

## Communiqué de presse

# Nicox: Point sur ses activités et résultats financiers 2016

- **Deux potentielles approbations de produits aux Etats-Unis en 2017 pour Vyzulta™<sup>1</sup> (solution ophtalmique du latanoprostène bunod) 0.024% et ZERVIATE<sup>2</sup> (solution ophtalmique de cétirizine) 0.24%**
- **Solide portefeuille comportant deux produits prêts à entrer en étude clinique de Phase 2**
- **Réduction significative des futurs coûts fixes**
- **Position de trésorerie de 28,9 millions d'euros au 31 décembre 2016**

31 mars 2017  
Sophia Antipolis, France

**Nicox S.A.** (Euronext Paris : FR0013018124, COX, éligible PEA-PME), société internationale spécialisée en ophtalmologie, annonce aujourd'hui ses résultats financiers pour l'exercice clos au 31 décembre 2016, arrêtés par le Conseil d'administration le 29 mars 2017 et fait un point sur les prochaines étapes clé de ses activités.

*"Le transfert de ses opérations commerciales a permis à Nicox de recentrer ses ressources sur son portefeuille thérapeutique de R&D. Les récents nouveaux dépôts des demandes d'autorisation de mise sur le marché de Vyzulta™ et ZERVIATE confèrent à Nicox deux potentielles approbations de produits en 2017, chacune d'elles étant à même de générer des revenus significatifs et récurrents pour la Société," commente Michele Garufi, Président Directeur Général de Nicox. "De plus, grâce à l'avancement des activités pré-IND pour le NCX 4251 et le NCX 470, nous avons également deux produits prêts pour l'initiation d'études cliniques de Phase 2 dans les douze prochains mois. Par ailleurs, notre équipe de recherche continue de travailler sur de nouveaux programmes en utilisant notre technologie centrée sur la libération d'oxyde nitrique. 2017 devrait donc être une année de transformation pour Nicox qui paraît bien positionnée pour continuer sa croissance et devenir un acteur majeur de R&D dans le domaine de l'ophtalmologie."*

### Prochaines étapes clé

- 24 août 2017 : Approbation potentielle de la demande d'autorisation de mise sur le marché américain de Vyzulta™ par la FDA
- 2<sup>ème</sup> semestre 2017 : Mise sur le marché de Vyzulta™ aux Etats-Unis prévue par Bausch + Lomb, sous réserve de l'approbation de la FDA
- 3<sup>ème</sup> trimestre 2017 : Approbation potentielle de la demande d'autorisation de mise sur le marché américain de ZERVIATE par la FDA
- 4<sup>ème</sup> trimestre 2017 : Démarrage de l'étude clinique de Phase 2 pour le NCX 4251
- 1<sup>er</sup> trimestre 2018 : Démarrage de l'étude clinique de Phase 2 pour le NCX 470

### Rappel des principaux évènements de l'exercice 2016 et post-clôture

- Point sur le portefeuille de produits
  - **Latanoprostène bunod (Vyzulta™) : une prostaglandine donneuse d'oxyde nitrique (NO) en phase de développement.** Bausch + Lomb (filiale de Valeant Pharmaceuticals International, Inc.), partenaire licencié de Nicox, a redéposé un dossier de demande d'autorisation de mise sur le

marché (*New Drug Application*, NDA) auprès de la FDA américaine (*Food and Drug Administration*, FDA) le 24 février 2017 en vue de l'approbation de la solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0.024%, un collyre administré une fois par jour en monothérapie pour réduire la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert (GAO) ou d'hypertension oculaire (HTO). La FDA s'est fixée la date butoir du 24 août 2017 pour finaliser son évaluation du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché, conformément à la loi PDUFA (*Prescription Drug User Fee Act*). La demande d'autorisation de mise sur le marché a été redéposée suite à la lettre de réponse (*Complete Response Letter*, CRL) reçue<sup>3</sup> par Valeant en juillet 2016. Bausch + Lomb prévoit une mise sur le marché américain du Vyzulta au deuxième semestre 2017, sous réserve de l'approbation de la FDA.

