

Assemblées Générales Ordinaire et Extraordinaire 2015

Sophia Antipolis – 3 juin 2015

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 2014 » déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) le 10 avril 2015, lequel est disponible sur le site de Nicox (www.nicox.com).



Une croissance réussie et continue

Nicox a pour objectif de devenir une société ophtalmique de premier plan à l'échelle mondiale, avec une présence commerciale internationale et un portefeuille diversifié de produits commerciaux et de médicaments à un stade de développement avancé



VESNEO™
(latanoprostene
bunod ophthalmic
solution), 0.024%

Product	Targeted use	Development	Registration	Market	US launch
Partnered Products					
Vesneo™ (latanoprostene bunod ophthalmic solution)	Glaucoma and ocular hypertension	Phase 3	Phase 3	Phase 3	Phase 3
AC-170 (cetirizine ophthalmic solution)	Chronic allergic conjunctivitis	Phase 3	Phase 3	Phase 3	Phase 3
AC-155 (fluticasone propionate ophthalmic suspension)	Chronic allergic conjunctivitis	Phase 3	Phase 3	Phase 3	Phase 3
Other Products					
Lotemax® Range (loteprednol etabonate ophthalmic emulsion)	Dry eye	Phase 3	Phase 3	Phase 3	Phase 3
Lotemax® (loteprednol etabonate ophthalmic emulsion)	Differential diagnosis of dry eye	Phase 3	Phase 3	Phase 3	Phase 3
Lotemax® (loteprednol etabonate ophthalmic emulsion)	Chronic allergic conjunctivitis	Phase 3	Phase 3	Phase 3	Phase 3
Lotemax® (loteprednol etabonate ophthalmic emulsion)	Chronic allergic conjunctivitis	Phase 3	Phase 3	Phase 3	Phase 3
Lotemax® (loteprednol etabonate ophthalmic emulsion)	Chronic allergic conjunctivitis	Phase 3	Phase 3	Phase 3	Phase 3
Lotemax® (loteprednol etabonate ophthalmic emulsion)	Chronic allergic conjunctivitis	Phase 3	Phase 3	Phase 3	Phase 3

1 Partenariat avec Bausch + Lomb pour Vesneo™

- Dépôt de dossier de NDA en bonne voie – Communication attendue après l'acceptation du dossier pour revue par la FDA
- Pourrait devenir un '*blockbuster*' du glaucome
- Potentiels paiements d'étape et redevances significatifs pour Nicox

2 Portefeuille de médicaments propres en développement

- **AC-170** : nouveau collyre à base de cétirizine pour la conjonctivite allergique; approbation potentielle de la FDA attendue d'ici fin 2016
- **NCX 4251** : repositionnement des nanocristaux de fluticasone (ex. AC-155) dans la blépharite ; entrée en phase 2 prévue après approbation du dossier d'IND

3 Activités commerciales en Europe



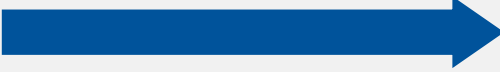
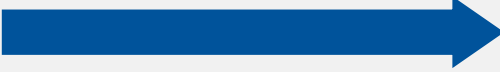










- Chiffres d'affaires croissant issu de notre portefeuille diversifié de produits commerciaux
- Plusieurs lancements de produits prévus entre 2015 et 2018
- Dépôt de dossiers de demande d'AMM pour AzaSite® et BromSite™ prévus d'ici le S1 2016



Evènements récents

- Vesneo™ : Résultats d'efficacité positifs dans les essais cliniques pivotaux de phase 3 communiqués par Bausch + Lomb (Valeant)
- Acquisition d'Acix Therapeutics en octobre 2014, avec 2 médicaments ophtalmiques à un stade de développement avancé
- Filiale américaine de diagnostic cédée à Valeant en novembre 2014 pour un montant maximal potentiel de \$20 millions
- 8 produits lancés en Europe; finalisation de l'infrastructure commerciale dans les 5 principaux marchés européens; accords de distribution conclus dans d'autres marchés clefs, dont le Japon
- Acquisition de Doliage en France et d'un collyre antiviral à base de Carragelose (NCX 4240)
- Levée de fonds de €27 millions pour soutenir la stratégie de croissance
- Progression d'une sélection de candidats donneurs d'oxyde nitrique issus du programme de recherche

