

Présentation aux actionnaires

Assemblée Générale Ordinaire

Sophia Antipolis – 20 juin 2013

Michele Garufi, Président Directeur Général

Informations légales importantes

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 2012 » déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) le 22 mars 2013 et disponible sur le site de Nicox (www.nicox.com) et sur le site de l'AMF (www.amf-france.org).

Notre identité



Contribuer à l'amélioration de la vue

Une société internationale du marché de l'ophtalmologie disposant d'un portefeuille de produits à visée thérapeutique et de dispositifs médicaux de diagnostic innovants répondant aux besoins des professionnels de santé et des patients du monde entier.

Présentation générale

- Une plate-forme de recherche centrée sur la libération d'oxyde nitrique qui permet la mise en œuvre de programmes d'études cliniques avancés
 - **Latanoprostene bunod**, candidat-médicament pour le glaucome, en programme d'études de phase 3 suite aux résultats positifs de la phase 2b
 - Accord de licence mondial avec Bausch + Lomb
 - Marché global du glaucome: \$5 milliards⁽¹⁾
- Etapes vers la commercialisation franchies
 - **AdenoPlus®**: le seul dispositif médical pour le diagnostic de la conjonctivite aiguë ayant obtenu l'agrément de la FDA; lancement aux Etats-Unis en oct. 2012
 - **Panel de tests œil sec pour le Syndrome de Gougerot-Sjögren**: Test approuvé et disponible aux professionnels de santé en ophtalmologie nord-américains. Promotion commerciale prévue au 2^{ème} semestre 2013
- Un portefeuille de produits en avance de phase
 - Accord de licence mondial avec RPS® portant sur **trois dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*** et utilisables directement en cabinet
 - **Gamme de produits de soins oculaires**; lancement prévu début 2014
- Une équipe de Direction et des équipes opérationnelles ayant une expérience avérée dans le développement et le lancement de produits ophtalmiques
- Trésorerie et équivalents de trésorerie de plus de €72 millions au 31 mars 2013

Notre stratégie de croissance

Une expansion commerciale mondiale

- Mise en place de structures de vente aux Etats-Unis et dans les principaux marchés européens
- Collaborations et alliances avec des partenaires du marché de l'ophtalmologie pour les autres marchés importants

Maximisation de notre plateforme de recherche centrée sur la libération d'oxyde nitrique dans le domaine de l'ophtalmologie

- Activités de recherche ciblant des maladies oculaires spécifiques où l'oxyde nitrique joue un rôle important
- Evaluation d'options de financement alternatives afin d'assurer le développement des projets innovants en avance de phase et en-dehors de notre cœur d'activité

Une croissance mondiale différenciée par territoire

Etats-Unis

- **Prise de licence de nouveaux produits**
- **Accords de co-promotion avec des partenaires locaux**
- **Mise en place d'une force de vente ciblant les spécialistes de la santé oculaire**

5 principaux marchés en Europe

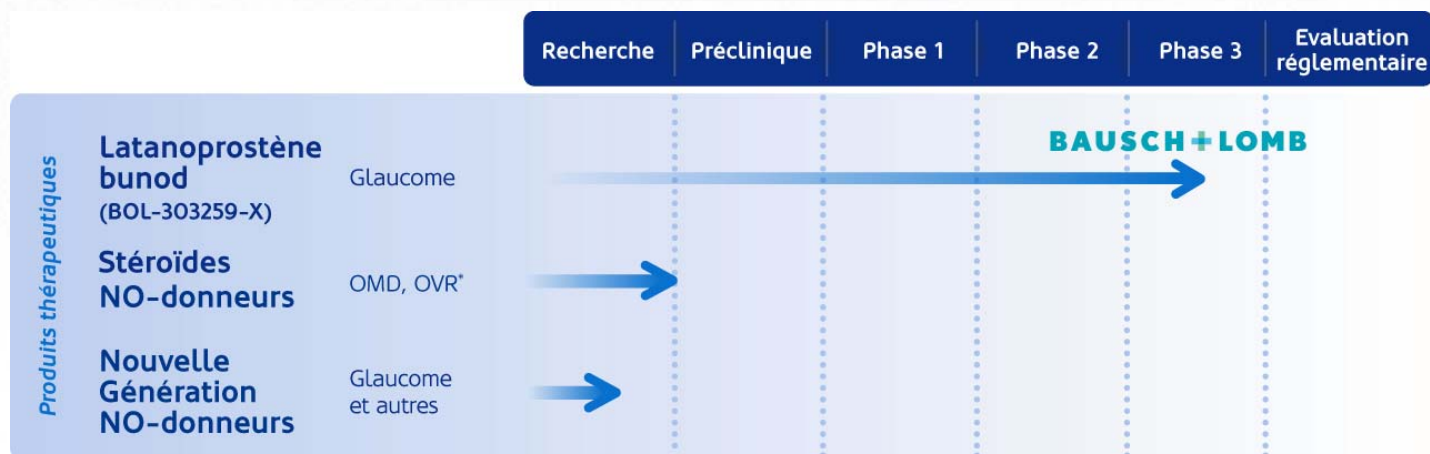
France, Royaume Uni, Espagne, Allemagne, Italie

