

# Présentation Générale de Nicox

Une société internationale spécialisée en ophtalmologie développant des solutions innovantes dédiées au maintien de la vision et à l'amélioration de la santé oculaire

14 octobre 2024

# Déclarations prospectives

Ce document a été préparé par Nicox SA 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 représentation, garantie ni assurance, explicite ou implicite, n'est donnée quant à la fidélité, l'exactitude, l'exhaustivité ou la véracité des informations ou des opinions contenues dans le présent document.

Les informations contenues dans le présent document peuvent être modifiées sans préavis. Ces informations incluent les déclarations prospectives. Lesdites déclarations prospectives ne constituent pas des garanties de performances futures. Ces déclarations sont basées sur les attentes ou convictions actuelles de la direction de Nicox SA et dépendent d'un certain nombre de facteurs et incertitudes, pouvant entraîner des différences significatives entre les résultats réels et ceux décrits dans les déclarations prospectives. Nicox SA et ses sociétés affiliées, directeurs, cadres, salariés, conseillers ou agents, ne s'engagent pas et n'ont aucune obligation à fournir des mises à jour ou à réviser les déclarations prospectives.

Nicox SA et ses sociétés affiliées, directeurs, cadres, salariés, conseillers ou agents, ne sauraient nullement être tenus responsables (que ce soit pour négligence ou autre) de l'utilisation de ces informations par toute personne ou de toute perte résultant de l'utilisation du présent document ou de son contenu ou en lien de toute autre manière avec le présent document. Ce document n'a pas pour objet de fournir, et vous ne pouvez attendre de ce document qu'il fourrisse, une analyse complète et exhaustive de la situation ou des perspectives financières ou commerciales de la Société.

Le présent document n'est pas destiné aux investisseurs potentiels et ne constitue pas, ne relève pas et ne doit pas être interprété comme une offre ou la sollicitation d'une offre visant à souscrire ou acquérir des titres de la Société, et aucune information qu'il contient ne saurait constituer la base de tout contrat ou engagement ou être utilisé en ce sens.

Les facteurs de risques susceptibles d'avoir un effet significatif sur les activités de Nicox SA sont présentés dans la section 3 du « Rapport Annuel 2023 », disponible sur le site internet de Nicox SA ([www.nicox.com](http://www.nicox.com)).

Cette présentation peut contenir des liens ou des références vers des sites internet exploités par des tiers. Les sites référencés ne sont pas contrôlés par Nicox SA et Nicox SA ne saurait être tenu responsable des stratégies de protection de données ni du contenu disponible sur d'autres sites internet référencés sur notre site. De tels liens n'impliquent en aucune façon une approbation du contenu de ces autres sites internet par Nicox SA, et Nicox SA décline toute responsabilité en ce qui concerne votre accès à ces sites référencés. Nicox SA fournit des liens vers des sites internet à toutes fins utiles pour les utilisateurs, mais tout accès à des sites internet référencés ou mentionnés dans cette présentation se fera à vos propres risques.



# Avancées vers les points d'inflexion attendus pour 2024-2025

1

## Faits marquants en 2024

- ✓ Gavin Spencer nommé Directeur Général
- ✓ Renouvellement du Conseil d'administration avec Damian Marron nommé Président et 3 nouveaux Administrateurs.
- ✓ Restructuration de la dette avec BlackRock
- ✓ Rationalisation des coûts de structure pour se concentrer sur le développement clinique du NCX 470
- ✓ Financement par augmentation de capital et vente des redevances de plus de 19M€
- ✓ Potentiel du NCX 470 confirmée via le partenariat avec Kowa
- ✓ Fin du recrutement des patients aux Etats-Unis dans l'étude clinique Denali
- ✓ Approbation de ZERVIATE en Chine
- ✓ Accord de recherche avec Glaukos pour NCX 1728 incluant une option de licence

2

## Horizons stratégiques

- Lancement de ZERVIATE en Chine
- Résultats de l'étude Denali en 2025 validant le profil du NCX 470
- Nouveaux accords de partenariats de commercialisation
- Transactions stratégiques potentielles

3



# Une tradition d'innovations dans le domaine de l'ophtalmologie

NCX 470, un candidat médicamenteux déjà largement validé et en route vers des demandes d'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis et en Chine

## Valeur commerciale du NCX 470, principal actif de Nicox, à un stade avancé de développement de phase 3

- Profil potentiellement différencié ciblant le **marché mondial du glaucome de ~\$6 milliards**
- **Résultats positifs de la première étude<sup>1</sup> de phase 3 Mont Blanc** démontrant des propriétés compétitives de réduction de la pression intraoculaire (PIO)
- **Autres avantages, notamment sur la rétine**, constatés dans des modèles non cliniques<sup>2,3</sup>, à étudier après les études de phase 3

## Partenariats internationaux avec des acteurs de premier plan en ophtalmologie

- Partenariats pour le NCX 470 avec **Kowa** au Japon et **Ocumension Therapeutics** pour la Chine
- **Récente approbation de ZERVIATE en Chine** via le partenariat avec Ocumension pour plusieurs produits
- Accord de recherche exclusive incluant une option de licence mondiale avec **Glaukos** pour NCX 1728
- **VYZULTA® commercialisé<sup>4</sup>** par Bausch + Lomb, (+12% au second trimestre 2024)

## Une riche expérience en ophtalmologie

- **Deux produits approuvés** par la FDA américaine
- Une **expertise étendue en matière de développement**, ayant permis la création d'un portefeuille ciblé de produits et de candidats médicamenteux
- De solides antécédents en matière de **développement d'affaires** et de **croissance externe** y compris via des fusions-acquisitions

1. Communiqué de presse de Nicox, 31 octobre 2022

2. Bastia et al., J Ocul Pharmacol Ther. 2022; 38: 496-504

3. Sgambellone et al., Transl Vis Sci Technol. 2023; 11(9):22.

4. Revenu VYZULTA vendu à Soleus Capital en octobre 2024



# Etapes importantes à venir

Plusieurs étapes importantes à franchir en 2024 et 2025

## NCX 470

- ❖ Résultats de l'étude Denali au 3<sup>ème</sup> semestre 2025
- ❖ Résultats de l'étude Whistler au 1<sup>er</sup> trimestre 2025
- ❖ Ventes mondiales potentielles estimées à plus de \$300 millions<sup>1</sup>

## ZERVIATE

- ❖ Lancement à venir sur le marché en Chine

## Société

- ❖ Discussions en cours avec les partenaires
- ❖ Potentielle levée d'option de licence par Glaukos pour NCX 1728