- **ZERVIAE (précédemment désigné sous le nom d'AC-170), un collyre innovant et de formulation brevetée à base de cétirizine**, développé dans le traitement du prurit oculaire (démangeaisons) associé aux conjonctivites allergiques. Le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché a été redéposé le 8 mars 2017 par Nicox. La FDA devrait en accuser réception dans un délai de 30 jours, statuer sur la classification et donner une date prévisionnelle de réponse, avec une période d'évaluation d'une durée maximale de 6 mois dans le cas où la classification de la FDA pour le nouveau dépôt serait une soumission de Classe 2. Le nouveau dépôt a fait suite à la lettre de réponse (*Complete Response Letter*) reçue<sup>4</sup> par Nicox en octobre 2016. Nicox prévoit de conclure un accord de licence pour la commercialisation de ZERVIAE aux Etats-Unis. Une autorisation de mise sur le marché de ZERVIAE avant le 1<sup>er</sup> décembre 2017 déclencherait un paiement de 6,8 millions<sup>5</sup> de dollars en actions Nicox comme paiement d'étape aux anciens actionnaires d'Acix.
- **NCX 4251, une nouvelle suspension ophtalmique nanocristalline de propionate de fluticasone**, développée pour la première fois en application locale pour le traitement des épisodes d'exacerbation aiguë de la blépharite. Sous réserve de la soumission et de l'acceptation du dossier d'IND, Nicox prévoit d'initier une étude clinique de Phase 2 au cours du quatrième trimestre 2017 pour une durée d'étude estimée à un an.
- **NCX 470, un nouvel analogue du bimatoprost donneur d'oxyde nitrique (NO)**, développé pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Sous réserve de la soumission et de l'acceptation du dossier d'IND, Nicox prévoit de démarrer une étude clinique de Phase 2 début 2018 d'une durée estimée à un an.
- **Nouveaux composés donneurs d'oxyde nitrique** : Nicox continue ses travaux de recherche sur de nouveaux donneurs d'oxyde nitrique, comprenant des donneurs d'oxyde nitrique purs de nouvelle génération qui sont actuellement en phase de "*lead optimization*" (sélection du candidat final). Des résultats prometteurs sur ces composés ont été présentés au congrès AOPT 2017 à Florence, Italie.
- **Autres faits marquants de l'année 2016**
  - En janvier 2016, Nicox a accordé à Ora, Inc. une licence sur son médicament sans prescription AC-120, un collyre ciblant le gonflement palpébral matinal (également appelé « syndrome des yeux gonflés »), une condition dont la fréquence augmente avec l'âge, en particulier chez les femmes, et qui peut avoir des causes variées.
  - En juillet 2016, Nicox a annoncé la signature d'un accord en vue du transfert de ses opérations commerciales à une nouvelle société pharmaceutique pan-européenne spécialisée dans l'ophtalmologie créée par GHO Capital. La transaction a été finalisée en août 2016.
  - En juillet 2016, Nicox a réalisé une augmentation de capital par émission d'actions ordinaires réservée à une catégorie spécifique d'investisseurs représentant un produit brut de 18 millions d'euros.

## Résumé financier 2016<sup>6</sup>

Suite au reclassement des activités commerciales européennes en activités abandonnées, les éléments décrits ci-dessous relatifs aux produits et charges opérationnels concernent uniquement les activités poursuivies :

- Les dépenses opérationnelles s'élèvent en 2016 à €21,3 millions contre €17,6 millions en 2015. L'augmentation des dépenses opérationnelles en 2016 s'explique principalement par les coûts de soumission du dossier de demande d'enregistrement de ZERVIA TE, la finalisation de l'essai clinique de sécurité de phase 3b ainsi que par les coûts de développement précliniques de NCX 470 et de NCX 4251.
- A fin décembre 2016, le Groupe a enregistré une perte nette de €6,7 millions au titre des activités poursuivies contre une perte de €19,8 millions<sup>7</sup> en 2015. La diminution significative de la perte en 2016 s'explique principalement par un ajustement de la valeur estimée d'un potentiel complément de prix payable en actions aux anciens actionnaires de la société Nicox Ophthalmics Inc.

A fin décembre 2016, la perte nette totale du Groupe s'élève à €19,0 millions contre €27,9 millions à fin décembre 2015.

La trésorerie, les équivalents de trésorerie et les instruments financiers du Groupe s'élevaient au 31 décembre 2016 à €28,9 millions contre 29,7 millions au 31 décembre 2015.

