SUR ACTIONS

Le 31 mars 2022, le Groupe a levé avec succès 15 millions d'euros de produit brut, auprès d'investisseurs nouveaux et existants, locaux et internationaux, par le biais d'un placement privé via une offre accélérée de constitution de livre d'ordres de 967 742 nouvelles actions à un prix d'émission de 15,50 euros par action.

Le Groupe utilisera le produit net de l'Offre principalement pour financer le développement de nouveaux produits et accélérer les activités de R&D internes.

30. HONORAIRES D'AUDIT

En 2021, les honoraires d'audit relatifs aux services prestés pour le groupe Hyloris s'élevaient à :

(en milliers d'€)	31 décembre 2021
Frais d'audit	62
Autres frais d'audit – Missions légales	7
Services de conseil fiscal	103
Total	172

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 2021 donnent une image fidèle des capitaux propres et de la situation financière de la Société comme au 31 décembre 202 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
Bvd Gustave Kleyer 17
4000 Liège, Belgique

Bilan statutaire après répartition

(in €)	2021	2020
ACTIF		
ACTIFS IMMOBILISÉS	57,264,376	60,935,829
Immobilisations incorporelles	86,861	0
Immobilisations corporelles		0
Immobilisations financières	57,177,515	60,935,829
Entreprises liées - Participations	44,944,782	39,174,782
Entreprises liées - Créances	12,232,733	21,761,047
ACTIFS CIRCULANTS	48,534,248	44,591,693
Créances à plus d'un an	1,681,613	
Créances commerciales	845,000	
Autres créances	836,613	
Créances à un an au plus	3,378,508	150,603
Créances commerciales	2,432,586	69,519
Autres créances	945,922	81,084
Placements de trésorerie	20,000,000	20,000,000
Valeurs disponibles	21,689,562	22,976,295
Comptes de régularisation	1,784,565	1,464,795
TOTAL DE L'ACTIF	105,798,624	105,527,522
CAPITAUX ET RÉSERVES	89,392,780	97,077,677
Capital	129,163	129,163
Primes d'émission	103,692,645	103,692,645
Réserves	5,000	5,000
Bénéfice (Perte) reporté(e)	(14,434,028)	(6,749,161)
PROVISIONS ET IMPÔTS DIFFÉRÉS		
DETTES	16,405,844	8,449,845
Dettes à plus d'un an	300,000	6,902,269
Autres emprunts financières		6,902,269
Autres dettes	300,000	
Dettes à un an au plus	14,611,123	432,593
Dettes à plus d'un an échéant dans l'année	7,119,852	0
Autres emprunts financières	724,821	0
Fournisseurs	3,177,696	378,247
Dettes fiscales, salariales et sociales	388,754	54,346
Autres dettes	3,200,000	
Comptes de régularisation	1,494,721	1,114,983
TOTAL PASSIF	105,798,624	105,527,522

Compte de résultats statutaire

(in €)	2021	2020
Ventes et Prestations	3,151,939	80,611
Chiffre d'affaires	2,780,255	0
Autres produits d'exploitation	371,684	80,611
Coût des ventes et des prestations	(10,765,549)	(6,811,486)
Services et biens divers	(4,990,874)	(1,514,597)
Autres charges d'exploitation (-)	(4,670)	(2,702)
Charges d'exploitation non récurrentes	(5,770,005)	(5,294,127)
Bénéfice (Perte) exploitation	(7,613,610)	(6,730,875)
Produits financiers	545,677	701,916
Produits des immobilisations financières	368,535	684,608
Autres produits financiers	177,142	17,308
Charges financières (-)	(310,665)	(591,184)
Charges des dettes	(285,846)	(576,587)
Autres charges financières	(24,819)	(14,597)
Bénéfice (Perte) de l'exercice avant impôts (-)	(7,378,598)	(6,620,143)
Impôts sur le résultat	(306,299)	(3,236)
Bénéfice (Perte) de l'exercice à affecter	(7,684,897)	(6,623,379)

ANNEXES

Etats des immobilisations financières

(in €)	2021	2020
ENTREPRISES LIÉES - PARTICIPATIONS, ACTIONS ET PARTS		
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice		39,174,782
Mutations de l'exercice		
Acquisitions	5,770,000	
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice	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		
VALEUR COMPTABLE NETTE AU TERME DE L'EXERCICE	44,944,782	
ENTREPRISES LIÉES - CRÉANCES		
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice		21,761,047
Mutations de l'exercice		
Additions	3,349,045	
Remboursements	(12,877,359)	
VALEUR COMPTABLE NETTE AU TERME DE L'EXERCICE	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 Blvd Gustave Kleyer 17 4000 Liège Belgium 542,737,368	Parts	74,066	99.99%	0%	12/31/2021	EUR	1,372,337	(2,562,333)
RTU Pharma SA Blvd Gustave Kleyer 17 4000 Liège Belgium 669,738,676					12/31/2021	EUR	(1,420,877)	(235,781)
Dermax SA Blvd Gustave Kleyer 17 4000 Liège Belgium 667,730,677	Parts	62,000	100 %	0%	12/31/2021	EUR	2,771,412	(194,917)
Purna Female Healthcare BV Schaldestraat 31 2880 Bornem Belgium 762,693,578					12/31/2021	EUR	5,145,913	(957,087)
	Parts	65,875	100%	0%				

