

# 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

21 août 2025

# 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 2024 » qui est 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.



# Nicox en bref

Société biopharmaceutique axée sur l'ophtalmologie, développant des thérapies libérant du NO<sup>1</sup>

Nicox visible science

Un programme avancé dans le glaucome avec un dépôt NDA<sup>2</sup> prévu en S1 2026



Des produits commercialisés et des partenariats de R&D bien établis



Une présence mondiale grâce à des partenaires de licence de tout premier plan



Un potentiel de marché significatif – 80 millions de patients atteints de glaucome dans le monde<sup>3</sup>



1. Nitric Oxide
2. New Drug Application aux Etats-Unis
3. Siteweb World Glaucoma Association : [World Glaucoma Association » What is glaucoma?](#)

# Dernières informations – Essai de Phase 3 Denali – Résultats préliminaires



## Communiqué de presse

### Nicox annonce des résultats positifs pour NCX 470 dans l'étude de Phase 3 Denali chez des patients atteints de glaucome

- L'atteinte du critère principal dans les deux études Denali et Mont Blanc, la première étude de Phase 3 pour NCX 470, remplit les exigences d'efficacité requises pour une approbation aux États-Unis et en Chine
- NCX 470 a également montré une supériorité sur le latanoprost dans la réduction de la pression intraoculaire (PIO) par rapport à la valeur de base ( $p<0,05$ ) à 3 des 6 points d'évaluation et une supériorité numérique à 5 des 6 points d'évaluation
- NCX 470 0,1% a été bien toléré et sûr
- Le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché (NDA) aux États-Unis est actuellement prévu au premier semestre 2026.

21 août 2025 – publication à 7H30

Sophia Antipolis, France

# Une expertise reconnue en innovations dans le domaine de l'ophtalmologie

NCX 470, validé par deux études de Phase 3 est en cours de préparation pour un dépôt de demande d'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis et en Chine

## Valeur commerciale du NCX 470, principal actif de Nicox

- Profil différencié ciblant le **marché mondial du glaucome de ~7 milliards \$, 80 millions de patients**
- **Résultats positifs des deux études de phase 3**, Mont Blanc<sup>1</sup> et Denali<sup>2</sup>, démontrant des propriétés compétitives de réduction de la pression intraoculaire (PIO)
- Les résultats de l'étude exploratoire **Whistler<sup>3</sup>** renforce l'hypothèse d'un mécanisme d'action double
- **Autres avantages, notamment sur la rétine**, constatés dans des modèles non cliniques<sup>4,5</sup>

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

- Partenariats pour le NCX 470 avec **Ocumension Therapeutics** en Chine et Asie du Sud-Est et avec **Kowa pour les Etats-Unis et le reste du monde**
- **ZERVIATE commercialisé en Chine** via le partenariat avec Ocumension pour plusieurs produits et aux **Etats-Unis** via le partenariat avec Harrow
- Accord de recherche exclusive incluant une option de licence mondiale avec **Glaukos** pour NCX 1728
- **VYZULTA® commercialisé<sup>6</sup>** par Bausch + Lomb

## 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 médicaments
- 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. Communiqué de presse de Nicox du 21 août 2025

3. Communiqué de presse Nicox du 14 mai 2025

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

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

6. Revenu VYZULTA vendu à Soleus Capital en octobre 2024



# Etapes importantes à venir

## NCX 470

- ❖ Dépôt d'une demande de mise sur le marché aux Etats-Unis attendue au premier semestre 2026
- ❖ Dépôt d'une demande en Chine par la suite

## ZERVIATE

- ❖ Revenus récurrents aux Etats-Unis et en Chine

## Société

- ❖ Exercice potentiel d'option de licence par Glaukos pour NCX 1728
- ❖ A la recherche de futures opportunités de croissance



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

3 candidats médicaments	Étapes de développement						Statut
	Stade pré-clinique	Phase 1	Phase 2	Phase 3	NDA	Commercialisé	
<b>NCX 470   Collyre bimatoprost donneur de NO Glaucome et hypertension oculaire</b>   OcuMension 欧康维视 en Chine, Corée et Asie du Sud-Est	Etats-Unis					→	Résultats positifs de l'étude Denali annoncés en août 2025 Etude exploratoire de phase 3b Whistler achevée en mai 2025 Etudes cliniques de Phase 3 en cours au Japon
	Chine					→	
	Japon					→	
<b>NCX 1728   Inhibiteur de la PDE-5 donneur de NO Glaucome (incluant la neuroprotection) et maladies de la rétine</b>	→						Contrat de recherche avec Glaukos avec option de licence mondiale
<b>NCX 4251   Suspension de nanocristaux de propionate de fluticasone Sécheresse oculaire</b>  Contrat de licence avec  OcuMension 欧康维视 en Chine	→					→	Prochaines étapes de développement en cours d'évaluation en Chine
<b>2 produits commercialisés</b>							