- **Acquisition et prise de licence de projets commerciaux et à un stade avancé de développement**
- **Mise en place d'un réseau de vente propre et par le biais d'acquisitions et d'alliances**

Autres marchés importants

- **Partenariat avec des sociétés locales justifiant d'une expertise importante et de réseaux de distribution**

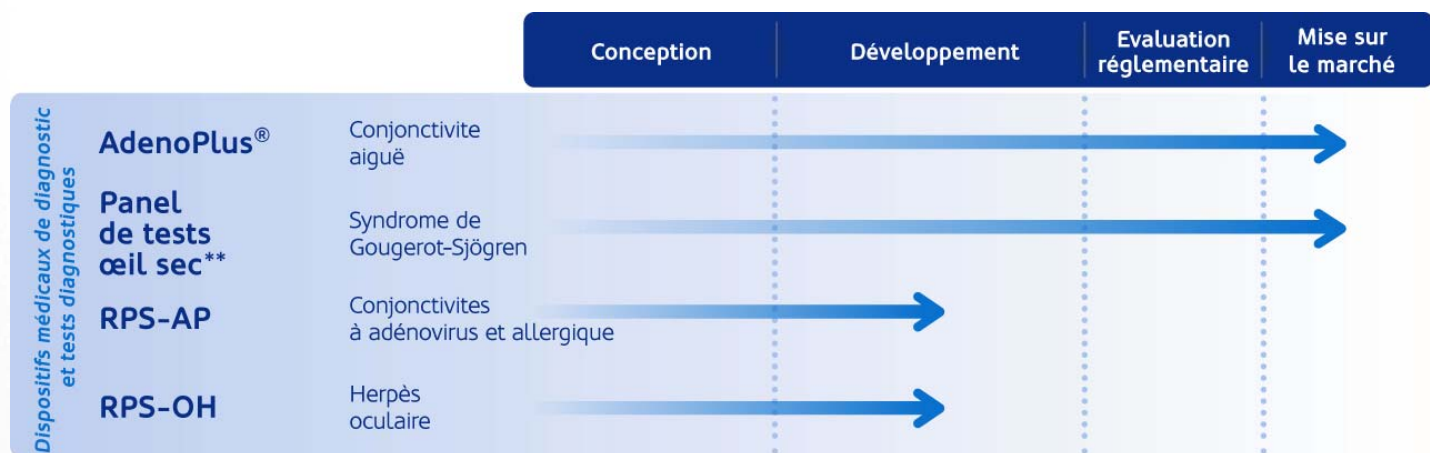
Portefeuille de produits innovants en ophtalmologie



* OMD : Œdème Maculaire Diabétique. OVR : Occlusion Veineuse Rétinienne

Gamme de soins oculaires

- Nouvelle formulation, développée pour une classe thérapeutique majeure
- Lancement prévu au 1^{er} trimestre 2014



** Test diagnostique disponible pour les professionnels de santé en ophtalmologie (Etats-Unis, Canada, Porto Rico, Mexique)

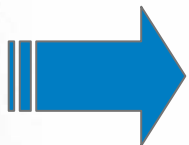
Panel de tests œil sec pour le Syndrome de Gougerot-Sjögren

Test de laboratoire breveté ciblant le diagnostic précoce du Syndrome de Gougerot-Sjögren

