

Assemblée Générale Ordinaire

Sophia Antipolis – 21 juin 2016

Disclaimer : Cette présentation contient des déclarations prospectives. Bien que la Société considère que ses projections sont basées sur des hypothèses raisonnables, ces déclarations prospectives peuvent être remises en cause par un certain nombre d'aléas et d'incertitudes, de sorte que les résultats effectifs pourraient différer significativement de ceux anticipés dans les dites déclarations prospectives.

Les facteurs de risques susceptibles d'affecter l'activité de Nicox sont présentés au chapitre 4 du 'Document de référence, rapport financier annuel et rapport de gestion 2015' déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) le 15 avril 2016, lequel est disponible sur le site de Nicox (www.nicox.com).



Construction d'une société ophtalmique internationale de premier plan



- **Latanoprostene bunod (licencié à Bausch + Lomb)**
 - Date PDUFA : 21 juillet 2016
 - Potentiel de paiements d'étape et de redevances significatifs pour Nicox

Portefeuille de médicaments propres en développement

- **AC-170** : revue prioritaire du dossier NDA accordée par la FDA – Date PDUFA: 18 octobre 2016
- **NCX 4251** : actuellement en phase de formulation avant une entrée en phase 2 pour la blépharite
- **NCX 470 & NCX 667 (nouveaux NO-donneurs)** : résultats précliniques prometteurs présentés au congrès de l'ARVO 2016 aux Etats Unis



Activités commerciales en Europe

- CA 2015 : 10 M€
- CA T1 2016 : 3,5M€, en croissance de plus de 60% par rapport à la même période en 2015
- Evaluation de plusieurs options stratégiques pour soutenir une croissance plus rapide et durable

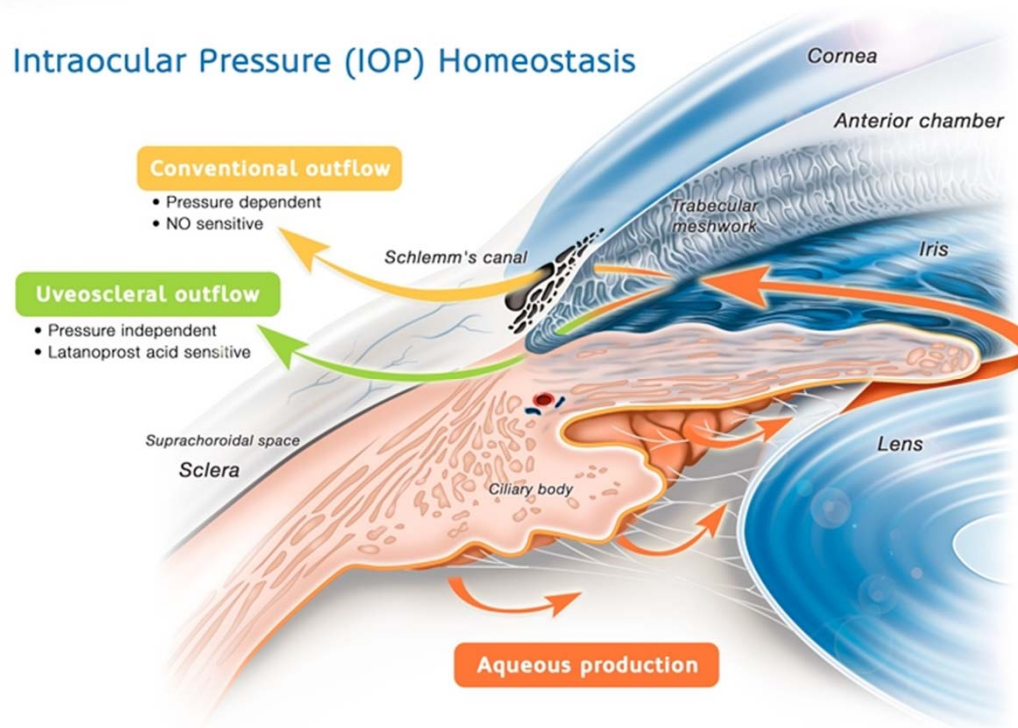
Latanoprostene bunod

Une innovation dans le glaucome et la diminution de la pression intra oculaire

Le Latanoprostene bunod (LBN) solution ophtalmique à 0,024% combine du Latanoprost et de l'Oxyde Nitrique dans une même molécule pour diminuer la Pression Intra Oculaire (PIO)

