

Assemblée Générale Extraordinaire

Sophia Antipolis – 13 octobre 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).



Construction d'une société ophtalmique internationale de premier plan



VESNEO™
(latanoprostene
bunod ophthalmic
solution), 0.024%

- 1 VESNEO™ pourrait devenir un leader de la réduction de la pression intraoculaire (glaucome)**
 - Partenariat mondial avec Bausch + Lomb (Valeant)
 - Dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (NDA) déposé auprès de la FDA – date PDUFA **21 juillet 2016**
 - Prévisions de ventes : Etats-Unis >\$500 millions; Monde >\$1 milliard¹
 - Paiements d'étapes potentiels nets pouvant aller jusqu'à \$132,5 millions, redevances potentielles nettes 6-11%
 - Moteur de croissance pour les autres produits issus de notre technologie NO

- 2 Portefeuille de médicaments propres en développement**
 - **AC-170:** collyre à base de cétirizine breveté pour la conjonctivite allergique, potentielle approbation de la FDA attendue d'ici fin 2016
 - **NCX 4251:** formulation brevetée de fluticasone pour la blépharite, entrée en phase 2 prévue après obtention de l'IND
 - **Nouvelle génération de donneurs d'oxyde nitrique (NO)** ciblant le glaucome et la réduction de la pression intraoculaire

- 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
 - Dépôts des dossiers de demande d'AMM pour AzaSite® et BromSite™ prévus S1 2016



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

- Le marché américain du glaucome est estimé à près de \$2,4 milliards par an¹
- Accord de licence mondial avec Bausch + Lomb (filiale du groupe Valeant)
 - Prévisions de ventes de Valeant :
>\$500 millions aux Etats-Unis et >\$1 milliard à l'échelle mondiale²
 - 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

Vesneo™ : Programme clinique

- **Découvert et synthétisé dans les laboratoires de recherche de Nicox à Milan**
- **Premier composé donneur d'oxyde nitrique pour la réduction de la PIO** chez les patients souffrant de glaucome ou d'hypertension oculaire
- **Un solide programme clinique**
 - Etudes de phase 3
 - APOLLO et LUNAR : deux études d'efficacité de phase 3 conduites chez 840 patients aux Etats-Unis et en Europe (études pivotales pour l'enregistrement aux Etats-Unis)
 - Les deux études ont atteint leur critère principal d'évaluation et ont montré des résultats positifs sur plusieurs critères secondaires
 - Etudes de phase 2
 - Quatre études de phase 2 finalisées
 - Réduction de la PIO statistiquement supérieure au Xalatan® (latanoprost) dans une étude de détermination de dose de phase 2b (VOYAGER)
 - Amélioration significative de la réduction de la PIO sur 24 heures par rapport au timolol dans une étude de phase 2 réalisée en laboratoire du sommeil (CONSTELLATION)

Aucun problème significatif de sécurité d'emploi observé à l'analyse des premiers résultats de phase 2 et phase 3

Autres candidats en développement, en plus de VESNEO™

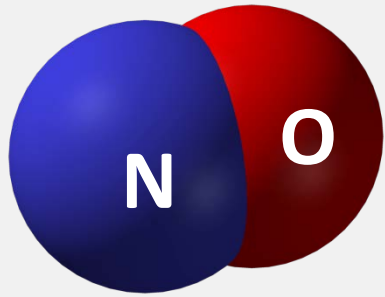
Produit	Droits	Préclinique	Développement	AMM	Statut
Projets principaux					
AC-170 (cetirizine) <i>Prurit oculaire associé aux conjonctivites allergiques</i>	Mondiaux				Approbation potentielle de la FDA d'ici fin 2016
NCX 4251 (nanocristaux de propionate de fluticasone) <i>Blépharite</i>	Mondiaux				Entrée en phase 2 attendue après approbation d'un dossier d'IND
NCX 470 (NO-bimatoprost) <i>Glaucome</i>	Mondiaux				Préclinique
NO-donneurs de nouvelle génération <i>Glaucome et autres maladies ophtalmiques</i>	Mondiaux				Optimisation du <i>lead</i>
Projets européens					
AzaSite® (1% azithromycine) <i>Conjonctivite bactérienne</i>	Zone EMEA ¹				Dépôt de dossier de demande d'AMM européen prévu S1 2016
BromSite™ (0.075% bromfénac) <i>Douleur et inflammation après chirurgie de la cataracte</i>	Zone EMEA ¹				Dépôt de dossier de demande d'AMM européen prévu S1 2016
NCX 4240² (Carragénose) <i>Conjonctivite virale</i>	Mondiaux				Lancement européen prévu en 2017
AAT³ (RPS-AP) <i>Détection simultanée des conjonctivites à adénovirus et des conjonctivites allergiques</i>	Mondiaux				