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

Contrat de licence avec  au niveau international

Revenus vendus à Soleus en octobre 2024

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

Commercialisé par  HARROW Your patients. Our purpose. aux États-Unis

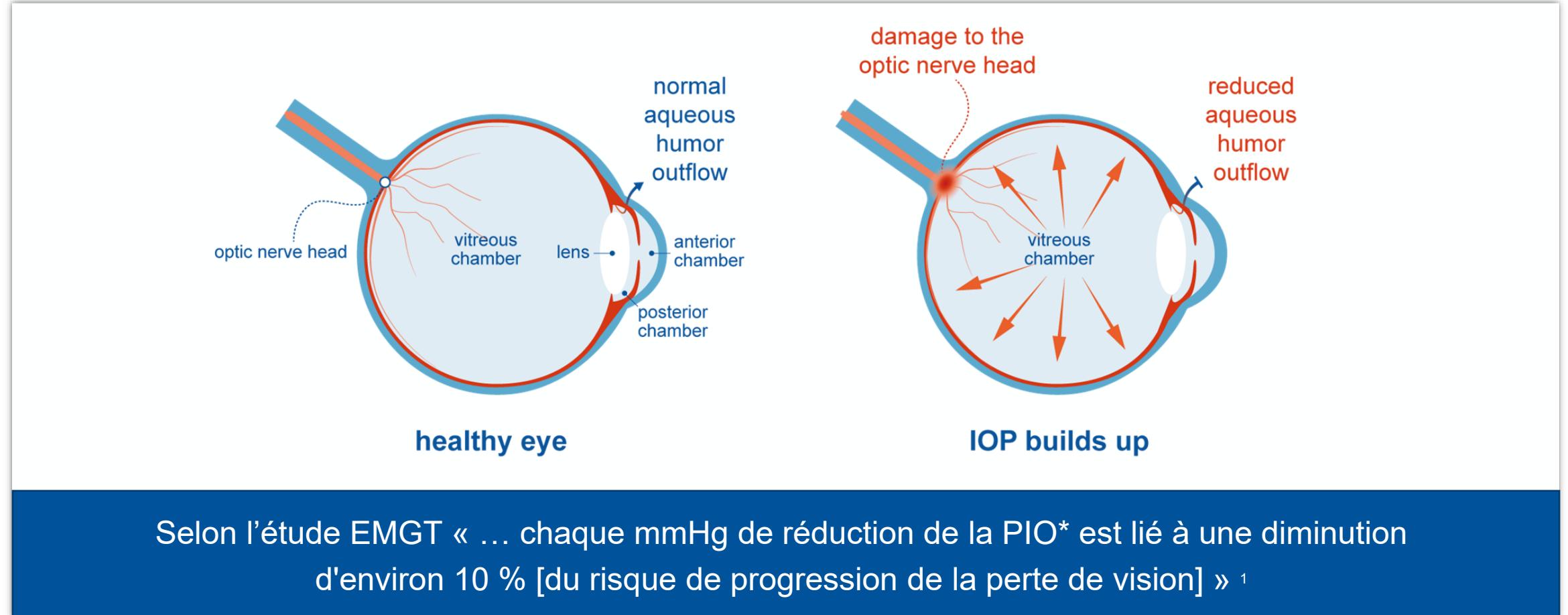
Et par  OcuMension 欧康维视 en Chine

Première commercialisation en Chine au 4<sup>e</sup> trimestre 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 satisfaits dans le traitement du glaucome

Malgré l'existence de traitements de première ligne bien établis, notamment le traitement standard, latanoprost, 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 d'observance<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 d'observance<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



# Facteurs déterminants pour la valeur du NCX 470



- ✓ **Nouvelle molécule** présentant une puissante efficacité de réduction de la PIO. Une PIO élevée est la première cause de développement du glaucome
- ✓ **Principaux résultats positifs** des études pivots de phase 3 Mont Blanc<sup>1,2,3</sup> et Denali<sup>4</sup>
- ✓ Premier produit, hors combinaison, à **démontrer une non-infériorité statistique** par rapport à un analogue de la prostaglandine dans une étude pivot, 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>5</sup> : **~ 7 milliards \$ rapportés à l'échelle mondiale, plus de 80 millions de patients**
- ✓ **Plus de 3 millions de patients et plus de 36 millions de prescriptions<sup>6</sup> uniquement aux États-Unis**, nécessitant de nouvelles alternatives sûres et efficaces aux traitements de première ligne courants

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. Communiqué de Presse de Nicox du 21 Août 2025

5. Antiglaucoma Drug Market Size, Trends, Growth Report 2034; Glaucoma Therapeutics Market Report by Drug Class (Prostaglandin Analogs, Beta Blockers, Alpha Adrenergic Agonists, Carbonic Anhydrase Inhibitors, Combination Drugs, and Others), Indication (Open Angle Glaucoma, Angle Closure Glaucoma, and Others); Glaucoma Therapeutics Market Size, Growth, Analysis - 2031

6. IQVIA™ Analytics Link 2021



# NCX 470 : Calendrier pour l'approbation

Candidat médicament en préparation pour un dépôt de NDA aux Etats-Unis et en Chine