S'il est approuvé, le Latanoprostene bunod sera le premier collyre administré en monothérapie diminuant la PIO contenant deux principe actifs, chacun ayant une action spécifique sur l'élimination de l'humeur aqueuse. Les données disponibles indiquent que les deux principes actifs réduisent principalement la PIO avec deux modes d'action distincts pour favoriser l'élimination de l'humeur aqueuse, l'un en stimulant l'élimination par voie non conventionnelle (uveosclérale) et l'autre en stimulant l'élimination par voie conventionnelle (réseau trabéculaire/canal de Schlemm).

Intraocular Pressure (IOP) Homeostasis



- L'Oxyde Nitrique joue un rôle clé dans de nombreuses fonctions du corps humain, incluant de nombreuses fonctions bien explorées dans l'oeil sain¹
- Les patients atteints de glaucome ont des niveaux d'oxyde nitrique plus bas que ceux observés dans l'oeil sain^{2,3}

1. Culotta E, et al. Science. 1992;258:1862-5
2. Nathanson JA, et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1995;36:1774-84
3. Galassi F, et al. Br J Ophthalmol. 2004;88:757-760

Latanoprostene bunod – Publications

Publications dans des revues scientifiques et Présentations à des congrès en 2016

- **Etudes APOLLO et LUNAR**

- Long-term Efficacy and Safety of Latanoprostene Bunod 0.024% for Intraocular Pressure Lowering in Patients with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension - Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2016
- Integrated Efficacy of Latanoprostene Bunod 0.024% vs. Timolol Maleate 0.5% for Intraocular Pressure Lowering in Patients with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension - Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2016

- **Etude LUNAR**

- Comparison of Latanoprostene Bunod 0.024% and Timolol Maleate 0.5% in Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension: the LUNAR Study - American Journal of Ophthalmology (2016)
- Efficacy of Latanoprostene Bunod 0.024% vs. Timolol Maleate 0.5% for Intraocular Pressure Lowering in Patients with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension - Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2016

- **Etude APOLLO**

- Latanoprostene Bunod 0.024% versus Timolol Maleate 0.5% in Subjects with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension: The Apollo Study – Ophthalmology (2016)
- The Effect of Latanoprostene Bunod 0.024% vs. Timolol Maleate 0.5% on Lowering Intraocular Pressure in Patients with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension: the APOLLO Study – American Glaucoma Society (AGS) 2016

- **Etude JUPITER**

- Long-term Safety and Intraocular Pressure Lowering Efficacy of Latanoprostene Bunod 0.024% in Japanese Subjects with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension: the JUPITER Study - Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2016

Latanoprostene bunod

Un chiffre d'affaires potentiel significatif pour Nicox

- Marché américain du glaucome estimé à près de \$2,4 milliards par an¹
- Licencié à Bausch + Lomb, filiale à 100% de Valeant Pharmaceuticals International, Inc.
 - Prévisions de ventes de Valeant **>\$500 millions aux Etats-Unis, >\$1 milliard à l'échelle mondiale**²
 - Elargit la présence de Valeant dans les maladies ophtalmiques chroniques
- Accord de licence mondial avec B+L – Chiffre d'affaires potentiel pour Nicox
 - \$20 millions déjà versés à Nicox en 2010 et 2012 (paiement initial + 1^{er} paiement d'étape)
 - Paiements d'étapes restants jusqu'à \$162,5 millions (\$132,5 millions net)
 - \$30 millions dus à Pfizer en deux paiements
 - La majorité des paiements liés à des étapes commerciales restent au bénéfice de Nicox
 - Redevances échelonnées potentielles pour Nicox de 6 à 11% (nettes après versement d'une redevance à un chiffre à Pfizer)