**Notes:**

1. Vyzulta est le nom commercial provisoirement approuvé pour la solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0.024%.
2. ZERVIA TE est le nom commercial provisoirement approuvé par la FDA pour l'AC-170, solution ophtalmique de cétirizine, 0.24.
3. En juillet 2016, Valeant a reçu une lettre de réponse (*Complete Response Letter*, CRL) de la FDA relative à la première demande d'autorisation de mise sur le marché pour le latanoprostène bunod. Les points soulevés par la FDA concernaient les Bonnes Pratiques de Fabrication Actuelles (*Current Good Manufacturing Practice* – CGMP) lors de l'inspection de l'usine de fabrication de Bausch + Lomb à Tampa, en Floride. La lettre de la FDA n'identifiait en revanche aucun problème quant à l'efficacité ou la sécurité du produit, ni aucune demande d'étude clinique supplémentaire pour l'approbation de sa mise sur le marché.
4. En octobre 2016, Nicox a reçu une lettre de réponse de la FDA relative à la demande d'autorisation de mise sur le marché de ZERVIA TE. Le motif figurant dans la lettre de réponse de la FDA porte uniquement sur une inspection des Bonnes Pratiques de Fabrication (*Good Manufacturing Practice* - GMP) de l'usine d'un tiers produisant le principe actif (API), la cétirizine, et le fournisseur au fabricant du produit fini. Le site de fabrication a reçu un rapport d'inspection (EIR). Un rapport EIR est émis par la FDA lorsque la FDA considère qu'une inspection est «close» en vertu du 21 CFR 20.64 (d) (3). Les données de sécurité et d'efficacité présentées par Nicox dans le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (NDA) de ZERVIA TE n'ont pas généré de demande de données non-cliniques ou cliniques supplémentaires de la part de la FDA pour l'approbation de ZERVIA TE. De plus, la lettre de réponse ne rapporte pas de déficience concernant l'usine de fabrication du produit fini.
5. Le montant de 10 millions de dollars en actions Nicox aux anciens actionnaires d'Acix sera réduit de 3,2 millions de dollars sur les coûts supportés par Nicox pour la réalisation de l'étude de sécurité clinique supplémentaire portant sur ZERVIA TE (voir Document E 14-060 en date du 30 septembre 2014, disponible sur le site internet de Nicox). ZERVIA TE a été développé par Acix Therapeutics, Inc., devenue une filiale de Nicox en octobre 2014 avant d'être renommée Nicox Ophthalmics, Inc.
6. Le chiffre d'affaires, les charges, les actifs et passifs relatifs aux activités commerciales européennes ont été traités comme des activités abandonnées conformément à IFR5.
7. La perte nette de l'année 2015 a été retraitée en enlevant les opérations commerciales européennes.

**About Nicox**

Nicox est une société internationale de Recherche & Développement spécialisée en ophtalmologie utilisant des technologies scientifiques innovantes pour maintenir la vision et améliorer la santé oculaire. S'appuyant sur son expertise exclusive en matière de libération d'oxyde nitrique et d'autres technologies, la Société développe un large portefeuille de nouveaux produits thérapeutiques ciblant de multiples pathologies oculaires, dont le glaucome. Nicox a actuellement deux produits au stade préalable d'approbation par la *Food and Drug Administration* américaine (FDA) et un portefeuille de produits prometteurs, dont des donneurs d'oxyde nitrique purs de nouvelle génération, avec le potentiel de traiter différentes indications ophtalmiques. Nicox a son siège social à Sophia Antipolis (France), est cotée sur Euronext Paris (Compartiment B : Mid Caps ; Mnémo : COX) et fait partie des indices CAC Healthcare, CAC Pharma & Bio et Next 150.

Pour plus d'informations sur la Société : [www.nicox.com](http://www.nicox.com) .

**Couverture par les analystes**

Bryan, Garnier & Co	Hugo Solvet	Paris, France
Invest Securities	Martial Descoutures	Paris, France
Gilbert Dupont	Damien Choplain	Paris, France
Stifel	Christian Glennie	Londres, Royaume-Uni



**Prochaines conférences investisseurs et business**

4-5 avril	Needham's 16th Annual Healthcare conference	New York, Etats-Unis
18-19 avril	Small Cap Event	Paris, France
3-4 mai	Deutsche Bank 42nd Annual Health Care Conference	Boston, Etats-Unis
22-23 mai	BioEquity Europe	Paris, France
30 mai	Gilbert Dupont 15th Annual Healthcare Conference	Paris, France

---

## Contacts

---

### Nicox

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

### Relations Investisseurs

Europe  
NewCap  
Julien Perez, Valentine Brouhot  
T +33 (0)1 44 71 94 94  
nicox@newcap.eu

### Etats-Unis

Argot Partners  
Melissa Forst  
T +1 (212) 600 1902  
melissa@argotpartners.com

### Relations Media

Royaume-Uni  
Jonathan Birt  
T +44 7860 361 746  
jonathan.birt@ymail.com

### France

NewCap  
Nicolas Merigeau  
T +33 (0)1 44 71 94 98  
nicox@newcap.eu

### Etats-Unis

Argot Partners  
Eliza Schleifstein  
T +1 (917) 763 8106  
eliza@argotpartners.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 prospectives.