- L'œil sec est l'un des premiers symptômes du Syndrome de Gougerot-Sjögren, l'une des maladies auto-immunes les plus répandues et sous-diagnostiquées
- A propos du test:
 - Destinés aux professionnels de santé en ophtalmologie et à leurs patients souffrant de sécheresse oculaire
 - Examens sérologiques combinant de nouveaux biomarqueurs brevetés (SP-1, CA-6, PSP) et des marqueurs traditionnels (ANA, Ro, La, RF)
 - Grande sensibilité et spécificité
 - Test approuvé par les autorités réglementaires américaines et disponible auprès des médecins nord-américains. Promotion commerciale prévue au deuxième semestre 2013
- Accord avec Immco Diagnostics annoncé en juin 2013:
 - Droits exclusifs pour les professionnels de santé en ophtalmologie nord-américaines, option pour le reste du monde
 - Nicox recevra une part majoritaire des revenus générés

Le Syndrome de Gougerot-Sjögren

- Maladie auto-immune caractérisée par une atteinte des glandes exocrines et se manifestant par une sécheresse oculaire et une xérostomie (bouche sèche)
- Cette maladie touche plus de 4 millions d'Américains, 9 sur 10 sont des femmes
- D'autres organes peuvent être affectés, risque de développer un lymphome
- Un diagnostic difficile et long:
 - Les méthodes de diagnostic actuelles sont perfectibles et ne peuvent être utilisées qu'à partir du moment où la maladie a atteint un stade avancé, lorsque les possibilités de traitement sont limitées



Il existe un réel besoin pour un test facilitant le diagnostic précoce de cette maladie afin d'améliorer sa prise en charge et d'éviter de sérieuses complications

AdenoPlus®

Pour le diagnostic différentiel de la conjonctivite aiguë

**Premier et seul dispositif médical rapide
et utilisable directement en cabinet pour faciliter le diagnostic
différentiel de la conjonctivite aiguë
Agrément de la FDA et dérogation CLIA⁽¹⁾**



- AdenoPlus® détecte l'adénovirus en seulement 10 minutes
- Commercialisé auprès des professionnels de santé en ophtalmologie aux Etats-Unis par une force de vente spécialisée
- Marquage CE en Europe

(1) Le CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments : Amendements pour l'amélioration des laboratoires cliniques) définit des normes de qualité pour toutes les analyses de laboratoires afin d'assurer la qualité, la fiabilité et la rapidité des résultats du test des patients, quel que soit le lieu où le test a été réalisé.

Accord de licence mondiale avec RPS®

- Dispositifs médicaux de diagnostics oculaires innovants et utilisables directement en cabinet
 - AdenoPlus® pour la conjonctivite à adénovirus – commercialisé
 - RPS-AP pour la détection simultanée des conjonctivites à adénovirus et allergiques – en développement
 - RPS-OH pour l'herpès oculaire – en développement
 - Option exclusive pour un produit additionnel non divulgué
- Droits exclusifs de commercialisation auprès des professionnels de santé en ophtalmologie aux Etats-Unis
 - Reste du monde : Droits exclusifs complets
- Termes financiers
 - Versement à RPS® pour la license et l'option : \$4 millions
 - Potentiel paiement d'étape pouvant aller jusqu'à \$2 millions; redevances à un chiffre
 - Nicox financera aussi la moitié des coûts de développement pour les deux produits en phase de développement, selon un budget agréé

Portefeuille de NO-donneurs unique en ophtalmologie

Implication de l'oxyde nitrique dans la physiologie et la pathophysiologie de l'œil

Réduction de la PIO*/Glaucome

- Latanoprostène bunod en phase 3
- NO-prostaglandines supplémentaires
- Nouvelle Génération NO-donneurs

Oedème Maculaire Diabétique (OMD) Occlusion Veineuse Rétinienne (OVR)

- NCX 434 et NCX 422 NO-steroides par injection intra vitréale prêtes à entrer en développement réglementaire (*IND-enabling studies*)

Inflammation Oculaire

- Projet de Recherche sur les NO-steroides

*PIO: Pression Intra Oculaire

Candidat médicament ciblant le glaucome en phase 3 avec B+L

**Latanoprostene bunod,
premier analogue de la prostaglandine F2-alpha
donneur d'oxyde nitrique pour le traitement potentiel
du glaucome et de l'hypertension oculaire**

