

Press Release

Nicox : NCX 470 atteint l'objectif primaire de l'étude Mont Blanc, la première étude de phase 3 sur le NCX 470 dans le glaucome

- La première des deux études de phase 3 sur le NCX 470, l'étude Mont Blanc, a atteint l'efficacité requise pour une approbation aux États-Unis
- NCX 470 0,1% administré une fois par jour a atteint l'objectif primaire d'efficacité en démontrant une non-infériorité au latanoprost 0,005% avec un effet de réduction de la pression intraoculaire de 8,0 à 9,7 mmHg par rapport à la valeur de base
- NCX 470 0,1% s'est montré statistiquement supérieur au latanoprost 0,005% dans la réduction de la pression intraoculaire 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, cependant, l'objectif secondaire d'efficacité, la supériorité statistique au latanoprost, n'a pas été atteint
- NCX 470 0,1% a été bien toléré

31 octobre 2022– diffusion à 7h30
Sophia Antipolis, France

Nicox SA (Euronext Paris: FR0013018124, COX, éligible PEA-PME), société internationale spécialisée en ophtalmologie, annonce aujourd'hui que NCX 470 0,1% administré une fois par jour a atteint l'objectif primaire de non-infériorité dans la réduction de la pression intraoculaire (PIO) comparé au traitement de référence, latanoprost 0,005%, dans l'étude de phase 3 Mont Blanc menée chez 691 patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. L'effet de réduction de la PIO par rapport à la valeur de base était de 8,0 à 9,7 mmHg pour NCX 470 contre 7,1 à 9,4 mmHg pour latanoprost (réduction de la PIO aux temps d'évaluation à 8 h et 16 h pour les visites à la 2^{ème} semaine, à la 6^{ème} semaine et au 3^{ème} mois). Dans une analyse secondaire d'efficacité pré-spécifiée de la variation de la valeur de base aux temps d'évaluation de la PIO, la supériorité statistique n'a pas été atteinte, cependant les réductions de la PIO étaient numériquement supérieures à celles du latanoprost à l'ensemble des 6 points d'évaluation et statistiquement significatives ($p < 0,049$) à 4 des 6 points d'évaluation. NCX 470, un nouveau collyre bimatoprost donneur d'oxyde nitrique (NO), est actuellement en développement clinique de phase 3.

“Ces résultats démontrent que NCX 470 a un robuste effet de réduction de la pression intraoculaire, avec une bonne tolérabilité, et que l'objectif primaire de l'étude de phase 3 Mont Blanc a clairement été atteint. NCX 470 est le premier produit non combiné à démontrer une non-infériorité statistique et une réduction de la pression intraoculaire numériquement plus importante comparé à un analogue de prostaglandine dans une étude pivotale. Nous continuons d'examiner les données de l'étude Mont Blanc qui comprennent plusieurs analyses prédéfinies supplémentaires importantes pour définir de manière exhaustive le profil du NCX 470 et, par ailleurs, au-delà de ses propriétés de réduction de la pression intraoculaire, nous continuons de mener des recherches plus approfondies sur l'activité du NCX 470 sur la protection des cellules rétiniennees.” a déclaré **Andreas Segerros, Directeur Général de Nicox.**

Résumé des principaux résultats de l'étude clinique de phase 3 Mont Blanc sur le NCX 470 dans le glaucome

- L'effet de réduction de la PIO par rapport à la valeur de base était de 8,0 à 9,7 mmHg pour NCX 470 contre 7,1 à 9,4 mmHg pour latanoprost (aux temps d'évaluation de la PIO à 8h00 et 16h00 pour les visites à la 2^{ème} semaine, à la 6^{ème} semaine et au 3^{ème} mois).

- Une non-infériorité par rapport au latanoprost a été atteinte dans l'analyse primaire d'efficacité. La limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95,1 % sur la différence d'effet du traitement entre NCX 470 et latanoprost en termes de variation de la valeur de base aux temps d'évaluation de la PIO aux visites de suivi (2^{ème} semaine, 6^{ème} semaine et 3^{ème} mois) était $\leq 1,5$ mmHg et ≤ 1 mmHg à l'ensemble des 6 points d'évaluation.
- Dans une analyse secondaire d'efficacité pré-spécifiée des temps d'évaluation de la PIO, NCX 470 était statistiquement supérieur ($p < 0,049$) au latanoprost dans la réduction de la pression intraoculaire 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, mais n'a pas atteint la supériorité statistique globale pré-spécifiée comme critère secondaire d'efficacité. La différence maximale de réduction de la PIO entre le NCX 470 et le latanoprost était de 1,0 mmHg en faveur du NCX 470.
- NCX 470 a été bien toléré ; l'effet indésirable le plus fréquent était l'hyperémie conjonctivale chez 11,9% des patients ayant reçu NCX 470 contre 3,3% des patients ayant reçu latanoprost. Il n'y a eu ni effet indésirable grave oculaire ni événement indésirable grave non oculaire lié au traitement. 4,3% des patients ayant reçu NCX 470 n'ont pas complété l'étude comparé à 5,1% des patients ayant reçu latanoprost.