1. Au minimum après 8 ans à compter du lancement commercial au Etats-Unis et en Chine



# Un portefeuille d'innovations incluant NCX 470, un candidat médicament déjà validé au potentiel mondial

	Étapes de développement						
3 candidats médicaments	Stade pré-clinique	Phase 1	Phase 2	Phase 3	NDA	Commercialisé	Status
<p>NCX 470   Collyre bimatoprost donneur de NO <i>Glaucome et hypertension oculaire</i></p> <p>Contrat de licence avec  OcuMension en Chine</p> <p>Contrat de licence avec  Kowa au Japon</p>		<p><b>Étude Mont Blanc achevée / Études de phase 3 Denali et de phase 3b Whistler en cours</b></p>					Résultats de l'étude Denali attendus au 3 <sup>eme</sup> trimestre 2025 Résultats de phase 3b Whistler attendus au 1 <sup>er</sup> trimestre 2025 Initiation du développement au Japon par Kowa Discussions en vue de la signature d'un partenariat commercial aux États-Unis
<p>NCX 1728   Inhibiteur de la PDE-5 donneur de NO <i>Glaucome (incluant la neuroprotection) et maladies de la rétine</i></p>							Contrat de recherche avec Glaukos avec option de licence mondiale
<p>NCX 4251   Suspension de nanocristaux de propionate de fluticasone <i>Sécheresse oculaire</i></p> <p>Contrat de licence avec  OcuMension en Chine</p>							Développement en Chine
2 produits commercialisés							

**VYZULTA® | Solution ophtalmologique de latanoprostène bunod, 0,24%**  
*Glaucome et hypertension oculaire*

Contrat de licence avec  Bausch + Lomb au niveau international

Revenus vendus à Soleus en octobre 2024

**ZERVIATE® | Solution ophtalmologique de cétirizine, 0,24%**  
*Conjonctivites allergiques*

Contrat de licence avec  HARROW aux États-Unis

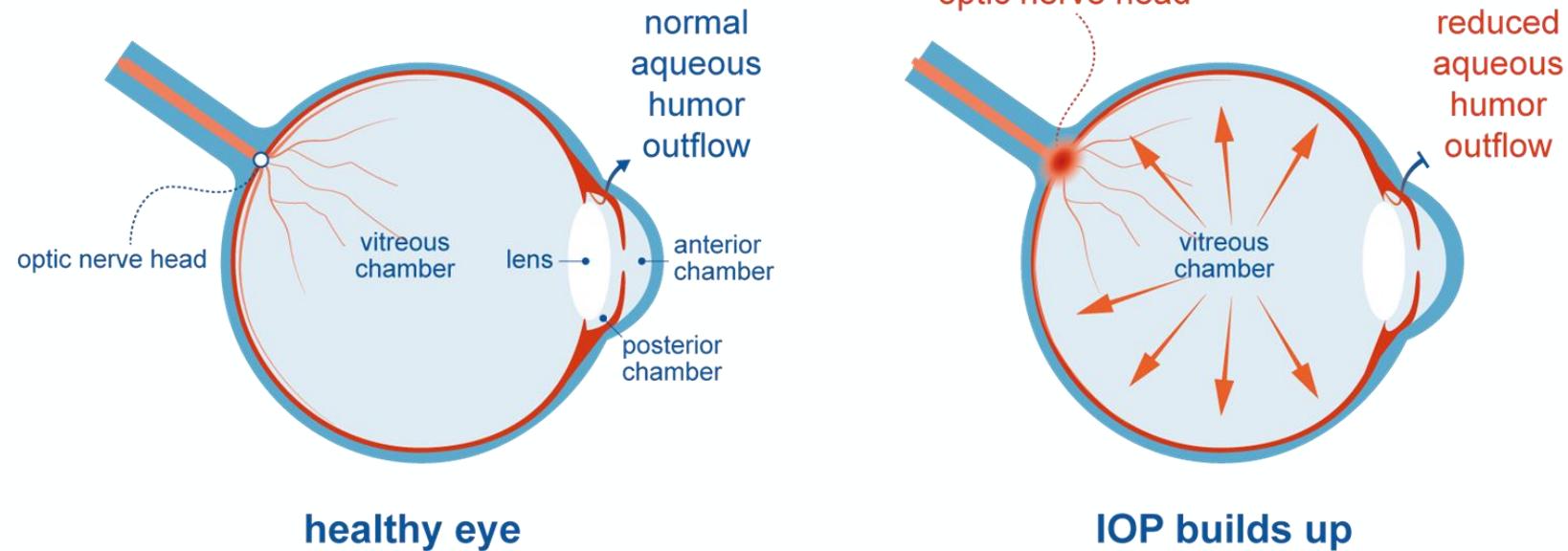
Contrat de licence avec  OcuMension en Chine et en Asie du Sud-Est

Approbation reçue en Chine septembre 2024



# Glaucome : Une maladie oculaire répandue dans le monde entier avec des besoins thérapeutiques non satisfaits

Une PIO\* élevée contribue à des lésions irréversibles du nerf optique et peut entraîner une perte de vision



Selon l'étude EMGT « ... chaque mmHg de réduction de la PIO est lié à une diminution d'environ 10 % [du risque de progression de la perte de vision] »<sup>1</sup>

1. Heijl et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. Arch Ophthalmol. 2002; 120: 1268-1279

\*Pression intraoculaire



# Besoins médicaux non statisfaits dans le traitement du glaucome

Malgré l'existence de traitements de première ligne bien établis, notamment le latanoprost le traitement standard, les patients ne réagissent pas tous de la même manière aux médicaments contre le glaucome et les ophtalmologistes ont donc besoin de plusieurs options de traitement.

