

## Communiqué de presse

---

# Nicox : suite à l'approbation de VYZULTA™, état des activités, des programmes de développement de son portefeuille de produits et point financier

- VYZULTA™ (solution ophtalmique de latanoprostène bunod), 0,024% approuvé par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine ; Lancement commercial par Bausch + Lomb attendu d'ici la fin de l'année
- Les revenus qui en résulteront contribueront à l'avancement en études cliniques de phase 2 de NCX 470 et de NCX 4251 ; Soumissions des dossiers d'*Investigational New Drug* (IND) prévues en 2018

3 novembre 2017 – diffusion à 7h30  
Sophia Antipolis, France

**Nicox S.A.** (Euronext Paris : FR0013018124, COX, éligible PEA-PME), société internationale de R&D spécialisée en ophtalmologie, souligne aujourd'hui ses récents progrès en matière réglementaire avec l'approbation aux Etats-Unis de son produit licencié VYZULTA™ (solution ophtalmique de latanoprostène bunod) 0,024% annoncée hier et fait un point général de ses activités, des programmes de développement de son portefeuille de produits et de sa situation financière.

**Michele Garufi, Président-Directeur Général de Nicox, déclare :** *“Nous sommes très heureux de l'approbation de VYZULTA™ par la Food and Drug Administration américaine, suite à laquelle Nicox a maintenant deux produits approuvés. Le lancement commercial de VYZULTA™ par notre partenaire Bausch + Lomb, attendu pour la fin de l'année, marquera une étape clé dans notre objectif stratégique de devenir une société pharmaceutique intégrant toutes les étapes, de la découverte de la molécule à sa commercialisation. Les revenus générés par notre premier produit commercialisé utilisant notre technologie de libération d'oxyde nitrique, ainsi que ceux générés par ZERVIA™ (solution ophtalmique de cétirizine) 0,24%, dont le lancement commercial est attendu fin 2018, contribueront au financement des programmes de notre portefeuille de produits, en particulier le passage en phase 2 d'études cliniques de nos deux produits à un stade intermédiaire de développement : NCX 470, notre second candidat médicament donneur d'oxyde nitrique actuellement en développement pour la réduction de la pression oculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire et NCX 4251, une nouvelle formulation de propionate de fluticasone pour le traitement de la blépharite. Nous cherchons à avancer rapidement nos programmes de recherche et développement pour réaliser la valeur du portefeuille de Nicox et de la technologie de libération d'oxyde nitrique.”*

### Point sur le portefeuille de produits

**VYZULTA™ (solution ophtalmique de latanoprostène bunod), 0,024% approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) américaine.** Le 2 novembre 2017, Nicox et son partenaire Bausch + Lomb (une filiale de Valeant Pharmaceuticals International, Inc.) ont annoncé l'approbation par la FDA américaine de la demande d'autorisation de mise sur le marché de VYZULTA™, un analogue de la prostaglandine pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Après instillation dans l'œil, VYZULTA™, une monothérapie administrée une fois par jour, avec un mode d'action thérapeutique double, agit en se métabolisant en deux substances actives ; d'une part, l'acide de latanoprost qui agit principalement sur la voie uvéosclérale pour augmenter l'évacuation du flux d'humeur aqueuse et d'autre part, le mononitrate de butanediol qui libère de l'oxyde nitrique pour en augmenter l'élimination par le réseau trabéculaire et le canal de Schlemm. Les effets indésirables oculaires les plus fréquents avec une incidence ≥2% sont des

hyperémies conjonctivales (6%), des irritations oculaires (4%), des douleurs oculaires (3%) et des douleurs à l'instillation (2%). Le lancement commercial de VYZULTA™ aux Etats-Unis par Bausch + Lomb est attendu d'ici la fin de 2017.

