

# Des technologies scientifiques innovantes pour le maintien de la vision et l'amélioration de la santé oculaire

19 juin 2018

Euronext Paris: COX

Nombre d'actions : 29,5 millions

Capitalisation boursière : ~ 250 million d'euros

# Avertissement

Le présent document a été préparé par Nicox S.A. et ne saurait être reproduit ou distribué en tout ou partie. Les informations contenues dans le présent document n'ont pas fait l'objet d'une vérification indépendante et aucune déclaration, garantie ou engagement, expresse ou implicite, n'est donné(e) quant à la sincérité, l'exactitude, l'exhaustivité ou la véracité des informations ou des opinions contenues dans le présent document, auxquelles l'on ne saurait se fier.

Les informations contenues dans le présent document pourront être modifiées sans préavis. Ces informations contiennent des déclarations prospectives, lesquelles ne constituent pas des garanties quant aux performances futures. Ces déclarations sont fondées sur les anticipations et les convictions actuelles de l'équipe dirigeante de Nicox S.A. et sont tributaires d'un certain nombre de facteurs et d'incertitudes en conséquence desquels les résultats réels pourraient sensiblement différer de ceux décrits dans les déclarations prospectives. Nicox S.A. et ses affiliés, administrateurs, dirigeants, employés, conseils ou mandataires ne prennent pas l'engagement et ne sont pas tenus de publier des mises à jour d'une quelconque déclaration prospective ou de réviser une quelconque déclaration prospective.

Ni Nicox S.A., ni aucun de ses affiliés, administrateurs, dirigeants, employés, conseils ou mandataires, ne pourra être tenu responsable (pour faute ou autre) des conséquences de l'utilisation de ces éléments par quiconque ou de toute perte résultant de toute utilisation du présent document ou de son contenu ou découlant autrement du présent document. Le présent document n'a pas vocation à fournir, et vous ne devez pas considérer que ce document fournit, une analyse exhaustive ou complète de la position ou des perspectives financières ou commerciales de la Société.











Le présent document n'est pas destiné à des investisseurs potentiels et ne constitue pas, et ne doit pas être interprété, comme une offre ou la sollicitation d'une offre de souscription ou d'achat de valeurs mobilières émises par la Société, et aucune partie du présent document ne saurait constituer le fondement de tout contrat, engagement ou décision d'investissement y afférent(e).

Les facteurs de risque susceptibles d'avoir des répercussions significatives sur l'activité de Nicox S.A. sont exposés au chapitre 4 du « Document de référence, rapport annuel et rapport de gestion 2017 » déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 19 mars 2018 sous le numéro D. 18-0147 disponible sur le site de Nicox ([www.nicox.com](http://www.nicox.com)).

La présente présentation peut contenir des liens ou la référence à des sites internet exploités par des tiers. Ces sites internet ne sont pas sous le contrôle de Nicox, et Nicox ne peut être tenue responsable des stratégies de protection des données ou du contenu de ces sites. L'existence de liens vers d'autres sites n'implique pas l'approbation de Nicox quant à leur contenu de ces sites, et Nicox décline toute responsabilité concernant à l'accès à ces sites. Nicox fournit des liens vers des sites internet par commodité pour les utilisateurs, et l'accès aux sites internet liés ou mentionnés est sous votre responsabilité.