- Programme d'études cliniques de phase 3 initié par Bausch + Lomb en janvier 2013
- Seul composé qui a montré des résultats supérieurs au latanoprost dans les essais cliniques:
 - Critère principal d'efficacité atteint en étude de phase 2b - réduction de la pression intra-oculaire (PIO) diurne moyenne au 28^{ème} jour
 - Résultats positifs comparé au latanoprost sur plusieurs critères d'évaluation secondaires incluant le pourcentage de patients répondeurs et la durée d'action
- Accord de licence mondial signé avec Bausch + Lomb en 2010

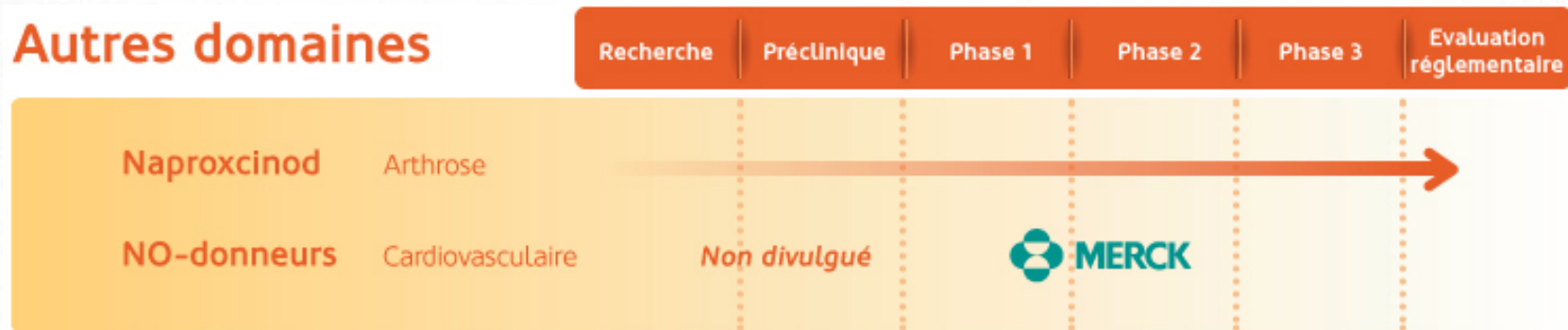
Latanoprostène Bunod

Programme d'études de phase 3 initié en janvier 2013

- Comprend deux études individuelles, APOLLO and LUNAR
 - Randomisées, multi-centriques, à double insu, en groupe parallèle
 - Concernent ~800 patients en Amérique du Nord et en Europe
 - Destinées à l'enregistrement de la molécule aux Etats-Unis
- Objectif: comparer l'efficacité sur la réduction de la PIO et la sécurité d'emploi du latanoprostène bunod avec celles du maléate de timolol
 - Les patients recevront du latanoprostène bunod une fois par jour ou du maléate de timolol 0.5% deux fois par jour pendant une durée de traitement de 3 mois
- Critère principal d'efficacité:
 - Réduction moyenne de la PIO mesurée à des heures précises de la journée au cours d'un traitement de 3 mois
- D'autres critères d'évaluation secondaires seront évalués
- Phase de suivi de tolérance en ouvert
 - Les patients recevront du latanoprostène bunod une fois par jour pendant une période supplémentaire de 9 mois pour l'étude APOLLO et 3 mois pour l'étude LUNAR

Maximisation du portefeuille hors ophtalmologie au travers d'alliances

Autres domaines



Naproxcinod

2 options sont évaluées pour le développement du naproxcinod:

- Donner en licence pour le traitement des signes et symptômes de l'arthrose du genou

OU

- Donner en licence pour le développement en tant que traitement adjuvant dans la dystrophie musculaire



- Nouvelle méthode de libération de l'oxyde nitrique dans le cadre du programme de recherche conjoint
- Merck a le droit d'exploiter cette nouvelle méthode dans certaines indications thérapeutiques cardiovasculaires pour lesquelles Merck dispose des droits mondiaux
- La prochaine annonce se fera lors de l'initiation potentielle d'un candidat médicament en phase 2

Redirection du développement du naproxcinod dans le domaine des dystrophies musculaires

- Les Dystrophies Musculaires de Duchenne et de Becker (DMD et DMB) sont des maladies évolutives graves qui touchent à la naissance environ 3 garçons sur 10000 (DMD)
- La protéine dystrophine est associée à l'expression de la NO synthase neuronale ; cette protéine est absente dans la DMD et tronquée dans la DMB
- Le naproxcinod cible deux événements pathologiques clés dans le traitement des dystrophies musculaires :
 - Inflammation locale
 - Production d'oxyde nitrique réduite impactant la régénération musculaire et le flux sanguin