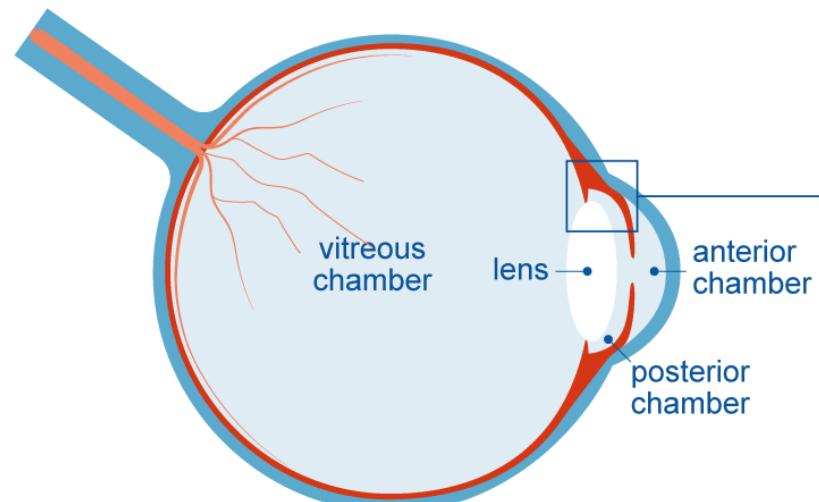
- Brevet sur la molécule valide jusqu'en 2029 avec prolongation attendue jusqu'en 2034 aux Etats-Unis, et brevet sur la formulation jusqu'en 2039
- Une exclusivité commerciale supplémentaire pourrait être accordée en fonction du statut de nouvelle entité chimique
- La demande d'autorisation de mise sur le marché en Chine devrait être soumise peu de temps après celle aux Etats-Unis



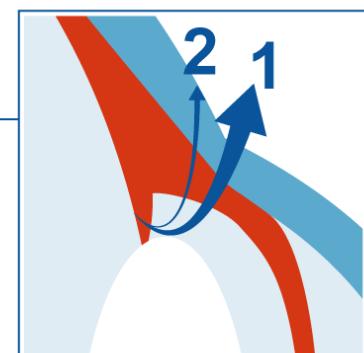
# NCX 470 réduit la PIO par un mécanisme d'action double validé<sup>1</sup>

Validé cliniquement dans 2 études de Phase 3 et mécanisme d'action démontré en Phase 2b

## 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



Stimulée par l'oxide nitrique (NO)

Stimulée par les analogues de prostaglandine (PGAs)



# NCX 470 Programme clinique

Destiné à appuyer les demandes d'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis et en Chine

Etudes conçues pour démontrer la sécurité et l'efficacité du NCX 470 0,1 % par rapport au latanoprost 0,005 %. Les études de phase 3 ont évalué la réduction de la PIO par rapport aux valeurs de base relevées lors de temps d'évaluation prédéfinis

## MONT BLANC : Objectif principal de non-infériorité atteint<sup>1</sup>

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

## DENALI : Objectif principal de non-infériorité atteint<sup>2</sup>

N=696

65 sites cliniques aux Etats-Unis et 25 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

Données de soutien générées lors de l'essai de Phase 2 Dolomites et de l'essai de Phase 3b Whistler

1. MONT BLANC : Communiqué de presse de Nicox, 31 octobre 2022

2. DENALI : Communiqué de presse de Nicox du 21 août 2025



# Design des études cliniques d'efficacité de phase 3 pour NCX 470<sup>1</sup>

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

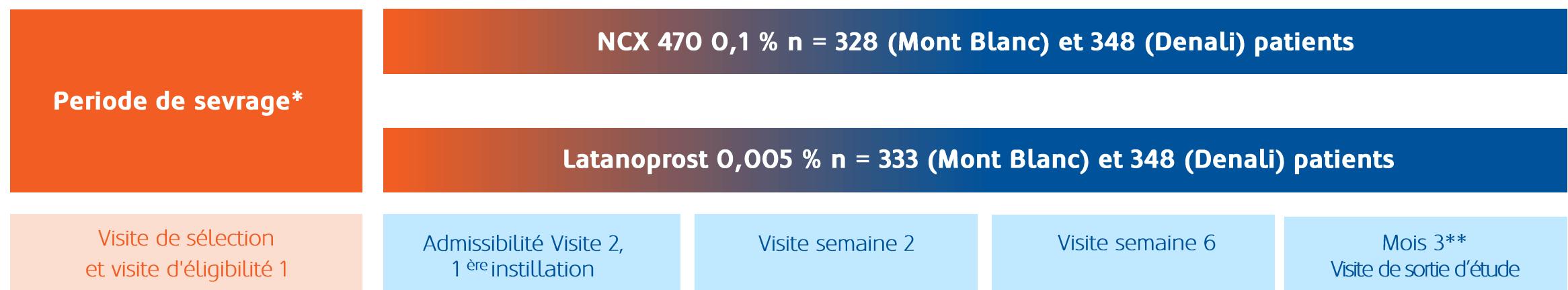
**Études cliniques en parallèle, randomisées, contrôlées, en double insu. Les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou de PIO ont été randomisés selon un rapport de 1:1 pour recevoir un traitement une fois par jour avec NCX 470 0,1 % ou latanoprost 0,005 %.**

## Critère d'évaluation principal :

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

## Recrutement :

Les études ont recruté 691 patients (Mont Blanc) et 696 patients (Denali) (dont environ 30 patients ayant reçu NCX 470 0,065 % dans l'étape adaptative de l'étude Mont Blanc). Les deux études ont inclus des patients en Chine et aux Etats-Unis.