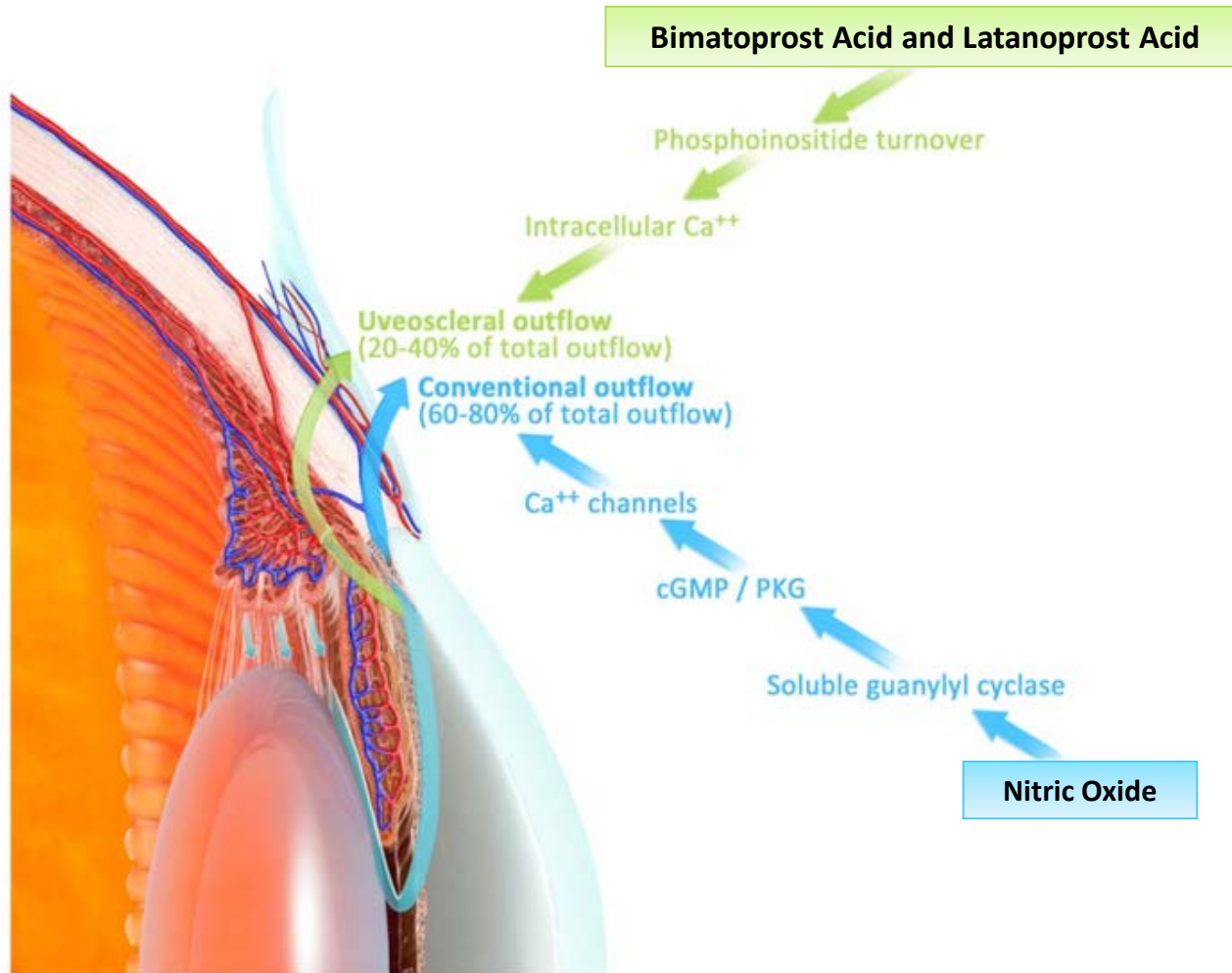
# Portefeuille de thérapeutiques ophtalmiques de Nicox

Produits et candidats médicament/ Indications	Droits commerciaux	Recherche	Non clinique	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Approbation	Commercialisé
<b>Glaucome</b>								
<b>VYZULTA™</b> Solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0,024% Réduction de la PIO chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire								
<b>NCX 470<sup>2</sup></b> Solution ophtalmique d'un analogue de prostaglandine donneur d'oxyde nitrique de deuxième génération Réduction de la PIO chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire								
<b>Donneurs d'oxyde nitrique purs de future génération</b> Réduction de la PIO								
<b>Nouvelles thérapeutiques combinant la libération d'oxyde nitrique avec d'autres mécanismes d'action sur l'écoulement primaire</b>								
<b>Allergie, inflammation et irritation du segment antérieur de l'oeil</b>								
<b>ZERVIAE™<sup>3</sup></b> Solution ophtalmique de cétirizine, 0,24% Prurit oculaire associé aux conjonctivites allergiques	 							
<b>NCX 4280<sup>5</sup></b> Solution ophtalmique non divulguée Congestion oculaire matinale								
<b>NCX 4251<sup>2</sup></b> Suspension ophtalmique de propionate de fluticasone Episode aigu de la blépharite								

1. Une filiale de Valeant Pharmaceuticals, Inc. 2. Nicox prévoit de soumettre des dossiers d'IND pour NCX 470 et NCX 4251 qui, s'ils sont acceptés, permettraient d'initier immédiatement des études cliniques de phase 2 pour chacun d'eux.  
 3. Précédemment nommé AC-170. 4. Eyeavance a une licence exclusive des droits commerciaux aux Etats-Unis, Nicox possède les droits hors Etats-Unis 5. Précédemment nommé AC-120



# Mécanisme d'Action Double de VYZULTA™ et de NCX 470



Des molécules uniques avec un mécanisme d'action double ciblant à la fois les voies d'écoulement primaire et secondaire de l'humeur aqueuse



# VYZULTA™ (solution ophtalmique de latanoprostène bunod), 0,024%

Commercialisé aux Etats-Unis par Bausch + Lomb depuis décembre 2017

## Licence exclusive mondiale accordée à Bausch + Lomb

### Paiements d'étape

**Jusqu'à 165 millions \$<sup>1,2</sup>** incluant un paiement d'étape de 20 millions \$ (5 millions \$ net après paiement dû à Pfizer<sup>3</sup>) sur les ventes annuelles atteignant 100 millions \$  
Majorité des paiements restants basés sur la réalisation des objectifs de ventes