✓ 40 % des patients n'atteignent pas leur PIO cible avec les monothérapies existantes<sup>1</sup>, ce qui oblige les ophtalmologistes à ajuster ou à modifier la thérapie

✓ De nombreux patients ont besoin de plus d'un médicament, ce qui entraîne des problèmes conformité<sup>2,3</sup>

✓ Les problèmes de tolérance avec certains médicaments entraînent des arrêts de traitement, des problèmes de gestions des patients et/ou des problèmes de conformité<sup>4</sup>

1. Kass et al, Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study. Arch Ophthalmol, 2010; 128:276-287

2. Robin AL et al, Does adjunctive glaucoma treatment therapy affect adherence to the initial primary therapy? Ophthalmology. 2005; 112:863-868

3. Robin et al, Adherence in glaucoma: Objective measurements of once-daily and adjunctive medication use. Am J Ophthalmol. 2007;144:533-540

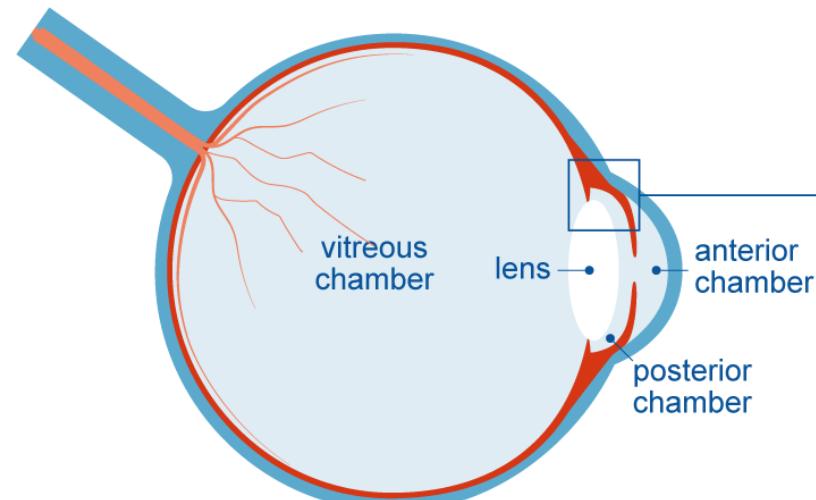
4. Beckers HJM et al. Side effects of commonly used glaucoma medications: comparison of tolerability, chance of discontinuation, and patient satisfaction. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology 2008;246(10):1485-90



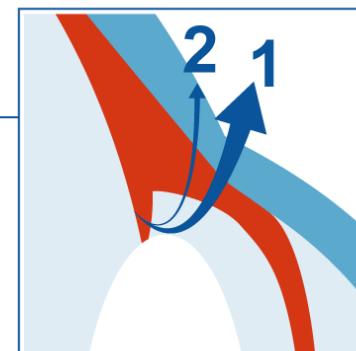
# NCX 470 abaisse la PIO par un mécanisme d'action double validé<sup>1</sup>

Validé cliniquement grâce au premier PGA donneur de NO, VYZULTA®

## Deux voies pour l'écoulement de l'humeur aqueuse



**1** La voie primaire ou conventionnelle représente 60% à 80% de l'écoulement



**2** La voie uvéosclérale ou secondaire représente 20% à 40% de l'écoulement



Stimulé par l'oxide nitrique (NO)

Stimulé par les analogues de prostaglandine (PGAs)

1. Même mécanisme d'action que le premier produit donneur de NO de Nicox commercialisé, le latanoprostène bunod



# Principaux résultats<sup>1,2,3</sup> positifs de l'étude Mont Blanc sur le NCX 470

Programme clinique de phase 3 destiné à appuyer les demandes d'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis et en Chine

Etude conçue pour démontrer la sécurité et l'efficacité du NCX 470 0,1 % par rapport au latanoprost 0,005 %. Les études évalueront la réduction de la PIO par rapport à la valeur de base relevée lors de temps de mesures prédéfinis

## MONT BLANC: Objectif primaire de non-infériorité atteint

N=691

56 sites cliniques aux Etats-Unis et 1 en Chine

Dose de NCX 470 sélectionnée avec une concentration de 0,1% à l'issue d'une étape adaptative

Objectif secondaire d'efficacité, la supériorité statistique au latanoprost, non atteint

NCX 470 statistiquement supérieur au latanoprost 0,005% dans la réduction de la PIO par rapport à la valeur de base à 4 des 6 points d'évaluation, et numériquement supérieur à l'ensemble des 6 points d'évaluation

## DENALI: Recrutement des patients en cours

N=~670

~80 sites cliniques aux Etats-Unis et 1 en Chine

Recrutement aux États-Unis terminé, en cours en Chine

Comprend une étude de sécurité à long terme d'une durée de 12 mois

Menée conjointement et financée pour moitié par le partenaire chinois Ocumension Therapeutics

Principaux résultats attendus au 2<sup>ème</sup> semestre 2025

1. Communiqué de presse de Nicox, 31 octobre 2022

2. Mansberg et al., 2023, World Glaucoma Congress, Abstract # P-339

3. Fechner et al., 2023, World Glaucoma Congress, Abstract # P-288



# Protocole de l'étude clinique d'efficacité de phase 3 Mont Blanc<sup>1</sup>

Conçu pour évaluer le NCX 470 par rapport à un traitement de référence, le latanoprost

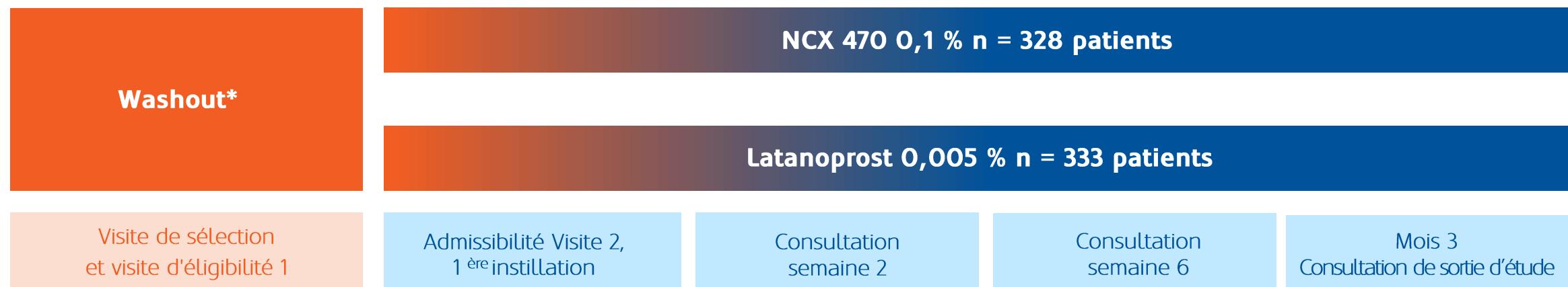
**Étude clinique en parallèle, randomisée, contrôlée, en double insu. Les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire ont été randomisés selon un rapport de 1:1 pour recevoir un traitement une fois par jour avec NCX 470 0,1 % ou latanoprost 0,005 %.**

## Critère d'évaluation principal :

Réduction moyenne de la PIO par rapport à la PIO de base synchronisée à 8h00 et 16h00 lors des visites de la semaine 2, de la semaine 6 et du mois 3.