\*Période de sevrage thérapeutique avant inclusion dans l'étude

\*\* Evaluation du critère principal de l'étude. Tous les patients ont poursuivi un traitement jusqu'à 6 mois et certains jusqu'à 12 mois dans une extension de suivi de sécurité

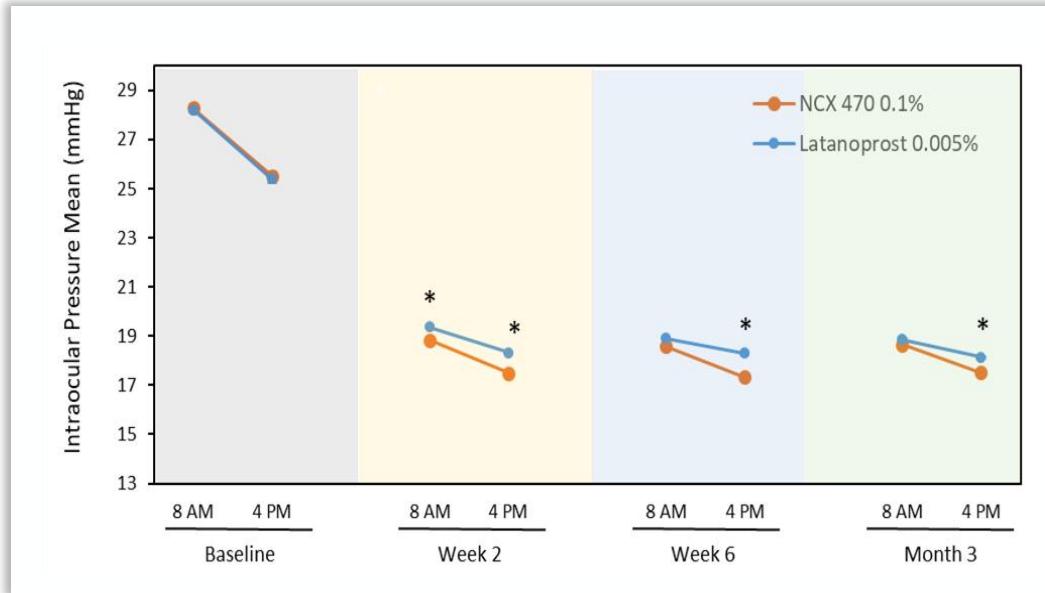
1. Ce schéma reflète les groupes de doses qui ont été utilisées dans l'étude à l'exception de la dose de NCX 470 0,065 % qui n'était présente que dans la partie adaptative de design de l'étude Mont Blanc.



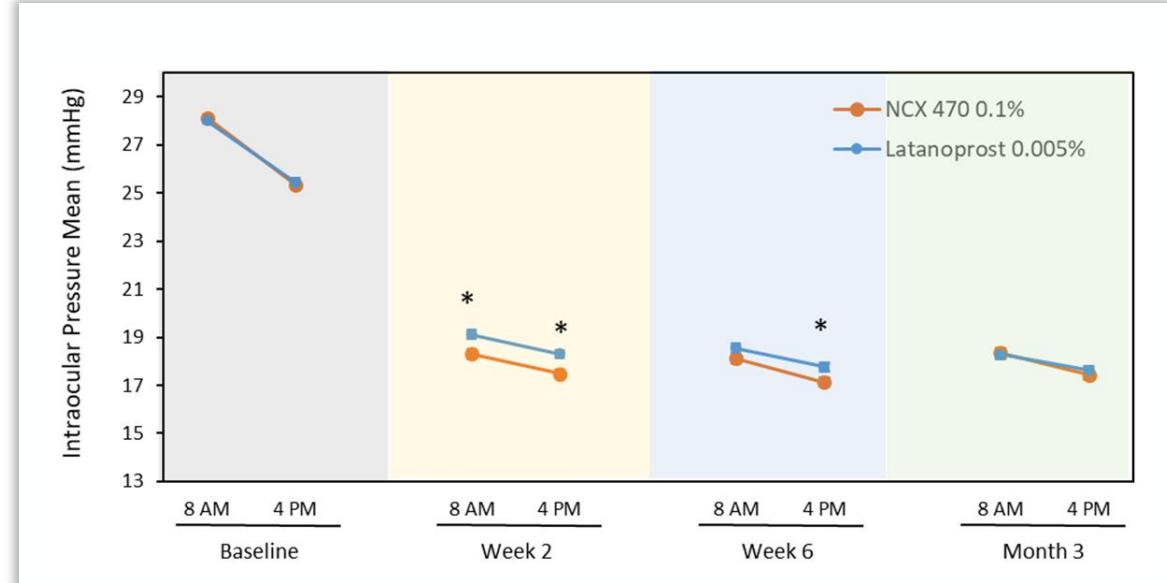
# Effets rapides et durables sur la réduction de la PIO

Observés dans deux études de Phase 3

## Mont Blanc<sup>1</sup>



## Denali<sup>2</sup>



- NCX 470 0.1%: N = 328 Latanoprost 0.005%: N = 333
- La diminution de la PIO par rapport à la valeur de base était de 8,0 à 9,7 mmHg pour le NCX 470 contre 7,1 à 9,4 mmHg pour le latanoprost
- 4 des 6 points d'évaluation significatifs

- NCX 470 0.1%: N = 348 Latanoprost 0.005%: N = 348
- La diminution de la PIO par rapport à la valeur de base était de 7,9 à 10,0 mmHg pour le NCX 470 contre 7,1 à 9,8 mmHg pour le latanoprost
- 3 des 6 points d'évaluation significatifs

\* Différences statistiquement significatives par rapport au latanoprost ( $p<0.049$  dans Mont Blanc,  $p>0.05$  dans Denali)