1. Europe, Moyen-Orient, Afrique

2. Dispositif médical

3. Dispositif médical de diagnostic in vitro (DMDIV)

Notre plate-forme technologique de libération d'oxyde nitrique



Prix Nobel 1998
RF Furchgott
LJ Ignarro
F Murad

Molécule endogène impliquée dans la signalisation cellulaire

L'oxyde nitrique (NO) et l'ophtalmologie

L'oxyde nitrique est présent dans les tissus oculaires, de même que d'autres molécules jouant un rôle dans la cascade de signalisation de l'oxyde nitrique. L'oxyde nitrique joue notamment un rôle dans la régulation de la pression intraoculaire (PIO). Ceci est particulièrement intéressant pour le glaucome, qui est souvent associé à une augmentation de la PIO.

- **Première génération de NO-donneurs**

- Molécules conçues pour libérer à la fois du NO et un médicament connu
- Efficacité potentiellement supérieure au médicament connu

VESNEO™
latanoprostene bunod

NCX 470

- **Deuxième génération de NO-donneurs purs**

- Permet d'optimiser la dose d'oxyde nitrique délivrée
- Cible les pathologies oculaires dans lesquelles l'oxyde nitrique joue un rôle modulateur majeur

NCX 667

Regroupement de titres par 5

Tous les actionnaires recevront automatiquement 1 action Nicox nouvelle en échange de 5 actions Nicox existantes

- S'il est approuvé par les actionnaires et mis en oeuvre par le conseil d'administration, le regroupement devrait prendre effet après une période d'environ 2 mois
- Le nombre total d'actions Nicox passerait alors de 114,3 millions à 22,8 millions
- Le calendrier de l'opération sera communiqué aux actionnaires en temps utile

Je suis actionnaire, que devrai-je faire ?

- L'actionnaire détenant un nombre total d'actions formant un multiple exact de 5 n'aura aucune démarche à effectuer, l'opération de regroupement étant réalisée automatiquement.
- L'actionnaire ne détenant pas un nombre total d'actions formant un multiple de 5 devra gérer ses rompus en achetant ou cédant directement sur le marché des actions Nicox existantes afin d'obtenir un multiple de 5. Dans le cas contraire, les rompus restants seront vendus par sa banque et l'actionnaire sera indemnisé financièrement.

La réalisation du regroupement de titres est une étape importante pour poursuivre notre projet global visant à accroître la visibilité et la notoriété de Nicox avant l'éventuelle autorisation de mise sur le marché de VESNEO aux Etats-Unis en 2016

Prochaine étapes clefs

Étapes cliniques et réglementaires

- ❑ Vesneo™ (latanoprostène bunod) – Date PDUFA fixée au 21 juillet 2016 (date cible pour que la FDA finalise son évaluation du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché)
- ❑ AC-170 – Approbation potentielle de la FDA attendue d'ici fin 2016

Étapes 'Corporate'

- ❑ Poursuite du plan commercial européen, hausse des ventes attendue
- ❑ Lancements de produits en Europe prévus entre 2015 et 2018, notamment AzaSite® et BromSite™
- ❑ Autres opportunités de prises de licences et de croissance externe



Nicox

Visible science

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