Charges et produits constatés d’avance

(in €)	2021
Charges et produits constatés d’avance	
Intérêts perçus sur les montants à recevoir de sociétés liées	1,708,923

Produits et charges de taille ou d’incidence exceptionnelle

(in €)	2021	2020
Produits non récurrents		
Charges non récurrents	5,770,005	5,294,127
Autres charges d'exploitation non récurrentes (Renegotiation and unwinding Alter Pharma)	5,770,005	
Autres charges d'exploitation non récurrentes (Coût des transactions en capital)		5,294,127

Etat des sommes à payer

(in €)	2021
Dettes à plus d'un an échéant dans l'année	
Autres emprunts (Shareholder loans)	7,119,852
Dettes ayant plus d'un an mais 5 ans au plus à courir	
Autres emprunts	300,000
Dettes Fiscales, Salarials et Sociales	
Impôts	348,754
Autres dettes salariales et sociales	40,000
Charges constatées d’avance et produits différés	
Intérêts courus sur d'autres prêts financiers	1,372,989
Honoraires de gestion échus	121,732



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 2021

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 2021, 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 31 décembre 2019, conformément à la proposition de l'organe d'administration. Notre mandat de commissaire vient à échéance à la date de l'assemblée générale délibérant sur les comptes annuels clôturés au 31 décembre 2021. Nous avons exercé le contrôle légal des comptes consolidés du Groupe durant 3 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 2021, établis conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS) 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 2021, 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 63.444.000 EUR et l'état consolidé du résultat net et des autres éléments du résultat global se solde par une perte de l'exercice de 11.579.000 EUR.

À notre avis, ces comptes consolidés donnent une image fidèle du patrimoine et de la situation financière du Groupe au 31 décembre 2021, ainsi que de ses résultats consolidés et de ses flux de trésorerie consolidés pour l'exercice clos à cette date, conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS) 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 2021

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 2.944.000) liées aux frais de développement, aux achats d'actifs et aux sous-licences au 31 décembre 2021. 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 2021

— Nos procédures d'audit

Nous avons effectué les diligences 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 internationales d'information financière (IFRS) 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 2021

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 2021

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.

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 du commissaire à l'assemblée générale de Hyloris Pharmaceuticals SA sur les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2021

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:

- 2021 Faits marquants;
- 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)

Nous avons également procédé, conformément au projet de la norme relative au contrôle de la conformité des états financiers avec le format électronique unique européen (ci-après «ESEF»), au contrôle du 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 2021

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.

Sur la base de nos travaux, nous sommes d'avis que le format et le balisage d'informations dans les états financiers consolidés numériques de la version officielle française repris dans le rapport financier annuel de Hyloris Pharmaceuticals SA au 31 décembre 2021 sont, dans tous leurs aspects significatifs, établis en conformité avec 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 29 avril 2022

KPMG Réviseurs d'Entreprises
Commissaire
représentée par

Olivier Declercq
Réviseur d'Entreprises

Glossaire et autres informations



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 prédilué 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

14 juin 2022

Assemblée générale

1^{er} septembre 2022

Résultats financiers semestriels 2022

CONTACT

Hyloris Pharmaceuticals SA
Boulevard Gustave-Kleyer 17
4000 Liège, Belgium



Stijn Van Rompay
CEO Hyloris



Jean-Luc Vandebroek
CFO Hyloris

☎ : +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 Gustave-Kleyer 17, 4000 Liège, Belgique. Dans ce rapport, le terme « Hyloris Pharmaceuticals » ainsi que les mentions « nous »,

« notre », « le groupe » ou « Hyloris » désigne uniquement la société belge non consolidée.

La société a préparé son rapport annuel en anglais et a fourni une traduction française du rapport annuel. Hyloris est responsable de la traduction et de la conformité entre les versions française et anglaise.

Ce rapport, y compris les états financiers statutaires de Hyloris Pharmaceuticals SA, est disponible sur le site internet de la Société, www.hyloris.com.

Avis de déclaration prospective

Certaines déclarations contenues dans ce rapport annuel sont des « déclarations prospectives ». Ces déclarations prospectives peuvent être identifiées par l'utilisation d'une terminologie prospective, en ce compris les mots « croit », « estime », « anticipe », « s'attend », « a l'intention », « peut », « va », « planifie », « continue », « en cours », « potentiel », « prévoit », « projette », « cible », « cherche » ou « devrait », et inclure des déclarations de la société concernant les résultats escomptés 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 indépendants de la volonté de la société, qui peuvent faire en sorte que les résultats réels, les niveaux d'activité, les performances ou les réalisations de la société ou de son secteur d'activité sont sensiblement différents de ceux exprimés ou implicites dans les déclarations prospectives. La Société ne s'engage en aucune façon à publier des mises à jour ou des révisions de ces déclarations prospectives, sauf exigence légale. Vous ne devez pas vous fier indûment aux déclarations prospectives. Certains montants en espèces et autres chiffres figurant dans ce rapport annuel ont fait l'objet d'ajustements d'arrondi. Par conséquent, les écarts éventuels constatés entre les totaux et les montants indiqués dans les tableaux sont dus aux arrondis.



Hyloris Pharmaceuticals SA

Boulevard Gustave-Kleyer 17

4000 Liège, Belgique

<https://hyloris.com/>