1. Fechtner et al., AJO, 2024 Aug;264:66-74

2. Nicox Communiqué de presse du 25 août 2025



# Les résultats des Phases 3 de NCX 470 démontrent une efficacité robuste

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

## Sur la base des données principales des deux études pivot :

- **L'effet de réduction sur la PIO par rapport à la valeur de base était de 7,9 à 10,0 mmHg pour le NCX 470 contre 7,1 à 9,8 mmHg pour le latanoprost dans les études**
- **Une non-infériorité statistique a été observée par rapport au latanoprost** dans l'analyse principale d'efficacité des deux études. Ces études répondent donc aux exigences d'efficacité pour l'approbation aux États-Unis et en Chine
- Bien que le NCX 470 n'ait pas atteint une supériorité statistique par rapport au latanoprost dans une analyse d'efficacité secondaire prédefinie pour les changements de la PIO par rapport aux valeurs de base, **le NCX 470 a démontré sa supériorité numérique au latanoprost à 4 des 6 points d'évaluation ( $p<0.049$ ) dans Mont Blanc, et à 3 des 6 points d'évaluation ( $p<0.05$ ) dans Denali**
- La réduction de la PIO pour le NCX 470 par rapport au latanoprost était **numériquement supérieure à 4 des 6 points d'évaluation dans Mont Blanc et à 5 des 6 points d'évaluation dans Denali**

1. Ces données dans Mont Blanc reflètent les doses de NCX 470 utilisées dans l'étude à l'exception de la dose 0,065 %, qui n'était présente que dans la partie à design adaptatif de l'étude  
2. Fechtner et al, American Journal of Ophthalmology, 2024, 264:66-74  
3. Nicox communiqué de presse du 21 août 2025



# Les résultats des deux études de Phase 3 de NCX 470 démontrent un profil de sécurité robuste <sup>1,2,3</sup>

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

- **L'effet indésirable le plus fréquemment observé est l'hyperémie conjonctivale**
  - 11,9% des patients "NCX 470" vs. 3,3% des patients "latanoprost" dans Mont Blanc
  - 22,0% des patients "NCX 470" vs. 9,2% chez les patients "latanoprost" dans Denali
- **Aucun effet indésirable oculaire grave n'a été rapporté, et aucun effet indésirable non oculaire grave lié au traitement n'a été observé dans l'une ou l'autre des deux études.**
- **Faible taux d'interruption dans les deux études**
  - Dans Mont Blanc (étude de 3 mois) : 4,3 % des patients traités avec NCX 470 ont interrompu le traitement contre 5,1 % des patients traités avec latanoprost. 2,4 % des patients sous NCX 470 ont arrêté en raison d'un effet indésirable contre 1,8 % des patients sous latanoprost
  - Dans l'étude Denali (jusqu'à 12 mois) : 10,1 % des patients traités avec NCX 470 ont interrompu le traitement contre 6,6 % des patients traités avec latanoprost. 0,9 % des patients sous NCX 470 ont arrêté en raison d'un effet indésirable contre 0,3 % des patients sous latanoprost

**NCX 470 a été bien toléré dans les deux phases 3**

1. Ces données dans Mont Blanc reflètent les doses de NCX 470 utilisées dans l'étude à l'exception de la dose 0,065 %, qui n'était présente que dans la partie à design adaptatif de l'étude
2. Fechtner et al, American Journal of Ophthalmology, 2024, 264:66-74
3. Nicox communiqué de presse du 21 août 2025



# Analyse post hoc de NCX 470 : Une différenciation accrue par rapport au traitement standard

Toutes les comparaisons sont basées sur NCX 470 0,1% et latanoprost 0,005% dans L'étude Mont Blanc

- Pourcentage statistiquement significatif plus élevé de patients **atteignant une PIO ≤ à 18 mmHg avec NCX 470** par rapport au latanoprost.
- **Pourcentage moyen de réduction de la PIO plus important avec NCX 470** que latanoprost.
- **Dans les yeux dont la PIO initiale était < 28 mmHg, une réduction de la PIO statistiquement significative par rapport à la valeur de base pour le NCX 470 comparée au latanoprost a été constatée pour la plupart des points d'évaluation.**
- **Le NCX 470 a entraîné une réduction constante de la PIO quelle que soit la PIO de base,** tandis que la réduction de la PIO du latanoprost était dépendante de la PIO de base.
- **Une proportion statistiquement significative plus élevée de sujets ayant reçu NCX 470 a montré une réduction d'au moins 10 mmHg par rapport à la valeur de base comparée au latanoprost.**

Toutes les données sur l'essai clinique Mont Blanc de Phase 3 sont disponibles sur le site web de Nicox : [www.nicox.com](http://www.nicox.com)

1. Ces données reflètent les bras posologiques qui ont été poursuivis dans l'essai et n'incluent pas la dose de NCX 470 à 0,065 %, qui n'était présente que dans la partie à design adaptatif de l'étude.



# Résultats de Mont Blanc publiés dans un journal prestigieux

NICOX visible science

**AMERICAN JOURNAL  
OF OPHTHALMOLOGY®**

AAO Member Access

Articles   Publish   Topics   Multimedia   CME   About   Contact

Search for..