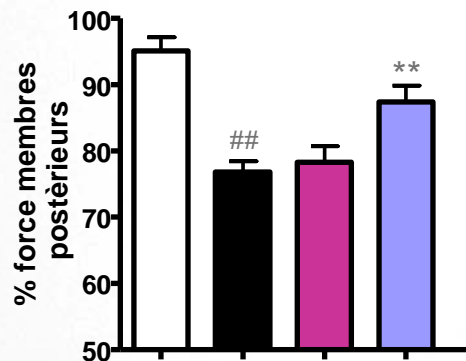
Etudes précliniques pour le naproxcinod sur des modèles de dystrophie musculaire

Une étude confirmatoire menée à long-terme (9 mois de traitement)* a montré que le naproxcinod améliore le fonctionnement des muscles squelettiques et cardiaques et réduit l'inflammation des muscles squelettiques chez les souris *mdx*

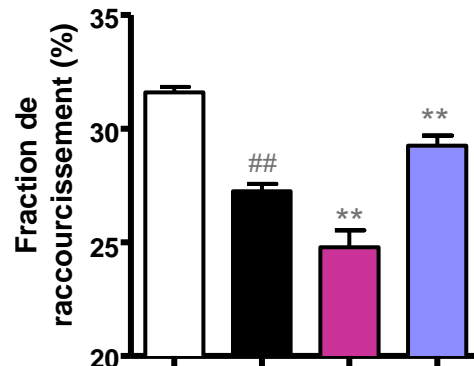
* Collaboration avec Centre américain de premier plan (Children's National Medical Center, Washington DC)

Le naproxcinod améliore de façon significative la force des muscles squelettiques et les cardiomyopathies chez les souris *mdx*, sans effets néfastes sur la pression artérielle

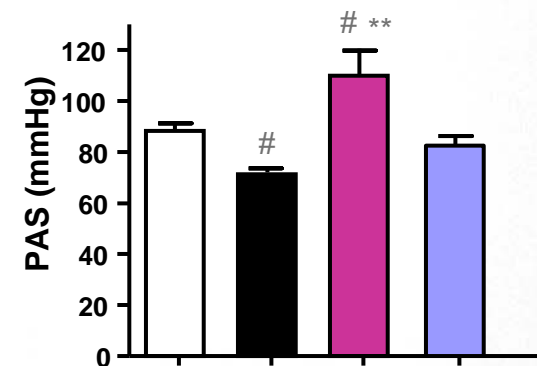
Force des muscles squelettiques



Fonction cardiaque



Pression artérielle systolique



Wild type mdx-vehicle mdx-prednisolone 0.9 mg/kg mdx-naproxcinod 10 mg/kg

p<0.05, ## p<0.01 vs wt mice; ** p<0.01 vs mdx-vehicle

Les souris *mdx* développent une cardiomyopathie à l'âge de 9-10 mois. Un traitement à long-terme avec le prednisolone aggrave cette pathologie, alors que le naproxcinod améliore la fonction cardiaque.

Vicente Anido, Jr., PhD.: candidature au Conseil d'administration
Un leader hautement respecté et reconnu dans le secteur de l'ophtalmologie



- De 2001 à 2012, Président Directeur Général et membre du Conseil d'administration d'**ISTA Pharmaceuticals**
- Avant cela, associé principal de **Windamere Venture Partners**, Président Directeur Général de **CombiChem, Inc.**, Président d'Americas Region au sein d'**Allergan, Inc**
- Actuellement membre du Conseil d'administration de **QLT Inc.** et **Depomed Inc.**, Président du Conseil d'Administration d'**Aerie Pharmaceuticals**
- Business of Science et Master of Science en Pharmacie de *West Virginia University*

Une participation importante aux congrès internationaux



- **Hawaiien Eye Meeting – Janvier**
- **SECO, South Eastern Congress of Optometry International – Février**
- **SFO, Société Française d'Ophthalmologie – Mai**
- **Royal College of Ophthalmologists Annual congress – Mai**
- **SOE - European Congress of Ophthalmology – Juin**
- **AOA - Optometry's meeting - Juin**