## Recrutement :

L'étude a recruté 691 patients dans tous les bras (dont environ 30 patients ayant reçu NCX 470 0,065 % dans la partie "adaptative de design" de l'étude).



\* Période de fenêtre thérapeutique en fonction du traitement avant inclusion dans l'étude

1. Ce schéma reflète les groupes posologiques qui ont été étudiés dans l'étude et n'incluent pas la dose de NCX 470 0,065 % qui n'était que dans la partie adaptative de design de l'étude.



# Caractéristiques de base, données démographiques et disposition<sup>1</sup>

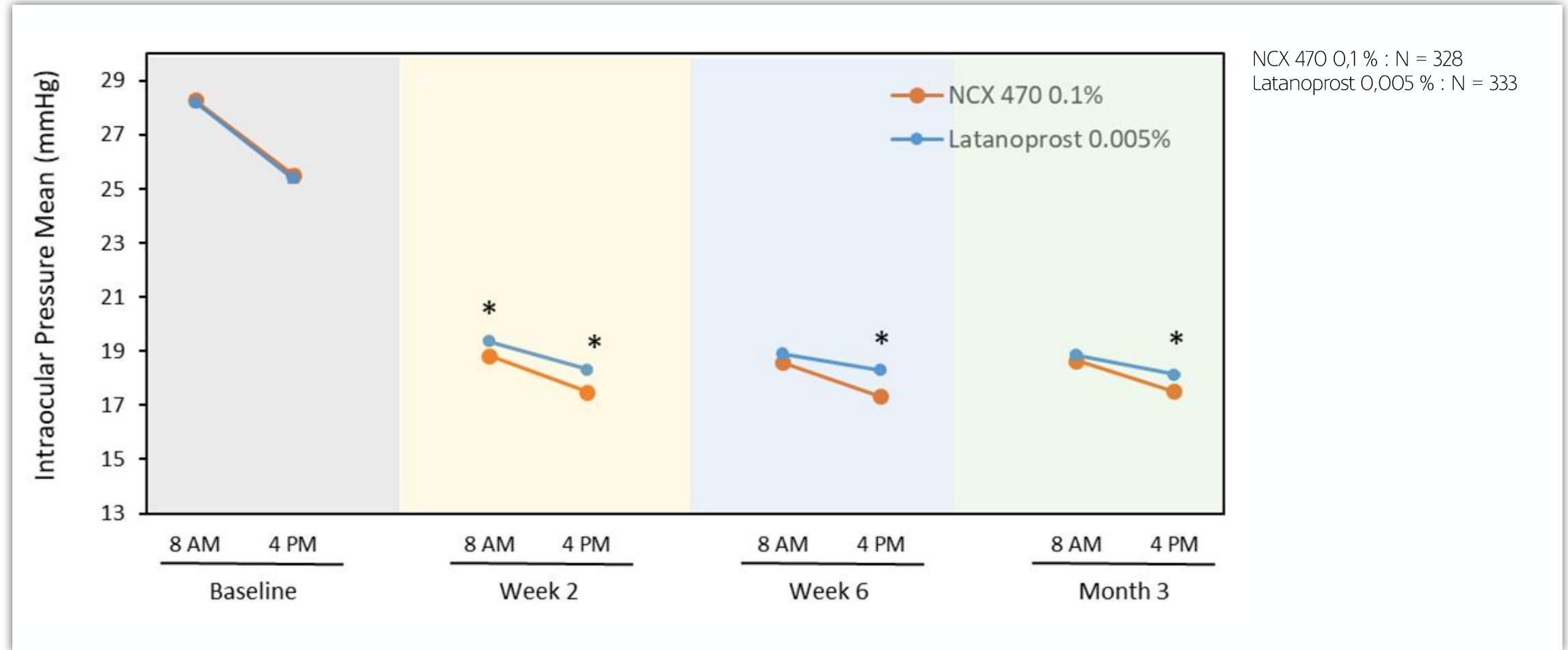
	<b>NCX 470 0,1%</b> <b>N = 328</b>	<b>Latanoprost 0,005%</b> <b>N = 333</b>
PIO diurne moyenne(8h00+16h00), mmHg, Etude de l'oeil (SD)	26,9 (2.04)	26,8 (2.02)
Genre, n (%)		
Femme	200 ( 61,0%)	188 ( 56,5%)
Homme	128 ( 39,0%)	145 ( 43,5%)
Age, années (SD)	63,6 (10,12)	62,7 (11,73)
Ont terminé l'étude	314 (95,7%)	316 (94,9%)
Ont arrêté avant l'achèvement de l'étude	14 (4,3%)	17 (5,1%)
Causes de l'arrêt		
Evènement indésirable	8 (57,1%)	6 (35,3%)
Perte dans le suivi	1 (7,1%)	4 (23,5%)
Décision du médecin	0	0
Sponsor ou décision IRB	1 (7,1%)	2 (11,8%)
Violation du protocole	0	1 (5,9%)
Abandon du patient	3 (21,4%)	3 (17,6%)
PIO supérieure à 36 mmHg	0	0
Autre	1 (7,1%)	1 (5,9%)

1. Ce schéma reflète les groupes posologiques qui ont été étudiés dans l'étude et n'incluent pas la dose de NCX 470 0,065 % qui n'était que dans la partie adaptative de design de l'étude.



## Effets significatifs et durables sur la réduction de la PIO

La diminution de la PIO par rapport à la valeur initiale était de 8,0 à 9,7 mmHg pour le NCX 470 contre 7,1 à 9,4 mmHg pour le latanoprost.