ORIGINAL ARTICLES · Volume 264, P66-74, August 2024

 Download Full Issue

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

Robert Fechtner  <sup>1</sup>  · Steven Mansberger <sup>2</sup> · James Branch <sup>3</sup> · ... · Sara Ziebell <sup>5</sup> · Krisi Lopez <sup>6</sup> · Doug Hubatsch <sup>6</sup> ... Show more

Affiliations & Notes ▾ Article Info ▾



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.**



# NCX 470 : Présentations à des conférences ophthalmologiques clés



- Diurnal Intraocular Pressure Control Responder Analysis with NCX 470 Versus Latanoprost in the Phase 3 MONT BLANC Trial



- 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



# L'oxyde nitrique pourrait protéger la rétine

NO & PGA  
réduisent la PIO

NO facilite la  
vasorelaxation et  
améliore le flux  
sanguin oculaire

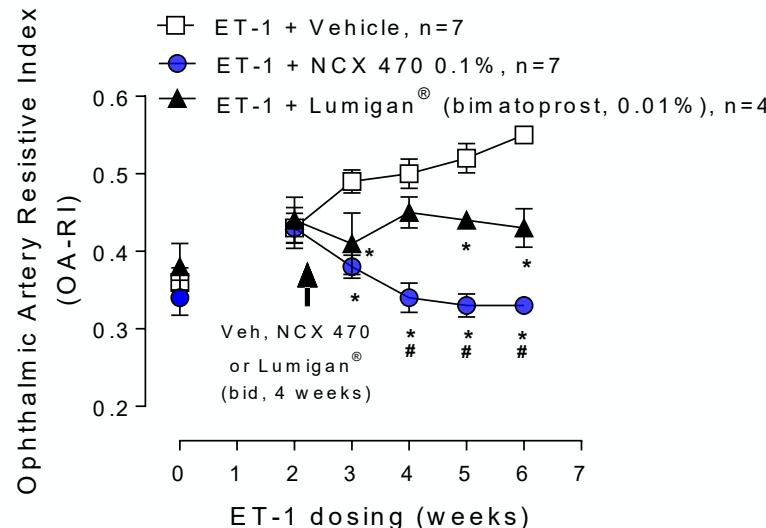
NO inhibe les  
cytokines  
inflammatoires & le  
stress oxydatif

Bénéfices potentiels sur la rétine

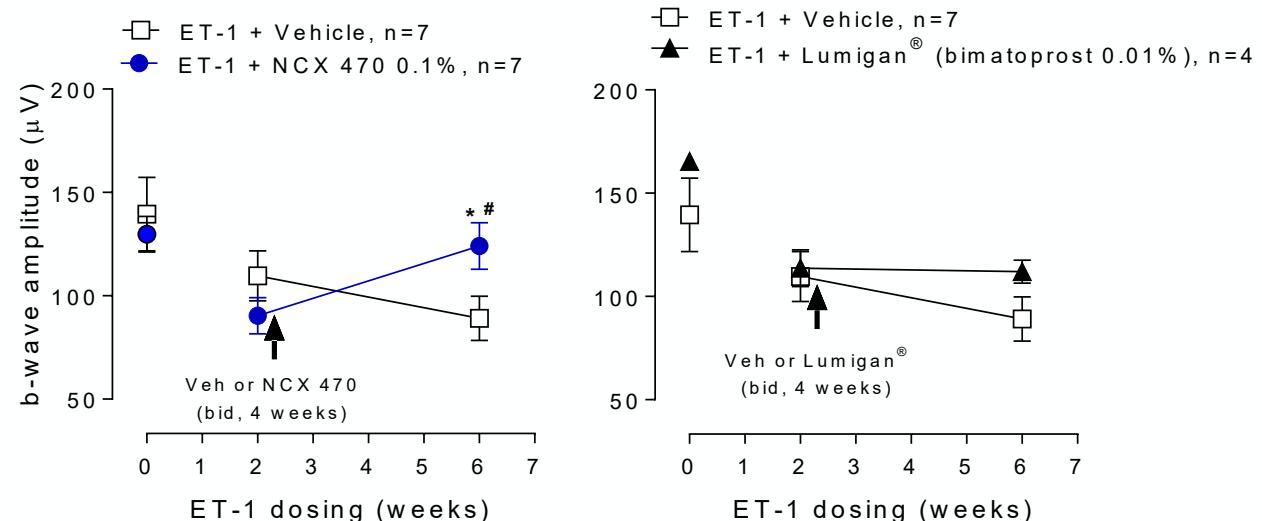
# NCX 470 démontre une protection des cellules rétiniennes dans un modèle non clinique<sup>1,2</sup>

Perfusion oculaire et fonction rétinienne améliorées dans les yeux endommagés par rapport à Lumigan®

## Hémodynamiques oculaires (Echo-doppler – Artère ophthalmique)



## Fonction rétinienne (Electrorétinogramme scotopique – Réponses bâtonnet/cône)



L'effet néfaste de l'ET-1 sur l'hémodynamique de l'artère ophthalmique a été inversé dans les yeux traités avec NCX 470. Lumigan® n'a été que partiellement efficace.

Le déclin de la réponse des photorécepteurs induit par l'ET-1 a été presque complètement inversé dans les yeux traités avec NCX 470. Lumigan® n'a eu aucun effet significatif.