“Nous tenons à remercier tous les patients, les investigateurs cliniques et leurs équipes pour leurs contributions à l'étude Mont Blanc, notamment pendant la difficile période de pandémie de COVID-19.” a déclaré **Doug Hubatsch, Executive Vice President, Chief Scientific Officer de Nicox.**

Protocoles des études de phase 3 sur le NCX 470

L'étude Mont Blanc est une étude randomisée, multi-régionale, en double insu, en groupes parallèles, menée chez 691 patients, visant à évaluer l'efficacité et la sécurité de la solution ophtalmique de NCX 470 à 0,1% comparée à la solution ophtalmique de latanoprost à 0,005%. Le latanoprost est le traitement de première ligne le plus largement prescrit dans le glaucome à angle ouvert ou l'hypertension oculaire. Dans l'étude Mont Blanc, 691 patients ont été recrutés dans 56 sites aux Etats-Unis et un site en Chine. L'évaluation primaire de l'efficacité était basée sur la réduction de la PIO moyenne par rapport aux valeurs de base aux mêmes temps d'évaluation aux 6 points d'évaluation : 8h00 et 16h00 à la 2^{ème} semaine, la 6^{ème} semaine et au 3^{ème} mois.

La deuxième étude de phase 3 sur le NCX 470, l'étude Denali, en cours dans des sites cliniques aux Etats-Unis et en Chine, dont les principaux résultats sont attendus après 2024, a un protocole similaire à celui de l'étude Mont Blanc. L'étude Denali, qui comprend également une étude de sécurité à long terme d'une durée de 12 mois, est menée conjointement et financée à parts égales avec le partenaire chinois de Nicox, Ocumension Therapeutics.

L'étude Mont Blanc et l'étude Denali ont été conçues pour se conformer aux exigences réglementaires pour des soumissions de demandes d'autorisation de mise sur le marché du NCX 470 aux Etats-Unis et en Chine. Les données de ces études seraient susceptibles d'être utilisées dans d'autres pays qui les acceptent en vue d'une approbation. Le protocole de l'étude Denali quant à l'efficacité est identique à celui de l'étude Mont Blanc, toutefois il n'existe aucune garantie d'obtenir les mêmes résultats. Ces deux études, outre certaines données cliniques et non cliniques supplémentaires, sont nécessaires pour compléter les soumissions de demandes d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis et en Chine. Si le NCX 470 devait être développé pour d'autres territoires, par exemple l'Europe ou le Japon, des exigences supplémentaires pourraient être requises.

A propos de NCX 470

NCX 470 est un nouveau collyre bimatoprost donneur d'oxyde nitrique (NO) qui utilise les puissants effets de réduction de la PIO de l'oxyde nitrique (NO) et des analogues de prostaglandine (PGAs). NCX 470 conjugue la plateforme de recherche de Nicox de composés donneurs d'oxyde nitrique (NO) et le bimatoprost dans une seule molécule. NCX 470 est conçu pour libérer du bimatoprost et du NO dans l'œil afin de réduire la PIO par le biais de deux voies de drainage chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Le NO est une petite molécule messager naturelle, bien connue, qui joue un rôle clé dans la régulation de la PIO au travers de l'activation de la Guanylate Cyclase soluble (GCs). L'oxyde nitrique apporte une efficacité supplémentaire de réduction de la PIO en améliorant le drainage de l'humeur aqueuse de l'œil via un mécanisme d'action différent de celui des analogues de prostaglandine. Le bimatoprost, commercialisé sous le nom de spécialité Lumigan® par AbbVie, Inc., est le principal produit de spécialité de la classe des analogues de

prostaglandine, la classe des médicaments la plus couramment utilisée pour la réduction de la PIO chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire.

A propos de Nicox

Nicox SA 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. Le principal programme en développement clinique de Nicox est le NCX 470, un nouvel analogue de prostaglandine donneur d'oxyde nitrique, pour la réduction de la pression intraoculaire chez les patients atteints de glaucome ou d'hypertension oculaire. La Société mène également des activités de recherche sur le NCX 1728, un inhibiteur de la phosphodiesterase 5 donneur de NO, dans la réduction de la pression intraoculaire et dans des maladies de la rétine. NCX 4251, une suspension ophtalmique innovante, brevetée, de nanocristaux de propionate de fluticasone, pour une application oculaire topique pour la sécheresse oculaire, est en cours de développement par Ocumension Therapeutics en Chine dans le cadre d'un accord de licence exclusif, et est disponible pour un partenariat ailleurs. Nicox génère des revenus provenant de VYZULTA[®], licencié exclusivement au niveau mondial à Bausch + Lomb, dans le glaucome, et de ZERVIAE[®] dans la conjonctivite allergique. ZERVIAE est licencié dans plusieurs territoires, notamment à Eyevance Pharmaceuticals, LLC, (une filiale détenue par Santen Pharmaceutical Co., Ltd.) pour les Etats-Unis et à Ocumension Therapeutics pour les marchés chinois et de la majorité des pays d'Asie du Sud-Est.

Nicox, dont le siège social est à Sophia Antipolis (France), est cotée sur Euronext Paris (Compartiment C : Mid Caps ; Mnémo : 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	Dylan Van Haaften	Paris, France
Edison Investment Research	Pooya Hemami	Londres, Royaume-Uni
H.C. Wainwright & Co	Yi Chen	New York, Etats-Unis.
Kepler Cheuvreux	Arsene Guekam	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

Nicox

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

Relations Investisseurs & Media

Etats-Unis & Europe
LifeSci Advisors, LLC
Sandya von der Weid
T +41 78 680 05 38
svonderweid@lifesciadvisors.com

Enoncés prospectifs

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 3 du Document d'enregistrement universel, rapport annuel et rapport de gestion 2021 qui a été déposé auprès de l'AMF le 29 avril 2022 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