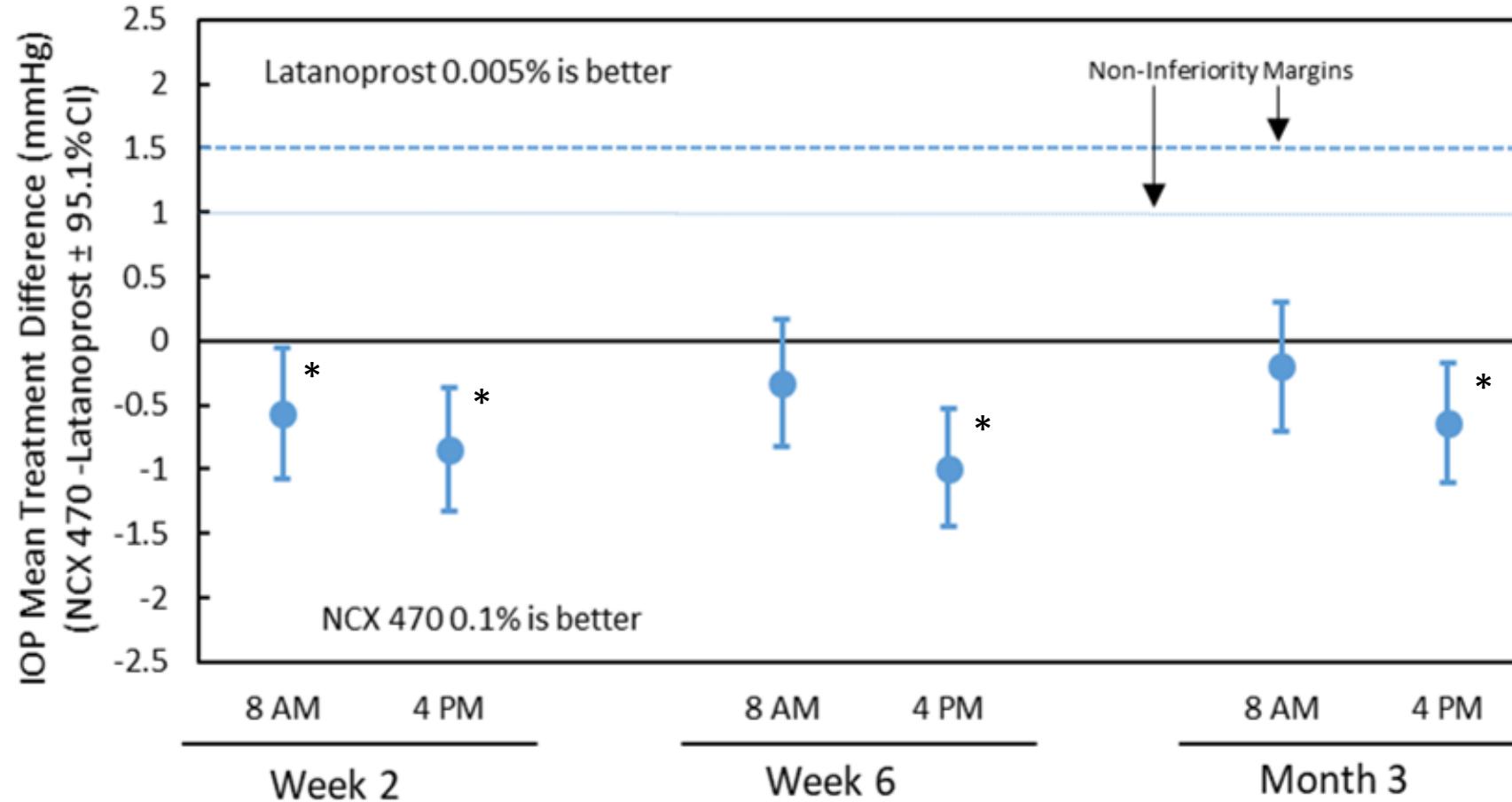


\* Différences statistiquement significatives par rapport au latanoprost ( $p < 0,049$ ).

Fechtner et al., American Journal of Ophthalmology (AJO), publié, 2024 – <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2024.03.002>



# NCX 470 0,1 % a atteint la non-infériorité et a démontré une réduction de la PIO supérieure jusqu'à 1,0 mmHg à celle obtenue avec le latanoprost 0,005 %



Pour être non inférieure, la différence de traitement entre NCX 470 et latanoprost devait répondre à deux critères :

- Pour les 6 points d'évaluation, la limite supérieure de tous les intervalles de confiance (95,1 %) devait être inférieure ou égale à 1,5 mmHg et
- Au moins 4 des 6 points d'évaluation devaient être inférieurs ou égaux à 1,0 mmHg
- NCX 470 0,1 % a démontré un effet de réduction de la PIO supérieur à celui du latanoprost 0,005 %, jusqu'à 1,0 mmHg.

\* Indique des différences statistiquement significatives par rapport au latanoprost ( $p < 0,049$ ).



# Les premiers résultats du NCX 470 démontrent son efficacité et sa bonne tolérance

Toutes les comparaisons sont basées sur NCX 470 0,1% et latanoprost 0,005%

## Données principales de l'étude pivotale :

- L'effet de réduction de la PIO par rapport à l'inclusion était de 8,0 à 9,7 mmHg pour le NCX 470 contre 7,1 à 9,4 mmHg pour le latanoprost
- Une non-infériorité statistique a été observée par rapport au latanoprost dans l'analyse primaire d'efficacité. Cette étude répond donc aux exigences d'efficacité pour l'approbation aux États-Unis.
- Bien que le NCX 470 n'ait pas réussi à atteindre une supériorité statistique par rapport au latanoprost, **le NCX 470 a montré sa supériorité numériquement au latanoprost à tous les moments** dans une analyse d'efficacité secondaire prédefinie pour les changements de PIO par rapport aux valeurs initiales. **Cette supériorité est statistiquement significative ( $p < 0,049$ ) à 4 des 6 mesures de PIO**

## Données de sous-analyse :

- Dans les yeux dont la PIO initiale était < 28 mmHg, il y avait une réduction de la PIO statistiquement significativement plus importante par rapport à la valeur initiale pour le NCX 470 par rapport au latanoprost une fois par jour à la plupart des mesures effectuées.
- Le NCX 470 a entraîné une réduction constante de la PIO quelque soit la PIO de base, tandis que la réduction de la PIO du latanoprost était dépendante de la PIO de base.
- Une proportion statistiquement plus élevée de sujets ayant reçu NCX 470 ont démontré une réduction d'au moins 10 mmHg par rapport à la valeur initiale, par rapport au latanoprost.