Principaux produits commerciaux et en développement

Produit	Domaine thérapeutique	Développement	Pré-enregistrement	Enregistrement / marché	Date de lancement
EN PARTENARIAT					
Vesneo™ (latanoprostène bunod)	● Glaucome et hypertension oculaire			<i>Dépôt NDA auprès de la FDA américaine prévu au T2 2015</i>	2016
ETATS-UNIS					
AC-170 (cétirizine)	● Prurit oculaire associé à la conjonctivite allergique			<i>Approbation potentielle de la FDA attendue d'ici fin 2016</i>	2017
NCX 4251 (propionate de fluticasone)	● Blépharite				–
EUROPE					
Gamme Xailin™ AdenoPlus® Zared Chocolat	● Sécheresse oculaire ● Diagnostic de la conjonctivite ● Aliment enrichi				Sur le marché
NCX 4240 (Carragénose)	● Conjonctivite virale				2017
AzaSite® (azythromycine)	● Conjonctivite bactérienne			<i>Depôt dossier d'AMM prévu d'ici le S1 2016</i>	2018
BromSite™ (bromfénac)	● Douleur et inflammation après une chirurgie de la cataracte			<i>Depôt dossier d'AMM prévu d'ici le S1 2016</i>	2018

● Médicaments | ● Dispositifs médicaux | ● Tests de diagnostics (DMDIV) | ● Compléments alimentaires et aliments enrichis



Vesneo™: Un chiffre d'affaires potentiel significatif pour Nicox

- Le marché américain du glaucome est estimé à près de \$2,4 milliards par an¹
- Les ventes pourraient atteindre >\$500 millions aux Etats-Unis et >\$1 milliard à l'échelle mondiale²
- 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)
 - Nicox pourrait recevoir des paiements d'étapes supplémentaires, principalement liés à des objectifs de vente, d'une valeur nette pouvant aller jusqu'à \$132,5 millions³
 - Redevances nettes potentielles de 6 à 11%⁴, échelonnées selon les ventes
 - Nicox a exercé son option de co-promotion de Vesneo™ aux Etats-Unis, négociations en cours

Sous réserve que les prévisions de vente hautes de Bausch + Lomb soient atteintes, le total net des paiements d'étape et des redevances pour Nicox pourrait atteindre \$1 milliard sur la durée prévisionnelle de l'accord.

1. IMS December 2014 (USC #61690 oph prostaglandins and miotics, #61660 oph beta blockers, #61650 oph carbonic anhydrase inhibitors)

2. Source : communiqué de presse Valeant 26/09/14

3. Paiements d'étapes supplémentaires de B+L pouvant aller jusqu'à \$162,5 millions, ce qui pourrait résulter en un total maximal net de \$132,5 millions pour Nicox, après déduction des paiements dus à Pfizer dans le cadre de l'accord conclu en 2009

4. Redevances nettes potentielles après déduction des paiements dus à Pfizer dans le cadre de l'accord conclu en 2009

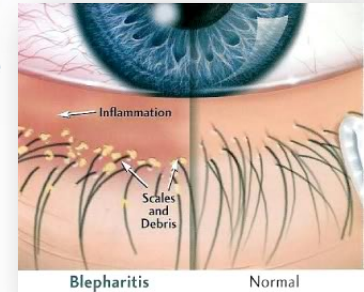
Programmes précliniques

- **NCX 4251**
- **NCX 470**
- **Nouvelle génération NO-donneurs purs**
- **NO-stéroïdes**

NCX 4251 – Blépharite

Repositionnement stratégique des nanocristaux de propionate de fluticasone (précédemment connus sous le nom AC-155) pour cibler la blépharite, une pathologie pour laquelle il existe un besoin médical