\* p<0.05 vs. véhicule/placebo au même temps d'évaluation, # p<0.05 vs. Lumigan® au t-test de Student

1. Bastia et al., J Ocul Pharmacol Ther. 2022, 38: 496-504;  
2. Impagnatiello et al. ARVO 2023, abstract # 2580



# 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

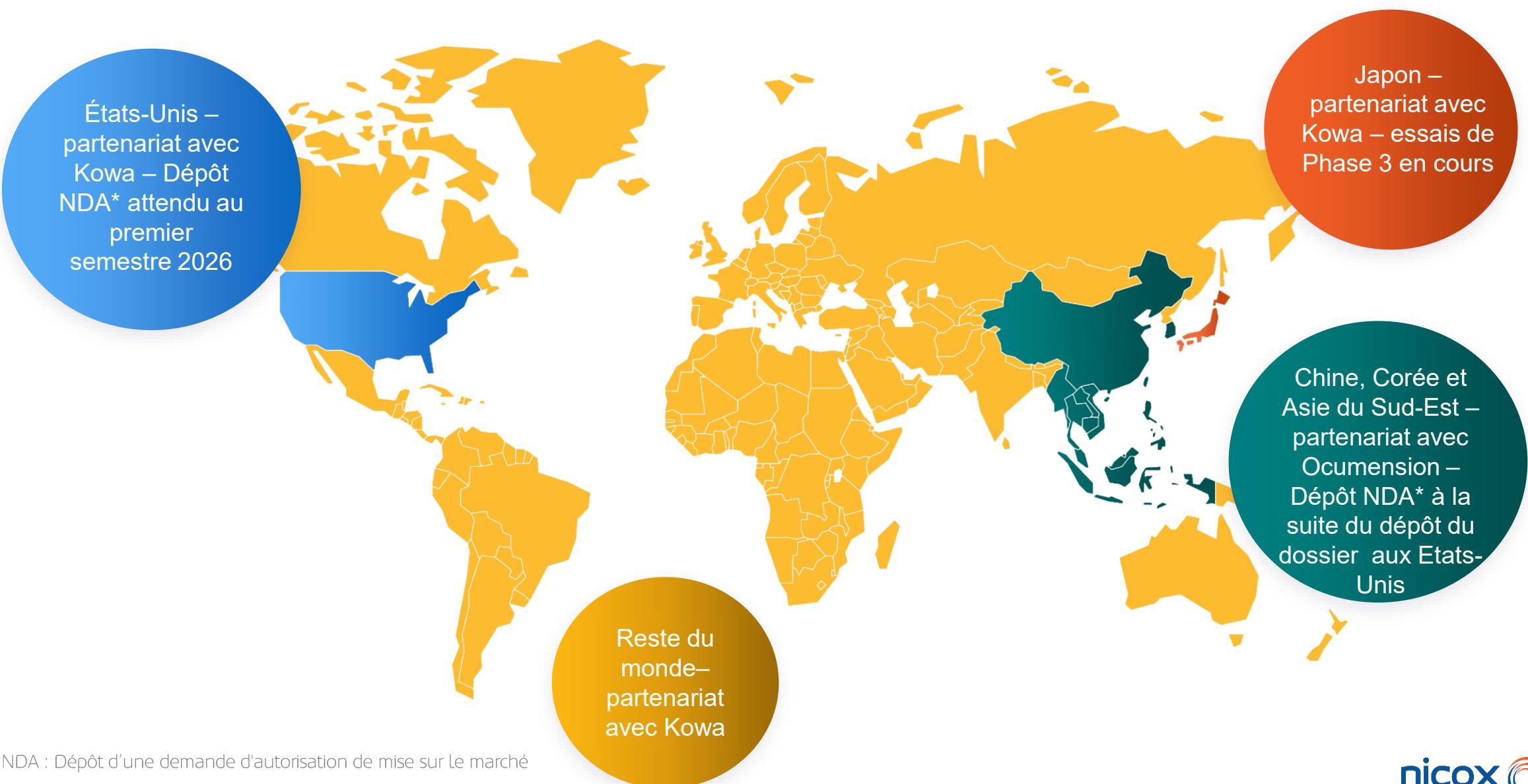
## **DR. TOM WALTERS, MD**

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

# Licence mondiale pour NCX 470





## Entreprise internationale avec une forte présence 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

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

### Kowa est un partenaire idéal pour Nicox pour NCX 470

- Forte présence commerciale sur le marché pharmaceutique américain
- Expérience commerciale directe dans le glaucome au Japon



# Deux accords créateurs de valeur avec Kowa pour NCX 470

## Territoire

Japon

**Etats-Unis** et  
l'ensemble des  
territoires en dehors de  
la Chine, de la Corée,  
de l'Asie du Sud-Est et  
du Japon

## Date

Février 2024

Juillet 2025

## Etapes clés

Paiement initial de 3 millions d'euros  
Jusqu'à 24,5 millions d'euros (6 millions d'euros déjà reçus)\*

Paiement initial de 7,5 millions d'euros,  
Jusqu'à 127 millions d'euros (dont 12,5 millions déjà reçus)

## Redevances

De 7% à 12%

Echelonnées  
jusqu'à 20%

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

NICOX visible science



Basée en Chine  
Crée en 2018  
Dédiee à  
l'ophtalmologie

Cotée à la bourse  
de Hong Kong  
depuis 2020  
\$900 millions  
de capitalisation  
boursière

Portefeuille de 25  
médicaments dont  
12 commercialisés  
\$58 millions de  
revenus 2024  
(+69%)

489 employés,  
dont plus de 250  
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 de Nicox pour NCX 470 en Chine
- Total de 18 millions EUR 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



# Produits existants commercialisés et partenariats

VYZULTA

BAUSCH+LOMB

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

- ✓ Même mécanisme d'action que NCX 470
- ✓ 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