## NCX 470 est bien toléré dans l'étude Mont Blanc

- L'effet secondaire indésirable le plus fréquent fut une hyperhémie oculaire chez 11,9 % des patients ayant reçu NCX 470 contre 3,3 % des patients ayant reçu latanoprost
- Aucun effet secondaire oculaire ou non oculaire grave lié au traitement ne fut relevé
- 4,3 % des patients ayant reçu NCX 470 ont interrompu le traitement durant l'étude contre 5,1 % ayant reçu latanoprost



# NCX 470 : Présentations à des conférences ophtalmologiques clés



- Intraocular Pressure Reduction with NCX 470 versus Latanoprost Across the Spectrum of Baseline Intraocular Pressures
- Intraocular Pressure Reduction with NCX 470 versus Latanoprost In Previously Treated Versus Treatment-Naïve Patients



- Effects of NCX 470, a Nitric Oxide (NO)-Donating Bimatoprost, in in-vitro 3D-Human Trabecular Meshwork (TM) / Schlemm's Canal (SC) Co-Culture Tissue Model. Galli et al., 2023, WGC Abstract # P-337
- NCX 470, a Nitric Oxide Donating Bimatoprost versus Latanoprost has Greater Proportion of Subjects Achieving  $\geq 10$  mmHg IOP Decrease in Phase 3 Trial. Mansberger et al., 2023, WGC Abstract # P-339
- NCX 470, a Nitric Oxide Donating Bimatoprost Compared with Latanoprost – Adaptive Design Period Results from the Phase 3 Mont Blanc Clinical Trial. Fechtner et al., 2023, WGC Abstract # P-288



NCX 470, a nitric oxide (NO)-Donating Bimatoprost, Preserves Rabbit eyes from Biochemical and Functional changes associated with endothelin-1 (ET-1)-induced Ischemia/reperfusion Injury of the Optic Nerve and Retina Impagnatiello et al., 2023, ARVO Abstract #2580



NCX 470, a Nitric Oxide Donating Bimatoprost, Demonstrates Non-inferiority to Latanoprost in Phase 3 Mont Blanc Clinical Trial. Fechtner et al., 2023, AGS Abstract #232



# Résultats de Mont Blanc publié dans un journal prestigieux

The screenshot shows the homepage of the American Journal of Ophthalmology (AJO) website. At the top, the journal's name "AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY®" is displayed. To the right are links for "AAO Member Access Submit", "Log in", "Register", "Subscribe", and "Claim". Below this, a banner indicates "ORIGINAL ARTICLES | VOLUME 264, P66-74, AUGUST 2024". On the right side of the banner are icons for "Purchase", "Subscribe", "Save", "Share", "Reprints", and "Request". The main article title is "A Randomized, Controlled Comparison of NCX 470, a Nitric Oxide-Donating Bimatoprost, and Latanoprost in Subjects with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension: The MONT BLANC Study". Below the title, author names include Robert Fechtner, Steven Mansberger, James Branch, Sara Ziebell, Krisi Lopez, Doug Hubatsch, and others. A "Check for updates" button is present. The publication date is March 16, 2024, and the DOI is <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2024.03.002>. The background features a graphic of yellow sticky notes with text like "Screened N=1257\*", "Latanoprost 0.005%", "Screen Failed N=562", and "NCX 470 0.1% N=200".

Conclusion des auteurs : L'analogue de prostaglandine donneur de NO, NCX 470 0,1%, a été bien toléré et la réduction de la PIO a été supérieure à celle obtenue avec le latanoprost chez les sujets atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire aux 6 points d'évaluation. Grâce à son mécanisme d'action double qui améliore l'écoulement par la voie uvéosclérale et par la voie trabéculaire, **le NCX 470 pourrait devenir un traitement de première ligne important pour la réduction de la PIO dans le glaucome.**



# Bénéfice sur la rétine: Un facteur de différenciation potentiel pour NCX 470

Une PIO élevée est le principal facteur de risque du glaucome, cependant plusieurs facteurs de risque indépendants de la PIO dont l'ischémie, contribuent à endommager la tête du nerf optique et la rétine, provoquant, à terme, une perte de la vision

## Résultats encourageants des études non cliniques exploratoires

Des études exploratoires non cliniques dans un modèle défini de lésions du nerf optique (lésion d'ischémie/reperfusion induite par l'ET-1) ont été utilisées pour évaluer les effets du NCX 470 au-delà de la réduction de la pression intraoculaire. Les données obtenues suggèrent que le NCX 470 améliore la perfusion oculaire et la fonction rétinienne dans des yeux lésés par rapport au véhicule<sup>1,2</sup> et Lumigan®<sup>2</sup>, et par conséquent, que le NCX 470 pourrait avoir des effets protecteurs sur la rétine.

## Prochaines étapes

Etude clinique potentielle de Phase 3b pour explorer plus avant l'éventualité d'un bénéfice de NCX 470 sur la rétine au-delà de ses propriétés de réduction de la PIO.

1. Bastia et al., J Ocul Pharmacol Ther. 2022, 38: 496-504;

2. Sgambellone et al., Transl Vis Sci Technol. 2023, 1;12(9):22.

# Comité clinique consultatif sur le glaucome basé aux Etats-Unis avec des experts de premier plan

## **DR. ROBERT D. FECHTNER, MD, CHAIRMAN**

Professeur et Directeur du Department of Ophthalmology and Visual Sciences à la SUNY Upstate Medical University de Syracuse, New York

## **DR. SANJAY G. ASRANI, MD**

Professeur d'ophtalmologie à l'Université de Duke, Durham, Caroline du Nord, et Directeur du Duke Eye Center of Cary et du Duke Glaucoma OCT Reading Center.

## **DR. DONALD BUDENZ, MD MPH**

Professeur émérite de la Kittner Family et Président du Département d'Ophtalmologie de l'UNC Chapel Hill School of Medicine (Caroline du Nord)

## **DR. STEVEN MANSBERGER, MD MPH**

Vice-président, Senior Scientist et Directeur des activités sur le glaucome et des études cliniques ophtalmologiques au Devers Eye Institute, Portland, Oregon

## **DR. TOM WALTERS, MD**

Président de Texan Eye P.A. et Directeur médical d'Eye LASIK Austin, Advanced Ophthalmic P.A., Keystone Clinical

## **DR. ROBERT N. WEINREB, MD**

Professeur Emérite d'Ophtalmologie à l'Université de Californie San Diego, Directeur du Shiley Eye Institute et du Hamilton Glaucoma Center, détenteur du Morris Gleich, MD Chair en glaucome, et Professeur Emérite de Bio-ingénierie