- Nouvelle formulation de propionate de fluticasone développée pour la première fois en application topique sur le bord de la paupière à l'aide d'un applicateur
- L'affinité de la fluticasone pour le récepteur aux glucocorticoïdes est environ 10x supérieure à celle de la dexaméthasone^{1,2}
- Le NCX 4251 pourrait entrer directement en phase 2 suite à des études de toxicité et au dépôt d'un dossier d'IND, sous réserve de l'approbation de celui-ci par la FDA
- Brevet américain délivré récemment (formulation et utilisation) – protection intellectuelle jusqu'en janvier 2033
- La blépharite est l'une des pathologies les plus courantes en pratique clinique³
 - Entre 37 et 47% des patients vus, respectivement, par des ophtalmologues et des optométristes présentent des signes de cette maladie
 - Il n'existe aucun traitement approuvé à ce jour



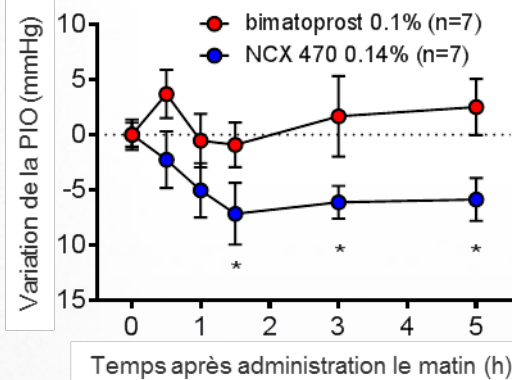
Forme nanocristalline de propionate de fluticasone développée pour une application locale au bord de la paupière

1. Hogger P, Rohdewald P. Binding kinetics of fluticasone propionate to the human glucocorticoid receptor. Steroids 59: 597-602, 1994
2. Johnson M. The anti-inflammatory profile of fluticasone propionate. Allergy 1995; 50 (Suppl 23):11-14
3. Lemp MA, Nichols KK. Ocul Surf. 2009 Apr;7(2 Suppl):S1-S14.

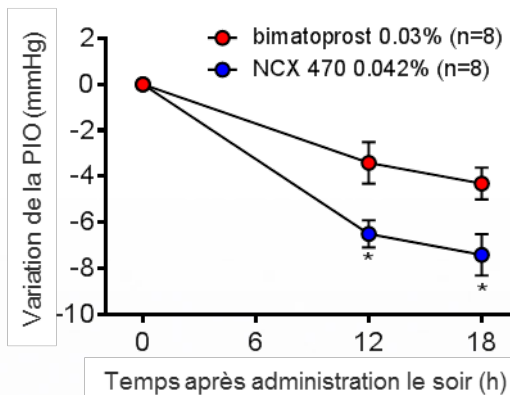
NCX 470: Bimatoprost donneur d'oxyde nitrique pour le glaucome

- Double mode d'action :
 - Cible deux voies d'élimination de l'humeur aqueuse : la voie conventionnelle (trabéculum cornéoscléral / canal de Schlemm via l'oxyde nitrique) et la voie non-conventionnelle (voie uvéosclérale via le bimatoprost)
- Effet de réduction de la PIO supérieur à celui du bimatoprost dans trois modèles d'hypertension oculaire et de glaucome dans différentes espèces (ARVO 2015¹)
- Possibilité de réduire la dose et ainsi de diminuer les risques d'effets secondaires
- Composé *lead* dans le programme glaucome

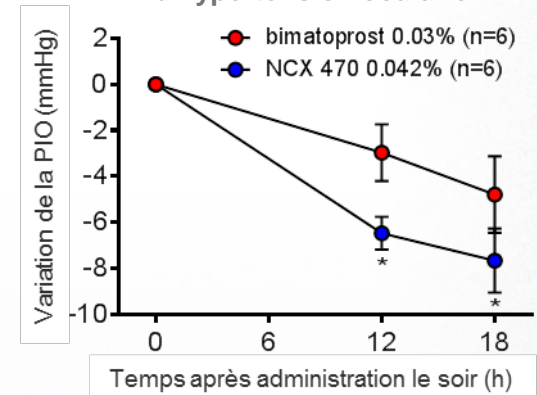
Lapins atteints d'hypertension oculaire passagère induite par une solution saline



