



Nicox dépose une demande d'autorisation de mise sur le marché pour l'AC-170 aux Etats-Unis

Dossier déposé auprès de la FDA, avec une demande de revue prioritaire, pour le traitement du prurit oculaire associé aux conjonctivites allergiques

.....

19 avril 2016

Sophia Antipolis, France

Nicox S.A. (Euronext Paris : FR0013018124, COX, éligible PEA-PME), société internationale spécialisée en ophtalmologie, annonce aujourd'hui le dépôt, par sa filiale américaine Nicox Ophthalmics, Inc., d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application* ou NDA) auprès de la FDA américaine (*Food and Drug Administration*) pour l'AC-170, un collyre innovant et breveté à base de cétirizine développé pour traiter le prurit oculaire (démangeaisons) associé aux conjonctivites allergiques. Sur la base des données déjà collectées chez les enfants, la société a demandé à la FDA une procédure de revue prioritaire pour son candidat médicament. Si elle l'obtenait, la FDA finaliserait alors son évaluation du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'ici la fin 2016, conformément à la loi PDUFA (*Prescription Drug User Fee Act*).

Michele Garufi, Président et Directeur Général de Nicox, déclare : *“Le dépôt de cette première demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis, pour un produit issu de l'acquisition d'Aciex en octobre 2014, est une étape importante dans l'histoire de notre société et une avancée significative supplémentaire pour mettre à la disposition des patients de nouveaux traitements ophtalmiques. Si la ‘Priority review’ de la FDA nous était accordée, nous aurions alors deux candidats médicaments – l'AC-170 et le latanoprostène bunod, licencié à Bausch + Lomb, – à même de recevoir une possible autorisation de mise sur le marché par la FDA aux Etats-Unis d'ici la fin de cette année. Ce serait un remarquable succès pour Nicox, pour ainsi dire unique dans le panorama des sociétés de biotechnologie européennes.”*

“L'AC-170 est le premier collyre ophtalmique qui utilise la cétirizine, un antihistaminique bien connu,” ajoute Mike Bergamini, Directeur scientifique et Executive Vice President de Nicox. “Les données de sécurité et d'efficacité de cette molécule administrée par voie orale sont largement connues par les médecins, et notre objectif est de faire de l'AC-170 un médicament reconnu pour les 75 millions d'américains souffrant de conjonctivite allergique.”

La FDA a une période de 60 jours pour déterminer si le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché est complet et recevable, et confirmer si la revue prioritaire est acceptée. Nicox communiquera la décision de la FDA.

A propos de AC-170

L'AC-170 est une nouvelle formulation de la cétirizine, principe actif du Zyrtec^{®1}, développé pour la première fois pour une application topique oculaire pour le traitement du prurit oculaire (démangeaisons) associé aux conjonctivites allergiques. La cétirizine est un antihistaminique de deuxième génération et un stabilisateur des mastocytes, qui se lie de manière compétitive aux sites récepteurs de l'histamine pour réduire œdème, démangeaison et vasodilatation. La cétirizine, en tant que médicament oral, a une efficacité et un profil de sécurité systémiques bien identifiés, avec une exposition représentant plus de 300 millions de patients-année à l'échelle mondiale²⁻³⁻⁴. L'AC-170 est protégé aux Etats-Unis par deux brevets expirant en 2030 et 2032.

Deux études d'efficacité et de sécurité d'emploi de phase 3 ont été finalisées en utilisant le modèle CAC (*Conjunctival Allergen Challenge*) de conjonctivite allergique. Ces deux études cliniques de phase 3 ont donné des résultats statistiquement significatifs pour l'AC-170 par rapport au groupe témoin (placébo) sur la démangeaison oculaire, qui constituait le critère principal d'efficacité. La fréquence et la sévérité des effets indésirables liés au traitement étaient similaires entre les groupes actifs et les groupes placebo.

Nicox a tenu deux réunions pré-NDA avec la FDA américaine concernant, respectivement, le programme de développement clinique de l'AC-170 et ses aspects chimie, fabrication et contrôle (CMC) et la FDA a recommandé la soumission d'un dossier de NDA.

Nicox prévoit de demander l'approbation réglementaire de l'AC-170 en utilisant le dispositif de la Section 505(b)(2) de la FDA, qui lui permet d'utiliser pour étayer en partie son NDA, les résultats précédemment obtenus par la FDA sur la sécurité et l'efficacité de la cétirizine, ainsi que les données de la littérature. Si Nicox obtenait l'autorisation de mise sur le marché de l'AC-170 avant le 1^{er} décembre 2016, Nicox devrait payer 35 millions de dollars en actions Nicox comme paiement d'étape aux anciens actionnaires d'Aciex. Si l'autorisation était recue après cette date, le paiement serait de 10 millions de dollars en actions Nicox. L'AC-170 a été développé par Aciex Therapeutics, Inc., devenue une filiale de Nicox en octobre 2014 puis renommée Nicox Ophthalmics, Inc.