# Facteurs déterminants pour la valeur du NCX 470



- ✓ **Nouvelle molécule** avec un impact positif par rapport aux produits concurrents sur la PIO, première cause du glaucome
- ✓ **Principaux résultats positifs** de l'étude pivotale de phase 3 Mont Blanc<sup>1,2,3</sup>
- ✓ Premier produit hors combinaison à **démontrer une non-infériorité statistique** par rapport à un analogue de la prostaglandine dans une étude pivotale, répondant ainsi aux exigences d'efficacité pour une autorisation de mise sur le marché aux États-Unis
- ✓ Marché important et bien établi des traitements ciblant le glaucome<sup>4</sup> :**~\$6 milliards rapportés à l'échelle mondiale**
- ✓ **Plus de 3 millions de patients et plus de 36 millions de prescriptions<sup>4</sup> uniquement aux États-Unis**, nécessitant de nouvelles alternatives sûres et efficaces aux traitements de première ligne courants
- ✓ Des prévisions<sup>5</sup> de **ventes nettes mondiales potentielles de plus de \$300 millions** pour le NCX 470
- ✓ **Seule nouvelle entité chimique** à un stade avancé dans le domaine du glaucome aux États-Unis

1. Communiqué de presse de Nicox, 31 octobre 2022

2. Mansberg et al., 2023, World Glaucoma Congress, Abstract # P-339

3. Fechtner et al., 2023, World Glaucoma Congress, Abstract # P-288 b

4. IQVIA™ Analytics Link 2021

5. Estimation interne de Nicox – Communiqué de presse de Nicox, 10 juillet 2023



# NCX 470: potentiel commercial et calendrier pour l'approbation

Un candidat médicament proche de la fin de son développement



\*A condition que la société trouve un partenaire commercial

- Brevet sur la molécule jusqu'en 2029 avec prolongation attendue jusqu'en 2034 aux Etats-Unis, et brevet sur la formulation jusqu'en 2039. Une exclusivité commerciale supplémentaire peut être accordée en fonction du statut de nouvelle entité chimique.
- Le potentiel annuel maximal des ventes nettes aux États-Unis est estimé entre 115 et 165 millions de dollars<sup>1</sup>
- Le pic annuel des ventes nettes mondiales de NCX 470 pourrait dépasser 300<sup>2</sup> millions de dollars dans les 8 ans suivant la date de lancement aux États-Unis et en Chine

1. Au cours de la 8ème année suivant le lancement, sur la base d'une étude de marché commandée par Nicox en 2023, annoncée ci-après: [https://www.nicox.com/wp-content/uploads/EN\\_NCX-470-Market-Potential-PR\\_20230710\\_F.pdf](https://www.nicox.com/wp-content/uploads/EN_NCX-470-Market-Potential-PR_20230710_F.pdf).

2. N'inclus pas l'Europe

Partenaire chinois et actionnaire de Nicox spécialisé en ophtalmologie, doté de capacités de fabrication et de commercialisation

Basée en Chine  
Crée en 2018  
Dédier à  
l'ophtalmologie

Cotée à la bourse  
de Hong Kong  
depuis 2020  
\$600 millions  
de capitalisation  
boursière

Portefeuille de 25  
médicaments dont  
10 commercialisés  
\$34 millions de  
revenus 2023  
(+55%)

444 employés,  
dont 232 dans le  
secteur  
commercial

- L'accent mis par Ocumension sur l'ophtalmologie et ses capacités locales de fabrication et de commercialisation en font le partenaire idéal pour NCX 470 en Chine
- Total de € 18 millions de paiements d'étapes versés à Nicox (financement non dilutif) auquel s'ajoute le cofinancement des études Denali (50%) et Mont Blanc (un site chinois)
- Nicox devrait recevoir des redevances de 6% à 12% sur les ventes nettes futures réalisées dans les territoires licenciés à Ocumension



Entreprise internationale avec une forte activité pharmaceutique, active au Japon dans le secteur du glaucome

Fondée en 1894  
au Japon  
Active à l'échelle mondiale dans divers domaines, dont les sciences de la vie

~8000 employées avec un chiffre d'affaires du groupe de \$4,9 milliards

Présence importante sur le secteur pharmaceutique, avec une présence à l'international

Equipe de représentants médicaux au Japon et présence dans le domaine du glaucome

- L'expérience commerciale directe de Kowa dans le domaine du glaucome au Japon en fait un partenaire solide pour le NCX470
- Signature en février 2024 d'un accord de licence pour les droits exclusifs au Japon incluant un premier paiement de € 3 millions
- Nicox pourrait recevoir jusqu'à € 27,5 millions de paiements d'étapes et de 7% à 12% de redevances sur les ventes nettes



# Commercialisation future de NCX 470

Sécuriser le futur de la société à long-terme

- La Société envisage un certain nombre d'options possibles pour assurer la commercialisation de NCX 470 et concrétiser sa stratégie pour le futur:
  - Nouveaux accords de licence
  - Structures de « *joint-venture* » avec des entreprises ayant des produits complémentaires
  - Fusions et acquisitions
  - Extension du pipeline avec d'autres produits sous licence ou acquis, avec financement associé
- Nicox dispose d'une équipe solide pour
  - Terminer le développement du NCX 470
  - Poursuivre les collaborations existantes
  - Mettre en œuvre une stratégie à long terme



# Produits existants commercialisés

VYZULTA

BAUSCH + LOMB

Commercialisé dans plus de 15 pays et territoires, y compris les États-Unis

- ✓ Même mécanisme d'action que NCX470
- ✓ Commercialisé par Bausch + Lomb aux États-Unis depuis 2017
- ✓ Commercialisé dans plus de 15 pays et territoires
- ✓ Revenus cédés à Soleus Capital en octobre 2024

ZERVIA<sup>2</sup>



Approbation obtenue en Chine<sup>3</sup>

- ✓ Redevances de 5 à 9 % sur les ventes nettes annuelles
- ✓ Jusqu'à \$17,2 millions de paiements d'étapes sur des objectifs commerciaux à réaliser par Ocumension
- ✓ Sera fabriqué dans l'usine nouvelle d'Ocumension en Chine et vendu par leur équipe commerciale existante

1. Redevances nettes dues à Pfizer, conformément aux termes du contrat signé avec Pfizer en août 2009

2. ZERVIA<sup>2</sup> est également commercialisé aux Etats-Unis par U.S. Harrow

3. Ocumension dispose de droits sur les marchés de Chine et d'Asie du Sud-Est



# NCX 1728 : collaboration de recherche avec Glaukos

## Combinaison de la libération de NO avec l'inhibition de PDE-5

Le mécanisme d'action de cette nouvelle classe de molécules est entièrement basé sur l'activité modulée par le NO. La durée des effets modulés par le NO sont renforcés et prolongés par l'inhibition concomitante de la phosphodiésterase-5 (PDE-5) au sein de la même molécule.