Chiens avec une PIO normale



Primates non-humains atteints d'hypertension oculaire



* p < 0,05 par rapport au bimatoprost à ce point de mesure

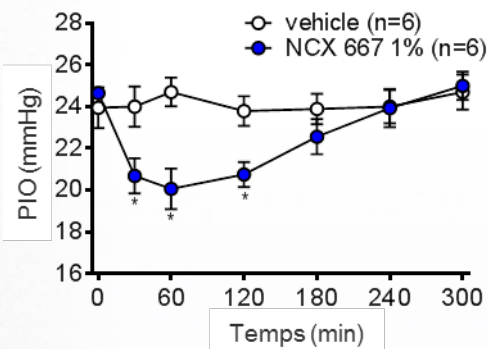
1. Impagnatiello F, Bastia E, Toris CB, Krauss AH, Prasanna G, Ongini E, Congrès annuel ARVO 2015, Abstract n° 5809.

Nouvelle génération de composés donneurs d'oxyde nitrique purs pour le glaucome

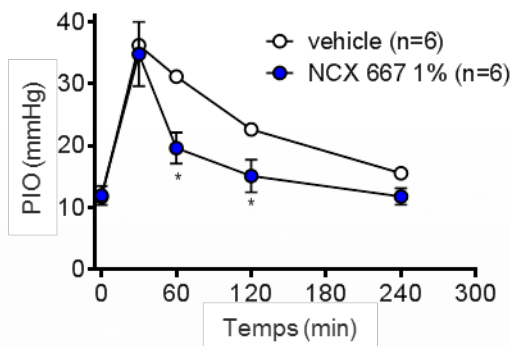
- Avantages concurrentiels
 - Conçus pour optimiser la dose d'oxyde nitrique
 - Mode d'action unique ciblant la voie conventionnelle d'élimination de l'humeur aqueuse (trabéculum cornéoscléral / canal de Schlemm)
 - Pourraient présenter moins de risques d'effets secondaires que les produits existants
- Stade de développement : Optimisation du composé *lead* NCX 667
 - Résultats prometteurs dans trois modèles d'hypertension oculaire et de glaucome dans différentes espèces

➔ Choisi comme 'Hot Topic' au congrès ARVO 2015¹

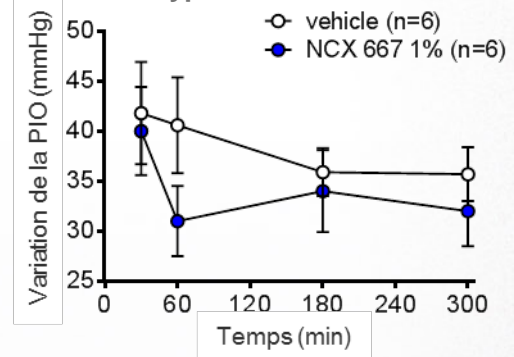
Lapins avec une PIO normale



Lapins atteints d'hypertension oculaire passagère induite par une solution saline