**ZERVIAE™ (solution ophtalmique de cétirizine), 0,24% licencié à Eyevance Pharmaceuticals LLC pour la commercialisation aux Etats-Unis.** Nicox a récemment annoncé avoir conclu un accord de licence exclusif avec Eyevance pour la commercialisation de ZERVIAE™, la première forme topique oculaire de l'antihistaminique cétirizine, approuvé pour le traitement du prurit oculaire associé aux conjonctivites allergiques. Eyevance est une société pharmaceutique spécialisée en ophtalmologie nouvellement créée soutenue par un groupe d'investissement fort d'un succès reconnu et de longue date et dirigée par une équipe expérimentée et entrepreneuriale ayant une expertise spécifique dans la commercialisation de produits sur le marché ophtalmique américain. Nicox a annoncé l'approbation par la FDA américaine de ZERVIAE™ en mai 2017. Le lancement commercial de ZERVIAE™ par Eyevance aux Etats-Unis est prévu fin 2018, ce qui coïncide avec la saison allergique automnale.

**NCX 470 en développement pour la réduction de la pression intraoculaire.** NCX 470 est un nouvel analogue du bimatoprost donneur d'oxyde nitrique (NO). Le bimatoprost est un analogue de la prostaglandine appartenant à la classe de médicaments réduisant la PIO la plus couramment utilisée. Le NCX 470 est conçu pour libérer à la fois du bimatoprost et de l'oxyde nitrique après instillation dans l'œil, et dans des évaluations non cliniques, les données suggèrent une réduction de la PIO supérieure au bimatoprost. Le bimatoprost est généralement considéré comme plus efficace que le latanoprost et Nicox estime qu'en tant qu'analogue du bimatoprost donneur d'oxyde nitrique, le NCX 470 a le potentiel d'avoir une activité de la réduction de la PIO supérieure. Nicox prévoit de soumettre un dossier d'*Investigational New Drug* (IND) pour le NCX 470 auprès de la FDA au cours du premier semestre 2018 à l'appui d'une étude clinique de phase 2.

**NCX 4251 en développement pour le traitement de la blépharite.** NCX 4251, une formule innovante de propionate de fluticasone, est en développement pour la première fois sous forme topique pour les épisodes d'exacerbation aiguë de la blépharite, une pathologie oculaire courante caractérisée par une inflammation des paupières. Le propionate de fluticasone est le corticostéroïde leader commercialisé depuis plus de 20 ans pour un certain nombre d'indications comprenant l'asthme et la rhinite allergique et présente une affinité pour les récepteurs aux glucocorticoïdes environ dix fois supérieure à celle de la dexaméthasone, un corticostéroïde largement utilisé en ophtalmologie. Nicox prévoit de soumettre un dossier d'*Investigational New Drug* (IND) pour le NCX 4251 auprès de la FDA au cours du second semestre 2018 à l'appui d'une étude clinique de phase 2.

**Nouvelle génération de donneurs d'oxyde nitrique purs et composés donneurs d'oxyde nitrique novateurs.** Nicox mène activement des programmes de recherche ciblant la libération d'oxyde nitrique dans l'œil et a découvert de nombreux nouveaux composés chimiques qui libèrent de l'oxyde nitrique à partir d'assemblages pharmacologiques actifs et pharmacologiques non actifs. Ces nouvelles entités chimiques pourraient avoir le potentiel de réduire la pression intraoculaire en stimulant le mécanisme primaire d'évacuation de l'humeur du segment antérieur de l'œil. La nouvelle génération de donneurs d'oxyde nitrique purs de Nicox est conçue pour optimiser la dose d'oxyde nitrique lorsqu'ils sont administrés seuls ou en association avec des traitements standard actuels pour réduire la PIO chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. De multiples candidats médicament actuellement au stade d'optimisation ont démontré une réduction de la PIO dans différents modèles animaux d'hypertension oculaire et sont actuellement au stade d'investigation pour une administration intraoculaire à long terme. Nicox a aussi récemment annoncé avoir conclu deux accords exploratoires stratégiques, l'un avec pSivida et l'autre avec Revana Therapeutics, pour évaluer des formes biodégradables de libération prolongée qui pourraient être utilisées avec les composés donneurs d'oxyde nitrique de Nicox.

