

Communiqué de presse

Nicox recentre ses activités de recherche sur de nouveaux composés donneurs de NO inhibiteurs de la PDE-5 pour le glaucome et signe avec Novaliq un accord de collaboration sur des formulations ophtalmiques topiques innovantes

- **Données non cliniques d'efficacité encourageantes sur les donneurs de NO inhibiteurs de la PDE-5**
 - **Activités de recherche axées sur les nouvelles classes pharmacologiques les plus prometteuses**
 - **Collaboration avec Novaliq pour accéder à une nouvelle technologie de formulation pour ces nouveaux composés**
-

21 décembre 2018 – diffusion à 7h30
Sophia Antipolis, France

Nicox SA (Euronext Paris: FR0013018124, COX, éligible PEA-PME), une société internationale spécialisée en ophtalmologie, annonce aujourd'hui que ses activités de recherche seront désormais axées sur des composés donneurs de NO à visée topique inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 (PDE-5) et stimulateurs de la guanylate cyclase soluble (sGC). Dans le cadre de cette orientation, Nicox a conclu un accord de collaboration de recherche avec **Novaliq GmbH** pour le développement de nouvelles formulations ophtalmiques topiques de donneurs d'oxyde nitrique (NO) inhibiteurs de la PDE-5 de Nicox utilisant la technologie non aqueuse EyeSol® de Novaliq pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO).

Michele Garufi, Président directeur général de Nicox, a déclaré : *"La capacité de Novaliq à combiner avec succès des molécules existantes et des nouvelles entités chimiques avec leur technologie EyeSol® nous a impressionnés. Elle utilise une nouvelle classe d'excipients qui offre une opportunité de créer des formulations uniques pour le développement de nouvelles entités chimiques donneuses de NO inhibitrices de la PDE-5, comme candidats médicaments innovants pour la réduction de la pression intraoculaire. Ces nouvelles formulations pourraient potentiellement présenter de multiples bénéfices, dont un meilleur confort oculaire et une amélioration de la performance d'administration de médicaments sans conservateur antimicrobien."*

"Il y a peu de nouvelles entités chimiques en développement pour traiter les patients atteints de glaucome et l'équipe Nicox est assurément à la pointe du développement de nouveaux mécanismes d'action pour la réduction de la pression intraoculaire." **a déclaré le Dr. Christian Roesky, Président directeur général de Novaliq.** *"Notre technologie EyeSol® a déjà démontré avec succès ses capacités dans de nombreuses études cliniques en ophtalmologie et le partenariat avec Nicox nous permet d'associer deux technologies novatrices pour innover dans le glaucome, domaine dans lequel il existe un besoin thérapeutique."*

Dans le cadre de cette collaboration, Novaliq développera et caractérisera de nouvelles formulations pour un ensemble de nouvelles entités chimiques donneuses de NO inhibitrices de la PDE-5, sélectionnées pour leur potentiel, utilisant la technologie EyeSol®. Si les résultats sont favorables, Nicox testera les nouvelles

formulations ophtalmiques topiques de donneurs de NO inhibiteurs de la PDE-5 pour évaluer l'activité de réduction de la PIO dans des modèles non cliniques éprouvés. La propriété intellectuelle issue de la collaboration sera détenue conjointement.

Focus sur la recherche de Nicox

Les données non cliniques encourageantes récemment générées par l'équipe de recherche de Nicox ont conduit la Société à focaliser ses activités de recherche sur un système d'administration topique de ses donneurs d'oxyde nitrique de future génération qui associe la libération de NO à d'autres mécanismes d'action pour potentiellement réduire la pression intraoculaire (PIO). Ces programmes incluent les donneurs de NO inhibiteurs de la PDE-5 ainsi que les donneurs de NO stimulateurs de la sGC soluble en partenariat avec Ironwood. La Société prévoit de divulguer certaines nouvelles données lors de conférences de référence en ophtalmologie en 2019. En raison de cette nouvelle orientation, Nicox interrompt sa collaboration de recherche avec Re-Vana, ainsi que ses travaux de recherche sur les donneurs de NO purs. La collaboration avec Re-Vana a atteint ses objectifs. La décision d'interrompre cette collaboration est de nature stratégique et n'est pas liée à la qualité de la technologie Re-Vana, ni au professionnalisme de l'équipe de Re-Vana Therapeutics.