Primates non-humains atteints d'hypertension oculaire



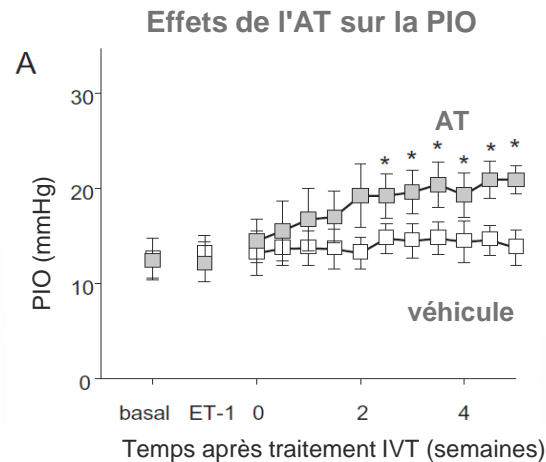
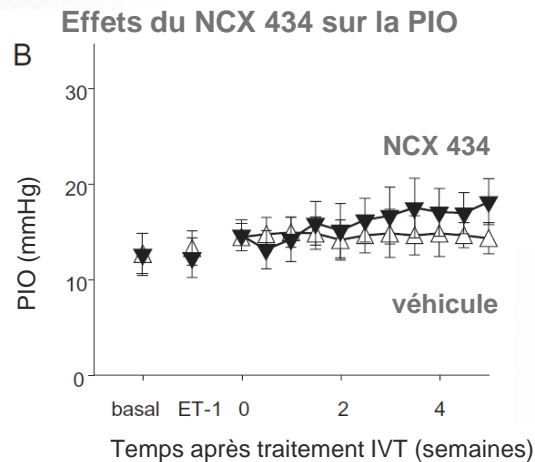
* p < 0,05 par rapport au bimatoprost à ce point de mesure

1. Bastia E, Impagnatiello F, Almirante N, Lanzi C, Masini E, Toris C, Ongini E. Congrès annuel ARVO 2015, Abstract n° 1999-D0242.

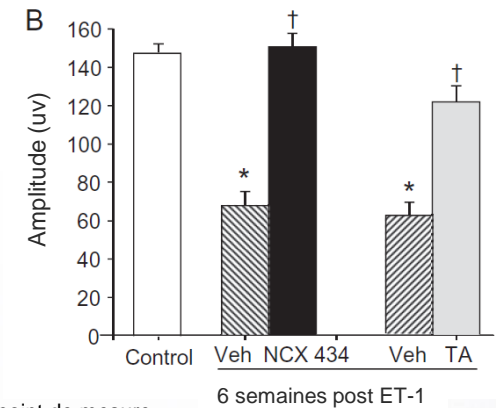
NO-stéroïdes pour l'OMD – NCX 434 et NCX 422

NCX 434 : acétonide de triamcinolone donneur d'oxyde nitrique

- Double mode d'action
 - Moins de risque d'augmentation de la PIO grâce à la libération d'oxyde nitrique
 - Cible à la fois les composantes vasculaires et inflammatoires de l'œdème maculaire diabétique (OMD)
- Peu ou pas d'augmentation de la PIO à la différence de l'acétonide de triamcinolone (AT)
- A montré une réduction des lésions rétiniennes dues à l'ischémie (restriction du flux sanguin) et la reperfusion (retour du flux sanguin consécutif à l'ischémie) dans un modèle préclinique



Effets du NCX 434 et de l'AT sur la fonction rétinienne (électrorétinogramme, ERG)



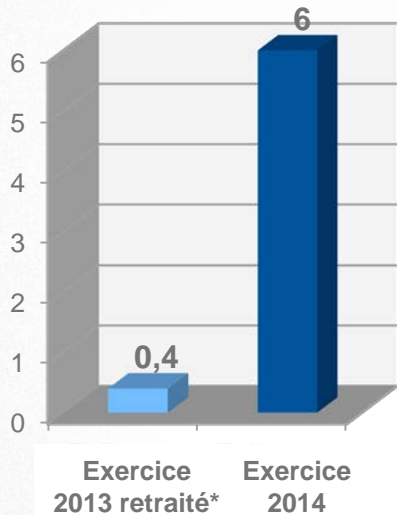
* p < 0,05 par rapport au bimatoprost à ce point de mesure

1. Impagnatiello F, Giambene B, Lanzi C, Pini A, Somma T, Bastia E, Ongini E, Galassi F, Masini E. Br J Ophthalmol. 2012; 96: 757-61.
2. Khoobehi B, Chiroli V, Ronchetti D, Miglietta D, Thompson H, Ongini E, Impagnatiello F. J Ocul Pharmacol Ther. 2011; 27: 115-21.