### 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

## ETAT CONSOLIDÉ DU RESULTAT GLOBAL

	Exercice clos le 31 décembre	
	2016	2015 Retraité *
<b>Chiffre d'affaires</b>	<b>16</b>	<b>67</b>
<b>Marge brute</b>	<b>16</b>	<b>67</b>
Frais commerciaux	-	(1 194)
Frais de recherche et développement	(12 168)	(6 159)
Frais administratifs	(8 617)	(9 674)
Autres produits	770	994
Autres charges	(525)	(543)
<b>Résultat opérationnel avant Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles et Dépréciation des immobilisations incorporelles</b>	<b>(20 525)</b>	<b>(16 509)</b>
Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles	12 741	(4 215)
Dépréciation des immobilisations incorporelles	-	-
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>(7 784)</b>	<b>(20 723)</b>
Produits financiers	1 202	1 514
Charges financières	(107)	(543)
<b>Résultat financier net</b>	<b>1 094</b>	<b>972</b>
<b>Résultat avant impôt</b>	<b>(6 690)</b>	<b>(19 752)</b>
Charge d'impôt sur le résultat	(52)	-
<b>Résultat après impôt des activités poursuivies</b>	<b>(6 742)</b>	<b>(19 752)</b>
Résultat des activités abandonnées, net d'impôt	(12 293)	(8 187)
<b>Résultat net</b>	<b>(19 035)</b>	<b>(27 939)</b>
Attribuable aux propriétaires de la Société	(19 035)	(27 939)
<b>Résultat par action</b>	<b>(0,80)</b>	<b>(1,25)</b>
Résultat de base/dilué par action des activités poursuivies (en euros)	(0,28)	(0,88)
Résultat de base/dilué par action des activités abandonnées (en euros)	(0,51)	(0,37)

## ETAT CONSOLIDÉ DE LA SITUATION FINANCIÈRE

	Exercice clos le 31 décembre	
	2016	2015
<b>ACTIFS</b>		
<b>Actifs non courant</b>		
Goodwill	27 546	32 245
Immobilisations incorporelles	77 654	92 141
Immobilisations corporelles	204	866
Autres actifs financiers non courants	12 652	253
<b>Total actifs non courants</b>	<b>118 056</b>	<b>125 505</b>
<b>Actifs courants</b>		
Stocks	-	948
Clients	104	3 027
Subventions publiques à recevoir	396	727
Autres actifs courants	1 164	3 013
Charges constatées d'avance	168	526
Actifs financiers courants	-	532
Trésorerie et équivalents de trésorerie	28 859	29 070
<b>Total actifs courants</b>	<b>30 692</b>	<b>37 843</b>
<b>TOTAL DES ACTIFS</b>	<b>148 748</b>	<b>163 348</b>
<b>PASSIFS ET CAPITAUX PROPRES</b>		
<b>Capitaux propres</b>		
Capital social	25 005	22 870
Prime d'émission	483 745	469 119
Réserve de conversion	11 868	10 049
Actions propres	(478)	(458)
Réserves	(396 555)	(372 310)
Résultat net	(19 035)	(27 939)
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>104 549</b>	<b>101 331</b>
<b>Passifs non courants</b>		
Passifs financiers non courants	30	1 567
Passifs financiers non courants liés aux regroupements d'entreprises	923	2 066
Impôts différés	29 409	30 759
Provisions	456	617
<b>Total passifs non courants</b>	<b>30 819</b>	<b>35 009</b>
<b>Passifs courants</b>		
Passifs financiers courants	32	308
Passifs financiers courants liés aux regroupements d'entreprises	5 234	16 832
Dettes fournisseurs	1 338	5 364
Produits différés	4 275	2
Provisions	40	-
Autres passifs courants	2 462	4 502
<b>Total passifs courants</b>	<b>13 380</b>	<b>27 008</b>
<b>TOTAL DES PASSIFS ET CAPITAUX PROPRES</b>	<b>148 748</b>	<b>163 348</b>