### Redevances

**10% à 16%<sup>4</sup> (6% à 12% net des redevances dues à Pfizer<sup>5</sup>)** sur les ventes mondiales

### Exclusivité

**Possible prolongation du brevet américain de 2025 à 2030<sup>6</sup>**

1. Selon les termes de l'amendement signé en mars 2018, le montant des paiements d'étape potentiels dus à Nicox par Bausch + Lomb a été augmenté de 20 millions de dollars
2. 15 millions de dollars liés au développement d'un produit combiné comprenant le latanoprostène bunod. Paiements d'étapes relatifs aux approbations réglementaires, à la réalisation des objectifs de ventes et aux futurs développements
3. Selon les termes du contrat signé par Nicox avec Pfizer en août 2009 par lequel Nicox a récupéré les droits sur le latanoprostène bunod. Aucun autre paiement d'étape dû à Pfizer
4. Selon les termes de l'amendement signé en mars 2018, augmentation des redevances initiales de 10% à 15%
5. Net de redevance dû à Pfizer selon les termes du contrat signé par Nicox avec Pfizer en 2009
6. Estimation interne sur la base de la date d'expiration du brevet en 2025

VYZULTA et BAUSCH + LOMB sont des marques déposées de Bausch & Lomb Incorporated ou de ses filiales. Tous les autres noms de produits ou de spécialité sont des marques déposées



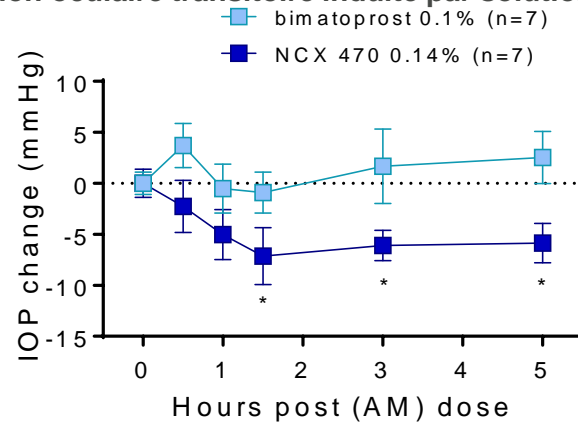
# NCX 470 : Analogue de Prostaglandine Donneur d'Oxyde Nitrique de Deuxième Génération

Effet du traitement sur la réduction de la PIO jusqu'à 3,5 mmHg supérieur par rapport au bimatoprost dans des modèles non cliniques

- **Seule molécule avec des bénéfices potentiellement supérieurs à VYZULTA™** : plus grande quantité d'oxyde nitrique (NO) libérée et prostaglandine bimatoprost plus efficace
- **Même marché mondial de 5,1 milliards \$ ciblé que VYZULTA™**
- **Soumission d'un dossier d'IND aux Etats-Unis prévue au 3<sup>ème</sup> trimestre 2018** pour une étude de phase 2<sup>1</sup> de recherche de dose

## ~6 mm Hg de diminution de la PIO grâce au NO seul dans un modèle non-réceptif aux PGA

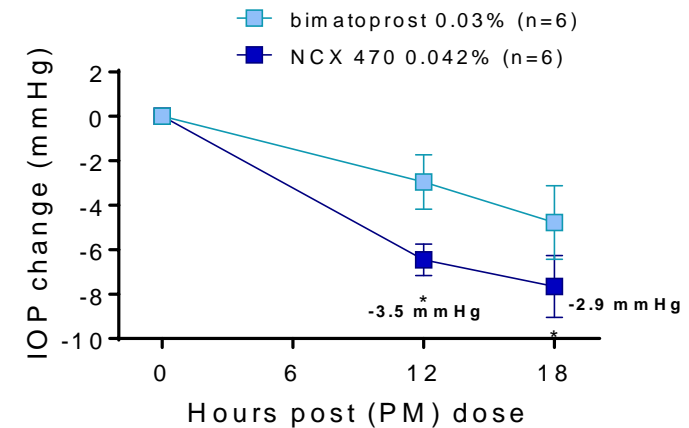
Hypertension oculaire transitoire induite par solution saline chez le lapin<sup>2</sup>



\*  $p < 0.05$  vs bimatoprost at the respective time point

## Jusqu'à 3.5 mm Hg de gain de réduction de la PIO contre du Bimatoprost fortement dosé (0,03%)

Primates non humain présentant une hypertension oculaire<sup>2</sup>



1. Sous réserve du succès des études non cliniques pré-IND 2. Impagnatiello et al., Intraocular Pressure-Lowering Activity of NCX 470, a Novel Nitric Oxide-Donating Bimatoprost in Preclinical Models. IOVS. (2015) 56 (11):6558-64