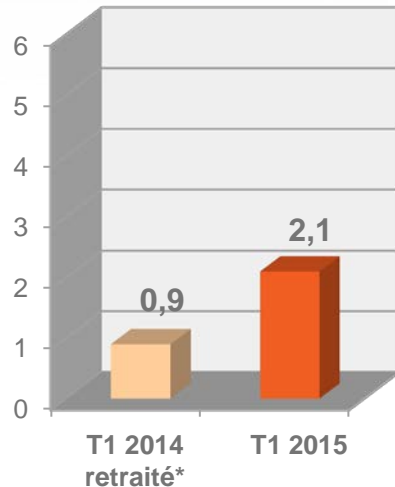
Principaux éléments financiers

Chiffre d'affaires

Exercice complet

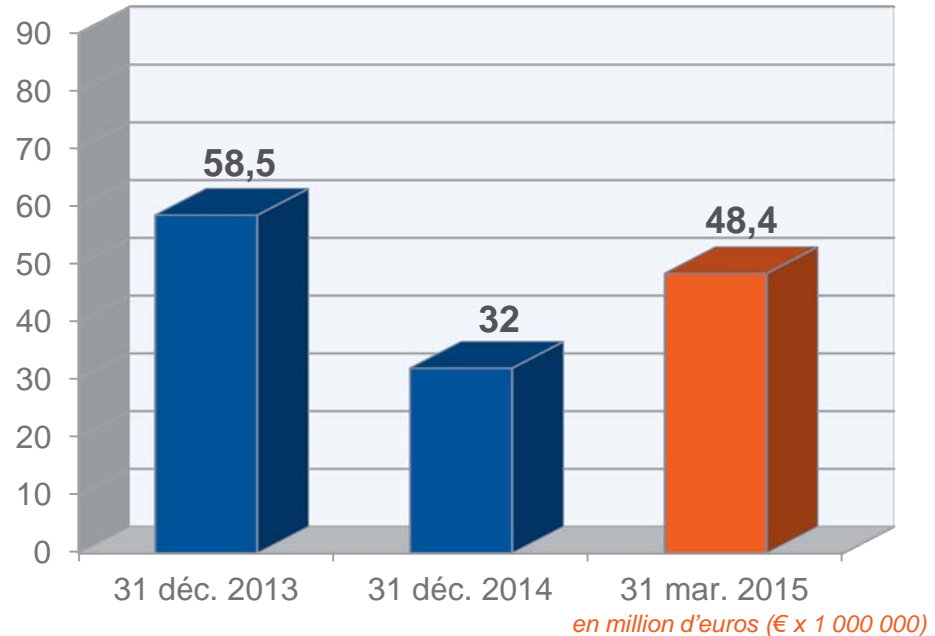


1^{er} trimestre



* Hors Nicox Inc.

Trésorerie et équivalents de trésorerie (instruments financiers inclus)



- La croissance des ventes en Europe et à l'export devrait se poursuivre en 2015
- La récente levée de fonds renforce la trésorerie à €48,4 millions¹ pour soutenir la stratégie de croissance du Groupe
- Aucun endettement bancaire à long terme

Nombre d'actions²

• 114,2 millions

Capitalisation boursière³

• €213,1 millions

1. Au 31 mars 2015.

2. Au 31 mai 2015. N'inclut pas \$55 millions en BSAs potentiels liés à l'acquisition d'Acix.

3. Au 29 mai 2015.



Prochaines étapes clés

Étapes cliniques et réglementaires

Vesneo™ (latanoprostène bunod) – Dépôt FDA en bonne voie – Annonce attendue lors de l'acceptation du dossier pour revue

AzaSite® et BromSite™ – Dépôts des dossiers de demandes d'AMM européens prévus d'ici le S1 2016

AC-170 – Approbation potentielle de la FDA attendue d'ici fin 2016

Naproxcinod – Point d'étape mi-2015 sur l'évaluation réalisée par un partenaire financier dans la DMD

Étapes *corporate*

Poursuite du plan commercial européen avec une hausse des ventes attendue

Lancements de produits en Europe prévus en 2015 et au-delà

Autres opportunités de prises de licences et de croissance externe

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