

Facteurs de risque mis à jour et présentation de facteurs de risque additionnels (14 août 2017)

L'attention du lecteur est attirée sur les facteurs de risque décrits au chapitre 4 du Document de Référence 2016. Les facteurs de risque ci-après complètent et doivent être lus conjointement avec les facteurs de risque décrits dans le Document de Référence.

Le calendrier d'approbation potentielle du latanoprostène bunod reste incertain, l'approbation peut faire face à des retards importants ou le latanoprostène bunod peut ne jamais être approuvé. Tout retard ou échec dans l'obtention de l'approbation pourrait avoir une incidence négative sur l'activité, la situation financière, les perspectives et le cours des actions Nicox.

Le 8 août 2017, Nicox a annoncé avoir été informée par son partenaire Bausch + Lomb (une filiale à 100 % de Valeant Pharmaceuticals International, Inc.) de la réception d'une lettre de réponse (*Complete Response Letter – CRL*) de la *Food and Drug Administration* américaine (*FDA*) concernant le latanoprostène bunod. Cette CRL fait suite à une CRL reçue de la FDA par Bausch + Lomb le 22 juillet 2016 concernant le latanoprostène bunod. Dans chaque cas, les commentaires de la FDA concernent une inspection BPFA (*Bonnes Pratiques de Fabrication Actuelles, Current Good Manufacturing Practice – CGMP*) de l'usine de fabrication de Bausch + Lomb à Tampa, en Floride. Dans chaque cas, la lettre de la FDA ne fait état d'aucun commentaire quant à l'efficacité ou à la sécurité concernant la demande d'autorisation de mise sur le marché du médicament (*New Drug Application – NDA*), ni à aucune étude clinique supplémentaire qui serait requise pour l'approbation du NDA pour le latanoprostène bunod.

Nicox ne dispose pas actuellement d'informations supplémentaires concernant le détail des préoccupations de la FDA suite à la réception de la CRL annoncée le 8 août 2017, et n'a pas non plus d'estimation de la durée requise pour remédier à la situation. Valeant a annoncé son intention de rencontrer la FDA dès que possible afin de résoudre la situation en répondant aux commentaires de la FDA, mais rien ne garantit que celle-ci pourra être résolue rapidement, ni même qu'elle pourra l'être. Tout retard dans l'approbation du latanoprostène bunod pourrait être perçu négativement par le marché et affecter défavorablement l'activité, la situation financière et les perspectives de Nicox, et rien ne garantit que le latanoprostène bunod sera approuvé pour commercialisation par la FDA ou par d'autres autorités réglementaires.

Le développement de NCX 4251 et NCX 470 pourrait être retardé ou échouer

NCX 4251 est un produit pharmaceutique en développement basé sur une molécule préexistante, réutilisée dans une nouvelle formulation par une nouvelle voie, tandis que le NCX 470 est un produit pharmaceutique basé sur une nouvelle entité chimique (*new chemical entity – NCE*).

Bien qu'un produit basé sur une NCE soit beaucoup plus susceptible de générer un effet négatif imprévisible, et donc inattendu, lié à la NCE, qui nécessiterait des études complémentaires (et le temps et le coût y associés) pour résoudre ledit effet (pour autant qu'il puisse l'être) ; ni NCX 4251, ni NCX 470 ne sont encore entrés en phase 2 du développement clinique, et il existe un risque que des études complémentaires s'avèrent nécessaires avant que le développement de ces produits puisse prospérer.

La découverte et le développement de médicaments sont intrinsèquement risqués et imprévisibles. Les délais envisagés sont par nature variables et sujets à ajustements. Bien que nous prévoyions de soumettre l'IND (*Investigational New Drug application*) pour chacun de ces produits d'ici la fin du premier trimestre 2018, ce qui représente un retard par rapport à l'objectif précédemment annoncé, rien ne garantit que Nicox puisse soumettre une IND pour NCX 4251 ou NCX 470 dans le futur.

Facteurs de risque mis à jour et présentation de facteurs de risque additionnels (14 août 2017)

Les coûts de développement de nos candidats médicaments augmenteront si nous rencontrons des retards dans les tests réalisés ou les demandes d'approbations sollicitées. Nous pourrions donc être tenus de lever des fonds supplémentaires afin de terminer les essais cliniques et nous préparer à une éventuelle commercialisation de nos produits candidats, ou nous pourrions décider d'interrompre, de retarder davantage ou de réévaluer s'il convient de poursuivre des essais pour NCX 4251 ou NCX 470, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur notre activité, notre situation financière et nos résultats.

Il existe des risques associés au lancement commercial de ZERVIAE (AC-170)

À ce jour, Nicox n'a pas d'infrastructure commerciale aux États-Unis. Nicox doit envisager un certain nombre d'options pour mettre ZERVIAE sur le marché, y compris la conclusion d'un ou plusieurs accords de vente, de licence ou de distribution avec des tiers ou la création d'une nouvelle infrastructure commerciale américaine pour promouvoir directement ZERVIAE.

En l'absence d'infrastructure commerciale propre aux États-Unis, nous devons trouver un partenaire pour ZERVIAE avant de pouvoir le commercialiser. Il n'y a aucune garantie que nous trouverons un tel partenaire. Si nous trouvons un tel partenaire, nous nous attendons à ce que les conditions du partenariat nous obligent à réduire la valeur de nos actifs dans notre bilan en retenant l'hypothèse d'un niveau des revenus futurs de ce partenariat inférieur à nos prévisions initiales. La valeur d'une telle dépréciation serait déterminée en application des normes comptables internationales IFRS en accord avec nos commissaires aux comptes, avec lesquels la Société est actuellement en discussion sur ce sujet. En outre, rien ne garantit que la Société pourra conclure un partenariat dont les termes lui seront favorables et qui apportera à Nicox le rendement attendu, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur notre situation financière et nos résultats.