ZERVIATE<sup>1</sup>



Première vente commerciale en Chine<sup>2</sup> au 4<sup>e</sup> trimestre 2024

ZERVIATE<sup>2</sup>



Commercialisé<sup>3</sup> aux Etats-Unis depuis 2020

- ✓ Redevances de 5 à 9 % sur les ventes nettes annuelles en Chine
- ✓ Jusqu'à 17,2 millions \$ de paiements d'étapes sur des objectifs commerciaux à réaliser par Ocumension<sup>4</sup>
- ✓ Fabriqué dans l'usine ultramoderne d'Ocumension en Chine et vendu par leur équipe commerciale existante depuis fin 2024

- ✓ Redevances de 8 à 15 % sur les ventes nettes annuelles aux Etats-Unis

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

2. ZERVIATE est commercialisé aux Etats-Unis par U.S. Harrow, qui ont aussi les droits pour le Canada.

3. Initialement lancé par Eyevance, qui a été acquis par Santen. Harrow a acquis les droits de ZERVIATE auprès de Santen en 2023

4. La majorité des paiements d'étape sont sur les ventes de plus que \$100 millions. Suite aux changements dans le marché Chinois de la conjonctivite allergique, les ventes maximales risquent d'être inférieures à \$100 millions

# 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

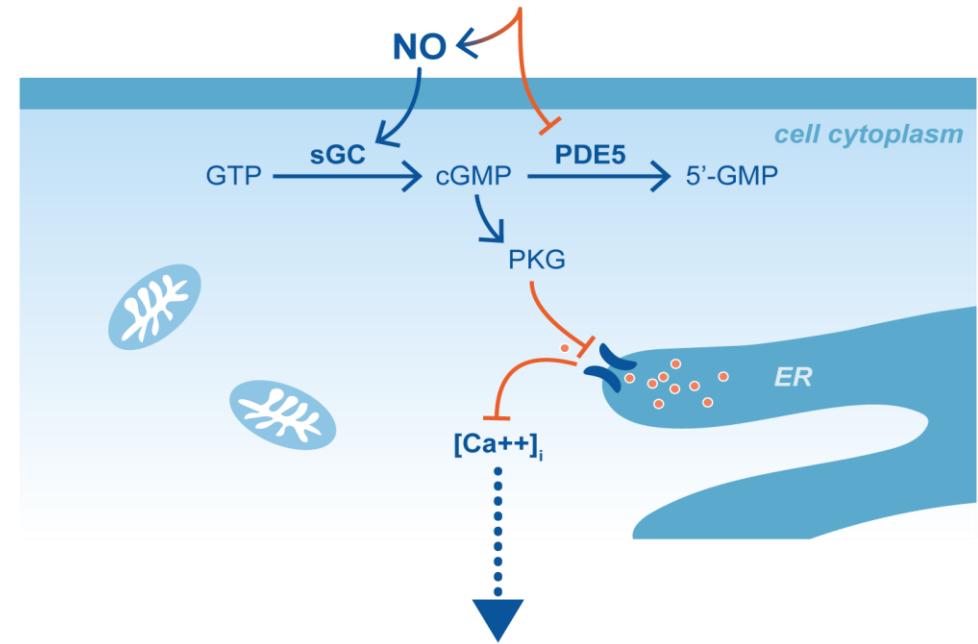
Accord de recherche exclusif incluant une option de licence mondiale

Programme de recherche préclinique explorant les indications pour le traitement du glaucome, y compris la neuroprotection, et les maladies de la rétine.

GTP = guanosine triphosphate  
sGC = soluble guanylate cyclase  
PKG = protein kinase G  
 $\text{Ca}^{++}$  = Calcium

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 expérimentée



**Gavin Spencer**  
Directeur général



**Sandrine Gestin**  
Vice-présidente Finance et  
Ressources humaines



**Doug Hubatsch**  
Vice-président exécutif,  
Directeur scientifique



**Emmet Purtill**  
Vice-président,  
Business Development



**Damian Marron**  
Président du Conseil



**Christine Placet**  
Administrateur



**Marc Le Bozec**  
Administrateur



**Gavin Spencer**  
Directeur général

**Sonia Benamida**  
Censeur  
**BlackRock**



# 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 Tier 1
- Des partenariats mondiaux en place pour NCX 470

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

- Données positives de phase 3 avec une bonne tolérance dans les deux études
- Préparation du dépôt de NDA pour soumission à la FDA au 1<sup>er</sup> semestre 2026
- Potentiel validé par des partenariats avec Kowa et Ocumension Therapeutics

## ✓ Des perspectives de marché importantes

- Marché mondial du glaucome de ~ 7 milliards \$
- Succès de VYZULTA® en partenariat avec Bausch + Lomb

## ✓ Potentiel de transactions stratégiques

- A la recherche de futures opportunités de croissance

# Information financière

Horizon de  
trésorerie<sup>1,2</sup>

Jusqu'au<sup>3</sup> T3 2026

Couverture par  
les analystes

Yi Chen  
HC Wainwright

Liens

Rapport Annuel 2024  
Résultats 2024  
Structure de  
L'Actionnariat &  
Actions en circulation  
mensuel

1. Basé exclusivement sur le développement du NCX 470.  
2. Incluant les paiements dérapages attendus par Kowa en 2025 et 2026  
3. A la date de cette présentation

**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)