## Potentiel dans diverses affections ophthalmiques

Le NO joue un rôle central à la fois dans le contrôle de la PIO et dans le flux sanguin oculaire, ce qui peut être bénéfique dans un certain nombre de maladies de la rétine où une perfusion oculaire dysfonctionnelle est un élément clé de la progression de la maladie

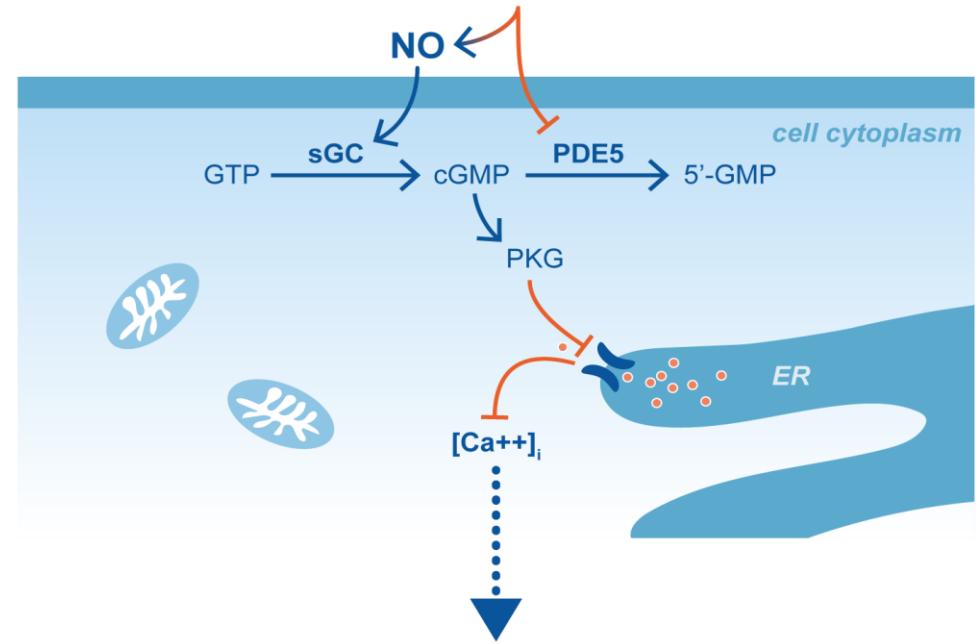
## Collaboration avec Glaukos

Accord de recherche exclusif incluant une option de licence mondiale  
Programme de recherche préclinique explorant les indications pour le traitement du glaucome, y compris la neuroprotection, et les maladies de la rétine.

MOA = Mechanism of Action  
sGC = soluble guanylate cyclase  
PKG = protein kinase G  
 $\text{Ca}^{++}$  = Calcium

GTP = guanosine triphosphate  
cGMP = cyclic guanosine monophosphate,  
ER = endoplasmic reticulum

## Inhibition de PDE-5 donneur de NO



Relaxation des cellules musculaires

- Vasorelaxation
- Amélioration du flux sanguin oculaire
- Oxygénation des tissus oculaires
- Prévention des lésions rétiennes



# Une équipe de direction engagée

**Gavin Spencer****Directeur général****Sandrine Gestin****Vice-présidente Finances et  
Ressources humaines****Doug Hubatsch****Vice-président exécutif,  
Directeur scientifique****Damian Marron**  
**Président du Conseil**

Dirigeant dans le domaine de la santé, directeur général, président non-exécutif et conseil

**Christine Placet**  
**Administrateur**

Directrice Générale et Directrice Financière très expérimentée dans l'industrie des biotechnologies

**Marc Le Bozec**  
**Administrateur**

Entrepreneur dans le domaine des sciences de la vie, expérience en finance, organisation et en conseil stratégique

**Gavin Spencer**  
**Directeur général**

Plus de 25 ans d'expérience dans des fonctions stratégiques et de Business Development de premier plan

**Sonia Benhamida**  
**Censeur**  
**BlackRock****Maurizio Petitbon**  
**Censeur**  
**BlackRock**



# Chiffres clé

La trésorerie devrait financer les activités de la Société jusqu'à T3 2025

## Situation financière et actionnariat du Groupe Nicox<sup>1</sup>

<b>Trésorerie et équivalents de trésorerie au 30 juin 2024</b>	€22,9 millions en tenant compte du produit brut estimé <sup>2</sup> du financement d'octobre
<b>Dette financière à long terme au 30 juin 2024</b>	€20,5 millions (€5,2 millions à rembourser avant juin 2025)
<b>Horizon de trésorerie<sup>3</sup></b>	T3 2025
<b>Actions en circulation<sup>4</sup></b>	68,6 millions
<b>Principaux investisseurs institutionnels<sup>5</sup></b>	Soleus Capital 6,4% Ocumension Therapeutics 4,4% HBM Healthcare Investments (Cayman) 2,9 %

## Couverture par les analystes

H.C. Wainwright

Yi Chen

1. Chiffres non audités. Le Groupe Nicox est constitué de Nicox SA et de ses filiales. 2. Avant déduction des frais juridiques, bancaires et autres 3. Basé exclusivement sur le développement du NCX 470. 4. Actions en circulation à la clôture de l'investissement de Soleus. . 5. A notre connaissance, sur la base du capital social à la clôture de l'investissement de Soleus.



# Pourquoi investir dans Nicox?



## ✓ Une expertise reconnue en développement clinique et d'affaires

- Deux autorisations de mise sur le marché de produits aux États-Unis et une en Chine
- Partenariats aux États-Unis, au Japon et en Chine avec des sociétés Tier1

## ✓ NCX 470, un candidat médicament déjà largement validé

- Données positives de l'étude de phase 3 Mont Blanc avec une bonne tolérance
- Denali, deuxième étude de phase 3 en cours au design similaire à Mont Blanc
- Potentiel validé par des partenariats avec Kowa et Ocumension Therapeutics

## ✓ Des perspectives de marché importantes

- Marché mondial du glaucome de ~\$6 milliards
- Succès de VYZULTA® en partenariat avec Bausch + Lomb

## ✓ Potentiel de transactions stratégiques

- Accords générateurs de revenus
- Fusion ou vente



**Nicox S.A.**

Sundesk Sophia Antipolis  
Emerald Square Bâtiment C  
rue Evariste Galois,  
06410 Biot, France  
T: +33 (0)4 97 24 53 00

[communications@nicox.com](mailto:communications@nicox.com)  
[www.nicox.com](http://www.nicox.com)