À compter du 1^{er} janvier 2019, Mike Bergamini, Ph.D., dans sa nouvelle fonction de *Chief Scientific Advisor*, fournira des conseils scientifiques à la Société et soutiendra les activités de recherche de Nicox sur la libération d'oxyde nitrique.

Donneurs d'oxyde nitrique de future génération utilisant la stimulation de la sGC et l'inhibition de la PDE-5 dans l'oeil

Nicox mène activement des recherches sur des composés donneurs de NO de classes chimiques et pharmacologiques différentes de celles préalablement évaluées. Ces recherches sont conduites à la fois en interne et au travers du partenariat entre Nicox et Ironwood, afin d'ajouter la libération de NO à leur mécanisme d'action existant et ainsi potentiellement améliorer la réduction de la PIO et d'autres propriétés pharmaceutiques attendues de ces classes de molécules. Il s'agit notamment de nouvelles classes d'agents thérapeutiques ciblant la voie de drainage conventionnelle au travers du réseau trabéculaire par combinaison de la libération de NO avec d'autres mécanismes pharmacologiques. Ces nouvelles classes d'agents thérapeutiques incluent des donneurs de NO stimulateurs de la sGC et des donneurs de NO inhibiteurs de la PDE-5. Nicox espère pouvoir présenter un candidat non clinique issu de l'un de ces programmes au cours des 18 prochains mois.

Le NO est présent dans les tissus oculaires, de même que d'autres molécules impliquées dans la cascade de signaux de NO via l'activation de la sGC. L'activation de la sGC provoque la synthèse de guanosine monophosphate cyclique (cGMP) et une augmentation de la concentration en cGMP dans le réseau trabéculaire. Cette augmentation induit la relaxation du réseau trabéculaire et l'augmentation du drainage de l'humeur aqueuse depuis le segment antérieur de l'œil par la voie de drainage conventionnelle conduisant à la réduction de la PIO. L'effet du NO sur la cascade de signalisation de la sGC peut être intensifié ou prolongé par les stimulateurs de la sGC et/ou par les inhibiteurs de la PDE-5.

Les stimulateurs de la sGC et le NO interagissent en synergie sur la sGC et il en résulte une production accrue de cGMP comparativement à celle issue de l'exposition aux stimulateurs de la sGC ou au NO seul. De plus, les inhibiteurs de la PDE-5 inhibent la phosphodiesterase type 5, une enzyme clé qui dégrade la cGMP en guanosine monophosphate (GMP) inactive. Cette inhibition de la PDE-5, empêche la conversion de la cGMP en GMP inactive prolongeant de fait la durée d'action de la cGMP sur le réseau trabéculaire consécutive à l'activation de la sGC par le NO.

A propos d'EyeSol

EyeSol®, en tant que première technologie permettant d'obtenir des produits ophtalmologiques non-aqueux, favorise la formulation de médicaments traditionnellement insolubles dans l'eau. Cette technologie est fondée sur des alcanes semi-fluorés (SFAs) spécifiques. Ces composés ont le même indice de réfraction que l'eau et forment des liquides transparents, inertes, non-toxiques et amphiphiles qui permettent de formuler des molécules lipophiles et de grosses molécules. En raison de leur faible tension superficielle et

de leur viscosité basse, les alcanes semi-fluorés conduisent à la formation d'une goutte de faible volume qui ne stimule ni le clignement des yeux ni le larmoiement réflexe.

Non-aqueux, les produits EyeSol® évitent les réactions d'oxydation qui peuvent dégrader les ingrédients pharmaceutiques actifs. Ainsi, ils améliorent la stabilité du produit. De plus, la technologie non-aqueuse EyeSol® ne permet pas la prolifération microbienne, autorisant ainsi la fabrication de formulations sans conservateurs en récipients multi-doses.

A propos de Novaliq

Novaliq est une société pharmaceutique développant et commercialisant des thérapeutiques oculaires de premier plan basées sur EyeSol®, première technologie non aqueuse au niveau mondial pour l'ophtalmologie. Initialement spécialiste du traitement du syndrome de l'œil sec, Novaliq offre un éventail de produits phares dans le secteur qui répondent à des besoins médicaux non satisfaits pour des millions de patients atteints de maladies oculaires. Les projets phares de Novaliq au stade de développement clinique avancé sont CyclASol® et NOV03. CyclASol® est un médicament anti-inflammatoire et immunomodulateur pour le traitement de la sécheresse oculaire à action rapide et excellente tolérance. NOV03 est le premier médicament pour la sécheresse oculaire par évaporation liée au dysfonctionnement des glandes de Meibomius (MGD). NovaTears®, collyre anhydre pour le syndrome de l'œil sec est commercialisé sous marquage CE en Australie/Nouvelle Zélande par AFT Pharmaceuticals, et en Europe sous le nom de EvoTears® par Ursapharm.