#### **Éléments financiers clé**

- Le partenariat de Nicox avec Bausch + Lomb pour VYZULTA™, pourrait générer de potentiels futurs paiements d'étape d'un montant pouvant atteindre 145 millions de dollars<sup>1,2</sup>, dont un paiement d'étape de 20 millions de dollars conditionné à l'atteinte par Bausch + Lomb de ventes d'un montant de 100 millions de dollars (dont 15 millions de dollars seraient dûs à Pfizer<sup>3,4</sup>). Bausch + Lomb versera également des redevances échelonnées de 10% à 15% sur les ventes nettes mondiales (6% à 11% net après les paiements dûs à Pfizer<sup>5</sup>). Bausch + Lomb prévoit de commercialiser VYZULTA™ d'ici fin 2017. Nicox estime que le brevet de VYZULTA™ pourrait être prolongé jusqu'en 2029-2030<sup>6</sup>.
- La collaboration de Nicox avec Eyevance pourrait générer des paiements d'étape pouvant atteindre 5

millions de dollars liés à des objectifs de fabrication de court terme et de potentiels paiements d'étape liés à l'atteinte d'objectifs de vente pouvant atteindre 37,5 millions de dollars supplémentaires (dont 30 millions de dollars conditionnés à l'atteinte d'objectifs de vente de 100 millions de dollars et au-delà), outre des redevances de 8 à 15%. Nicox estime que le lancement commercial de ZERVIA<sup>TM</sup> pourrait intervenir fin 2018 et le produit est protégé par brevets jusqu'en 2030 et 2032.

- Au 30 septembre 2017, la trésorerie et les équivalents de trésorerie du Groupe s'élevaient à 47,1 millions d'euros.

#### Notes

1. 15 millions de dollars liés au développement d'un produit combiné comprenant le latanoprostène bunod
2. Paiements d'étapes relatifs aux approbations réglementaires, à la réalisation des objectifs de ventes et l'atteinte d'étapes futures de développement
3. Selon les termes du contrat signé par Nicox avec Pfizer en août 2009 par lequel Nicox a récupéré les droits sur le latanoprostène bunod
4. Aucun autre paiement d'étape dû à Pfizer
5. Redevance nette due à Pfizer selon le contrat mentionné dans la note 3 ci-dessus
6. Estimation interne sur la base d'une expiration du brevet en 2025

#### A propos de Nicox

---

Nicox est une société internationale spécialisée en ophtalmologie utilisant 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 et d'autres technologies, la Société développe un large portefeuille de nouveaux candidats-médicaments ciblant de multiples pathologies oculaires, dont le glaucome. Nicox a actuellement deux produits dont les demandes d'autorisation de mise sur le marché américain ont été approuvées, VYZULTA<sup>TM</sup> (solution ophtalmique de latanoprostène bunod), 0,024%, dont les droits mondiaux sont accordés à Bausch + Lomb, et ZERVIA<sup>TM</sup> (solution ophtalmique de la cétirizine) 0,24% licencié aux Etats-Unis à EyeVance. De plus, son portefeuille de candidats-médicament prometteurs inclut des produits à un stade de développement clinique issus à la fois de sa plateforme de recherche brevetée sur la libération d'oxyde nitrique et de molécules existantes revisitées ainsi que des donneurs d'oxyde nitrique purs de nouvelle génération et des nouveaux composés d'oxyde nitrique à un stade exploratoire ayant le potentiel d'offrir de nouvelles options pour des pathologies oculaires Nicox a son siège social à Sophia Antipolis (France), est cotée sur Euronext Paris (Compartiment B : Mid Caps ; Mnémonique : 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)

VYZULTA est une marque déposée de Bausch & Lomb Incorporated ou de ses filiales.

#### Couverture par les analystes

---

Bryan, Garnier & Co	Hugo Solvet	Paris, France
Invest Securities	Martial Descoutures	Paris, France
Gilbert Dupont	Damien Choplain	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

---

23-24 novembre	Salon Actionaria	Paris, France
----------------	------------------	---------------

#### Contacts

---

##### Nicox

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

##### Relations Investisseurs

##### Relations Media

[www.nicox.com](http://www.nicox.com)

**Europe**

Nicox  
Corporate Communications Department  
T +33 (0)4 97 24 53 00  
communications@nicox.com

**Etats-Unis**

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

**Royaume-Uni**

Jonathan Birt  
T +44 7860 361 746  
[jonathan.birt@ymail.com](mailto: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 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 2016 qui a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 29 mars 2017 ainsi que dans la mise à jour et de facteurs de risque additionnels en date du 14 août 2017 qui sont disponibles sur le site de Nicox ([www.nicox.com](http://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