# ZERVIAE™ (solution ophtalmique de cétirizine), 0,24%

Lancement commercial aux Etats-Unis par Eyevance prévu pour la saison 2018 des allergies automnales

**ZERVIAE™, la première formulation topique oculaire de la cétirizine, indiquée pour le traitement du prurit oculaire associé aux conjonctivites allergiques**

- Principe actif de la gamme Zyrtec®<sup>1</sup>, avec une efficacité et une sécurité par voie orale confirmées par 20 ans d'utilisation au niveau mondial<sup>2</sup>
- Discussions en cours pour des partenariats supplémentaires en dehors des Etats-Unis



## **Paiements d'étape**

**Jusqu'à 5 millions \$ liés à des objectifs de fabrication de court terme<sup>3</sup> et 37,5 millions \$ de potentiel paiements d'étape liés aux futures ventes** (dont 30 millions \$ conditionnés à l'atteinte d'objectifs de vente de 100 millions \$ et au-delà)

## **Redevances**

**8% à 15%** liés aux futures ventes nettes de ZERVIAE

## **Exclusivité**

**Protection par des brevets américains jusqu'en 2030 et 2032 et par des brevets japonais jusqu'en 2030**

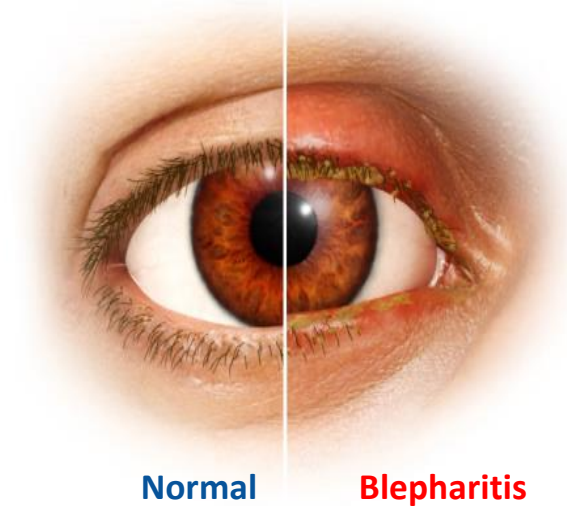
1. Zyrtec® est une marque commerciale d'UCB Pharma SA ou GlaxoSmithKline. 2. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=020346>, accessed, 10Aug17

3. Nicox apportera un soutien aux activités liées à la préparation du lancement incluant les activités d'augmentation d'échelle de production à ses propres frais.

# NCX 4251 : Solution ophtalmique de propionate de fluticasone

Une formulation ophtalmique unique en développement

- Nouvelle formulation brevetée de propionate de fluticasone en développement pour la première fois sous forme de **traitement topique ciblé du bord de la paupière pour les épisodes aigus de la blépharite**
- **NCX 4251 sera appliqué à l'aide d'un bâtonnet applicateur** sur le bord de la paupière, directement sur le site de l'inflammation **pour potentiellement améliorer l'efficacité et réduire un éventuel contact oculaire**
- **Brevet de formulation et d'utilisation récemment délivré aux Etats-Unis avec protection jusqu'en 2033**
- **Soumission d'un dossier d'IND aux Etats-Unis prévue au 1<sup>er</sup> trimestre 2019** pour une étude de phase 2<sup>1</sup> multicentrique, de recherche de dose, chez des patients présentant un épisode aigu de blépharite



1. Sous réserve du succès des études de formulation et des études non cliniques pré-IND





# Prochaines étapes clés

Revenus commerciaux récurrents, deux projets cliniques, des programmes de recherche innovants

## REVENUS

- Adoption de VYZULTA™ par le marché et le lancement commercial de ZERVIAE™

## PROJETS CLINIQUES

- **NCX 470**, analogue de prostaglandine donneur d'oxyde nitrique de deuxième génération pour le glaucome : entrée en développement clinique
- **NCX 4251**, thérapie à base de fluticasone ciblée pour la blépharite : progrès en vue d'une soumission d'IND aux Etats-Unis

## PROGRAMMES DE RECHERCHE INNOVANTS

- Avancement de nos programmes de recherche, incluant ceux combinant la libération d'oxyde nitrique avec d'autres mécanismes d'action sur l'écoulement primaire





[www.nicox.com](http://www.nicox.com)

**Nicox S.A.**

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  
[communications@nicox.com](mailto:communications@nicox.com)

**Nicox Ophthalmics, Inc.**

777 Main Street | Suite 1292  
Fort Worth | Texas 76102 | USA

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