Le siège social de Novaliq est situé à Heidelberg, Allemagne, elle possède également un bureau à Cambridge, Massachusetts, États-Unis. Son actionnaire à long terme est dievini Hopp BioTech Holding, un investisseur actif dans le domaine des sciences de la vie et de la santé. Pour plus d'informations www.novaliq.com.

A propos de Nicox

Nicox S.A. est une société internationale spécialisée en ophtalmologie développant des solutions innovantes visant au maintien de la vision et à l'amélioration de la santé oculaire. S'appuyant sur son expertise exclusive en matière de libération d'oxyde nitrique (NO) et d'autres technologies, la Société développe un large portefeuille de nouveaux candidats médicaments ciblant de multiples pathologies oculaires, dont le glaucome. Le portefeuille de Nicox comprend trois programmes en développement incluant NCX 470 pour la réduction de la pression intraoculaire issu de sa plateforme de recherche de composés donneurs de NO brevetés et NCX 4251, une formulation brevetée de la molécule fluticasone d'usage bien établi, pour les épisodes aigus de blépharite. Les activités de recherche de Nicox sont concentrées sur de nouveaux donneurs de NO de future génération comprenant les donneurs de NO inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 (PDE-5) et les donneurs de NO stimulateurs de la guanylate cyclase soluble (sGC) en partenariat avec Ironwood. De plus, Nicox a deux produits ophtalmiques approuvés par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine : VYZULTA® (solution ophtalmique de latanoprostène bunod), 0,024%, licencié exclusivement au niveau mondial à Bausch + Lomb, une société de Bausch Health Companies Inc., et commercialisé aux Etats-Unis par le partenaire depuis décembre 2017 ainsi que ZERVIA™ (solution ophtalmique de cétirizine), 0,24%, licencié exclusivement aux Etats-Unis à Eyevance Pharmaceuticals.

Nicox, dont le siège social est à Sophia Antipolis (France), est cotée sur Euronext Paris (Compartiment B : Mid Caps ; Mnémon : COX) et fait partie des indices CAC Healthcare, CAC Pharma & Bio et Next 150.

Pour plus d'informations sur Nicox, ses produits ou son portefeuille : www.nicox.com

Couverture par les analystes

Bryan, Garnier & Co	Hugo Solvet	Paris, France
Invest Securities	Martial Descoutures	Paris, France



Les positions exprimées par les analystes dans leurs notes sur Nicox leurs sont propres et ne reflètent pas celles de la Société. De plus, les informations contenues dans leurs rapports peuvent ne pas être correctes ou à jour. Nicox s'affranchit de toute obligation de corriger ou de mettre à jour les informations contenues dans les rapports des analystes.

Prochaines conférences investisseurs et business

22 janvier 2019

Invest Securities BioMed Event

Paris, France

12 février 2019
19-20 mars
7-9 avril 2019

European Midcap Event
Oppenheimer's 29th Annual Healthcare Conference
H.C. Wainwright Global Life Sciences Conference

Frankfurt, Allemagne
New York, Etats-Unis
London, Royaume-Uni

Contacts

Nicox

Gavin Spencer,
Executive Vice President, Chief Business Officer
T +33 (0)4 97 24 53 00
communications@nicox.com

Relations Investisseurs & Média
Etats-Unis et Europe
LifeSci Advisors, LLC
Hans Herklots
T +41 79 598 71 49
hherklots@lifesciadvisors.com

Relations Média
Italie
Argon Healthcare International
T +39 02 4951.8300
Pietro Pierangeli
pietro.pierangeli@argonhealthcare.com
Chiara Tettamanti
chiara.tettamanti@argonhealthcare.com

Relations Média
France
LifeSci Advisors, LLC
Sophie Baumont
M. +33 (0)6 27 74 74 49
sophie@lifesciadvisors.com

Avertissement

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.

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 qui a été déposé auprès de l'AMF le 19 mars 2018 et qui est disponible sur le site de Nicox (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 99