Résultats financiers du 1^{er} trimestre 2013

Compte de résultat consolidé au 31 mars 2013

<i>Période du 1^{er} trimestre se clôturant le 31 mars 2013 (en milliers d'€)</i>	2013	2012
Chiffre d'affaires	69	7,487
Coût des ventes	(86)	-
Frais de Recherche et Développement	(957)	(1,346)
Frais administratifs	(1,684)	(2,483)
Frais commerciaux	(1,611)	(9)
Autres produits	253	160
Autres charges	(325)	234
Résultat opérationnel	(4,341)	4,043
Produits financiers	65	174
Charges financières	(13)	(36)
Résultat avant impôt	(4,289)	4,181
Charge d'impôt sur les revenus	20	(14)
Résultat net	(4,269)	4,167
Ecart de conversion sur opérations étrangères	(110)	(9)
Autres éléments du résultat global de la période, nets d'impôts	(110)	(9)
Total du résultat global de la période, net d'impôt	(4,379)	4,158

Bilan au 31 mars 2013

Une réserve de trésorerie solide, pas de dette à long terme

<i>Période du 1^{er} trimestre se clôturant le 31 mars 2013 (en milliers d'€)</i>	2013	2012
Actif non courant	5,103	5,196
Trésorerie et équivalents de trésorerie	72,097	77,477
Autres actifs courants	1,653	1,475
Total Actifs	78,853	84,147
Capitaux propres	70,326	74,554
Passifs non courants	4,730	4,740
Passifs courants	3,797	4,853
Total du passif et des capitaux propres	78,853	84,147

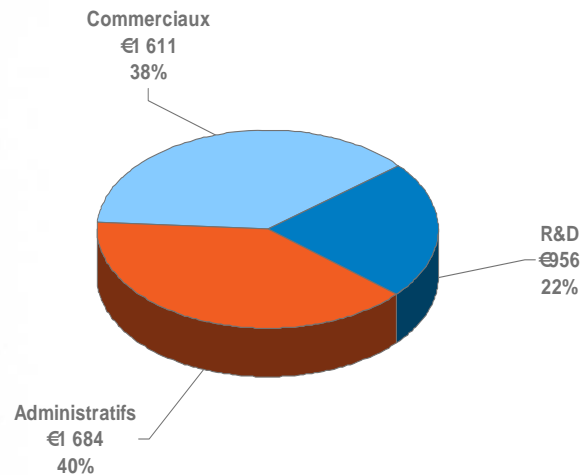
Résumé financier du 1^{er} trimestre 2013

En milliers d'euros, au 31 mars 2013

Dépenses opérationnelles

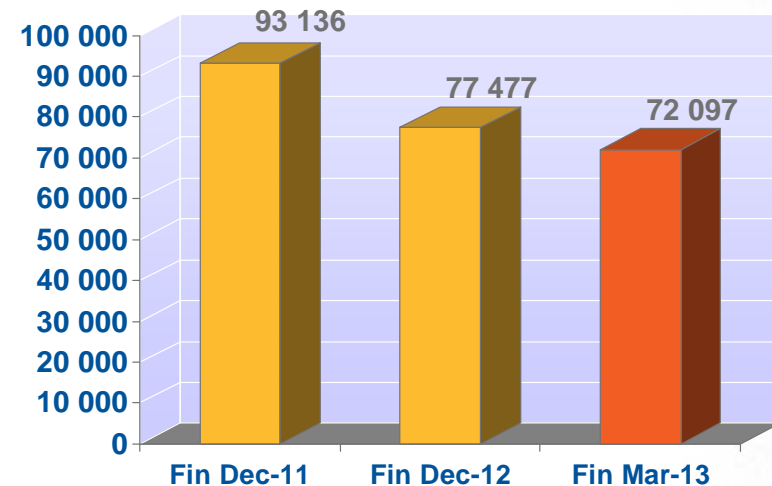
€4 252*

*sauf coût des ventes



Trésorerie et équivalents de trésorerie

€72 097



- **Des dépenses opérationnelles reflétant la transformation de Nicox en société commerciale**
- **Pas de dette à long terme**
- **Position de trésorerie solide** nous donnant la flexibilité pour continuer à investir dans des opportunités stratégiques

Nicox S.A.

Contribuer à l'amélioration de la vue

(NYSE Euronext Paris: COX)

20 Juin 2013