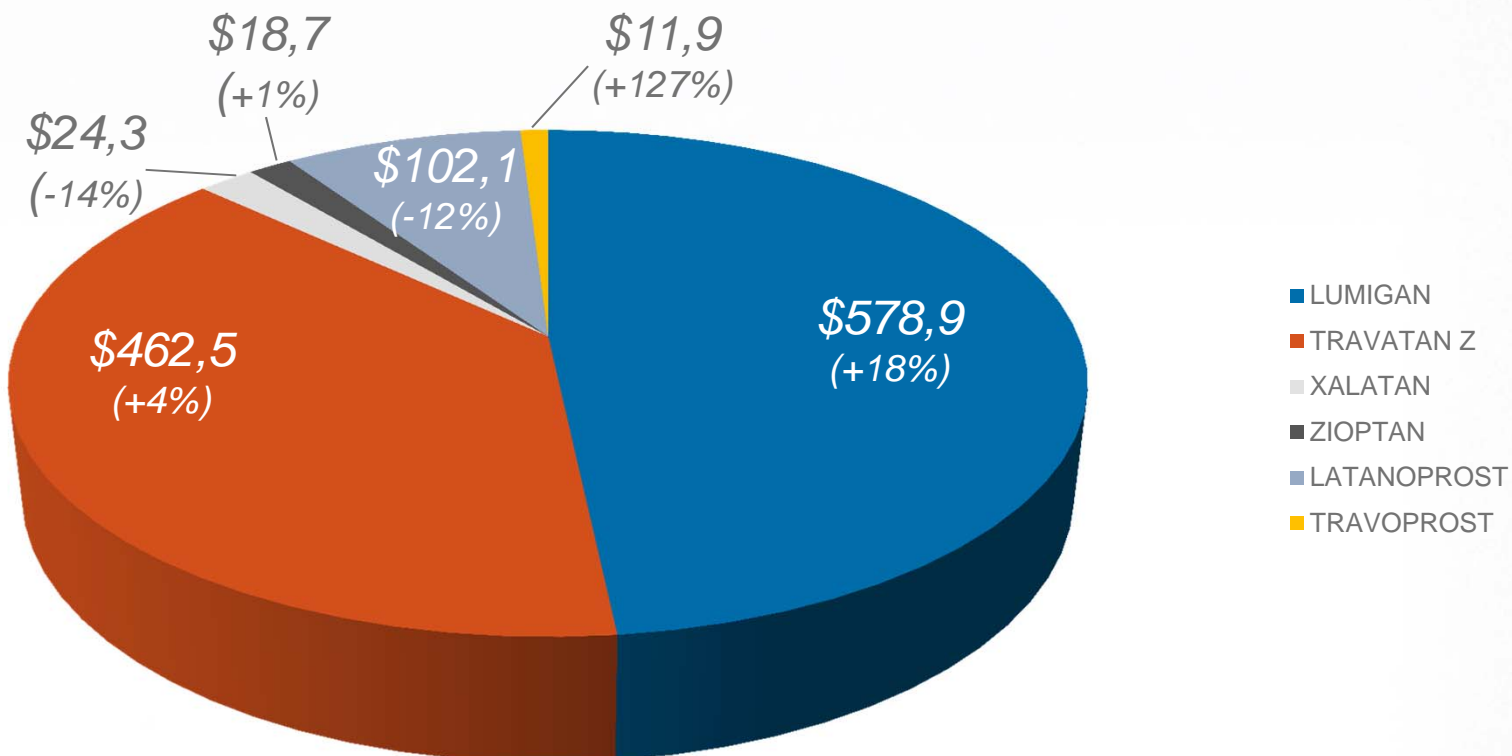
Dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (NDA) déposé auprès de la FDA par Bausch + Lomb – Date PDUFA 21 juillet 2016

1. IMS December 2014 (USC #61690 oph prostaglandins and miotics, #61660 oph beta blockers, #61650 oph carbonic anhydrase inhibitors)
2. Communiqué de presse Valeant du 25 septembre 2014

Latanoprostène bunod

Marché américain des analogues de prostaglandines en monothérapie

Marché d'1,2 milliard de dollars pour l'année 2014¹ (ventes)



- Les principales marques représentent à elles seules environ 40% du marché des analogues de prostaglandines en monothérapie en volume, pour près de 90% des ventes
- Les volumes des produits de marque sont restés stables au cours des deux dernières années malgré l'arrivée du latanoprost générique

1. IMS National Sales Perspectives, January 2012 – December 2014 MAT U.S. Dollars in MM, 2014 vs. 2013 year over year growth

Un solide portefeuille de produits au-delà du latanoprostene bunod

Produit	Droits	Préclinique	Développement	AMM/Commercialisation	Statut
Principaux projets					
AC-170 (cetirizine) <i>Prurit oculaire associé aux conjonctivites allergiques</i>	Mondiaux				Revue prioritaire dossier NDA accordée par la FDA Date PDUFA: 18 octobre 2016
NCX 4251 (nanocristaux de propionate de fluticasone) <i>Blépharite</i>	Mondiaux				Entrée en phase 2 attendue après enregistrement d'un dossier IND
AC-120 <i>Gonflement palpébral matinal</i>	Licence mondiale donnée à Ora, Inc.				Phase 2
NCX 470 (NO-bimatoprost) <i>Glaucome</i>	Mondiaux				Préclinique
NO-donneurs de nouvelle génération <i>Glaucome et autres maladies ophtalmiques</i>	Mondiaux				Optimization du <i>lead</i>

Structure commerciale pan-européenne

Évaluation des options pour une « joint venture » ou un partenariat avec un partenaire stratégique

- **Plus de 25 produits commercialisés par Nicox et ses distributeurs**
 - CA 2015 : environ 10 M€
 - CA T1 2016 : 3,5M€, en croissance de plus de 60% par rapport à la même période en 2015
- **Une infrastructure commerciale directe dans les 5 principaux marchés européens**
 - Force de vente : 66 personnes
- **Un réseau de distributeurs dans plus de 40 pays**
- **Un solide portefeuille de produits en développement pour soutenir la croissance européenne**
 - AzaSite – conjonctivite bactérienne
 - BromSite – douleur et inflammation après une chirurgie de la cataracte
 - NCX 4240 – conjonctivite virale (dispositif médical)

Naproxcinod licencié à Fera pour l'arthrose



Contrat de licence exclusif pour le naproxcinod aux Etats-Unis signé avec Fera Pharmaceuticals en novembre 2015

- Naproxcinod est un anti-inflammatoire de type CINOD (Inhibiteur de Cyclooxygenase Donneur d'Oxyde Nitrique) découvert par Nicox
 - Robuste programme clinique mené dans l'arthrose comprenant trois études de phase 3 chez 2 700 patients
 - Confirme le potentiel des médicaments donneurs d'oxyde nitrique propriétaires de Nicox
- Fera consultera la FDA américaine au sujet des travaux cliniques supplémentaires requis avant de soumettre un nouveau dossier NDA
 - Fera responsable de l'ensemble des activités et coûts de développement clinique, de fabrication et de commercialisation
- Revenus potentiels soumis à l'approbation et à la commercialisation
 - Jusqu'à \$35 millions sous forme de paiements liés à des étapes commerciales
 - 7% de royalties

Prochaines étapes clés

- ❑ Création d'une "joint venture " ou d'un partenariat pour les activités commerciales européennes
- ❑ Latanoprostene bunod – Date PDUFA : 21 juillet 2016
- ❑ AC-170 – Date PDUFA : 18 octobre 2016
- ❑ Démarrage d'une étude de phase 2 pour NCX 4251 et NCX 470, après dépôt d'un dossier d'IND (Investigational New Drug)



Nicox

*Contribuer à l'amélioration
de la vue*

www.nicox.com

Nicox S.A. | Nicox Pharma

Drakkar 2 – Bât D
2405 Route des Dolines
CS 10313 Sophia Antipolis
06560 Valbonne | France

T: +33 (0)4 97 24 53 00
F: +33 (0)4 97 24 53 99

Nicox Ophthalmics, Inc.

777 Main Street | Suite 2160
Fort Worth | Texas 76102

T: +1 817 529 9300
F: +1 817 612 6766

Nicox Research Institute S.r.l.

Via Ariosto 21
20091 Bresso | Milano
Italy

T: +39 02 61 03 61
F: +39 02 61 03 64 30

COX
LISTED
EURONEXT

nicox 
visible science