Pour compléter la base des données de sécurité clinique de l'AC-170, Nicox a également initié une étude supplémentaire.

A propos de la conjonctivite allergique

La conjonctivite allergique se produit lorsqu'une réaction allergique provoque une conjonctivite. La conjonctivite est une inflammation de la membrane conjonctive (la fine membrane qui recouvre le blanc de l'œil et l'intérieur des paupières). C'est une maladie ophtalmique répandue, surtout chez les enfants, qui peut affecter un œil ou les deux yeux. Les symptômes peuvent inclure des rougeurs, des larmoiements excessifs, des brûlures ou des démangeaisons, des sécrétions oculaires, une vision floue et une sensibilité accrue à la lumière. La conjonctivite peut être causée par une infection virale ou bactérienne ou être provoquée par une réaction allergique.

On estime que plus de 75 millions de personnes souffrent de conjonctivite allergique rien qu'aux États-Unis⁵ et que l'incidence de la conjonctivite allergique y est de 20% à 40%⁶⁻⁷. Le marché américain de la conjonctivite allergique représenterait ainsi plus de 800 millions de dollars par an⁸.

References

1. Zyrtec[®] est une marque d'UCB Pharma SA ou GlaxoSmithKline.
2. Zyrtec[®] (Cross-discipline team-leader review).
3. Charlesworth, E.N., et al., Effect of cetirizine on mast cell-mediator release and cellular traffic during the cutaneous late-phase reaction. *J Allergy Clin Immunol*, 1989. 83(5): p. 905-12.
4. Levi-Schaffer, F. and R. Eliashar, Mast cell stabilizing properties of antihistamines. *J Invest Dermatol*, 2009. 129(11): p. 2549-51.
5. Global Data : Allergic Conjunctivitis Market Analysis, September 2014.
6. Nathan RA, Meltzer EO, et al. Prevalence of allergic rhinitis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99(6):S808-S814.

7. Singh K, et al. Epidemiology of ocular and nasal allergy in the United States, 1988-1994. Journal of Allergy and Clinical Immunology; 2010. 126: 778-783.
8. IMS April 2014.

A propos de Nicox

Nicox (Bloomberg : COX:FP, Reuters : NCOX.PA) est un groupe international spécialisé en ophtalmologie. Nous construisons et commercialisons un portefeuille diversifié de produits ophtalmiques visant à améliorer la vue de nombreux patients, grâce à nos compétences scientifiques, commerciales et en matière de partenariats.

Le portefeuille de médicaments de Nicox est déjà à un stade de développement avancé. Il inclut notamment le latanoprostène bunod pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (NDA) a d'ailleurs été déposé auprès de la FDA par Bausch + Lomb, titulaire de la licence du produit. Il inclut également l'AC-170, pour laquelle une demande d'autorisation de mise sur le marché a été déposée au mois d'avril 2016 auprès de la FDA pour le traitement du prurit oculaire associé à la conjonctivite allergique, ainsi que deux candidats au stade pré-AMM en Europe : AzaSite® pour la conjonctivite bactérienne et BromSite™ pour la douleur et l'inflammation après une chirurgie de la cataracte. Au-delà de ces candidats à un stade avancé, Nicox développe un portefeuille de produits ophtalmiques de nouvelle génération basés sur sa plate-forme de recherche centrée sur la libération d'oxyde nitrique. Le groupe est présent en Europe et aux États-Unis.

La Société est cotée sur Euronext Paris (compartiment B : Mid Caps) et fait partie des indices CAC Healthcare, CAC Pharma & Bio et Next 150. Pour plus d'informations sur Nicox, ses produits commerciaux ou ses projets en développement : 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 |



Prochains événements

Conférences financières et business

| | | |
|---------------|--|---------------------------|
| 12-13 avril | Needham Healthcare Conference | New York, Etats-Unis |
| 10 mai | Gilbert Dupont Forum Santé | Paris, France |
| 17 mai | Bio Day de la SFAF | Paris, France |
| 19 mai | European Mid Small Cap Forum | Londres, Etats-Unis |
| 6-9 juin | BIO 2016 | San Francisco, Etats-Unis |
| 12-13 juillet | Cantor Fitzgerald's 2nd Annual Healthcare conference | New York, Etats Unis |

Contacts

Nicox **Gavin Spencer** | Executive Vice President Corporate Development
Tél +33 (0)4 97 24 53 00 | communications@nicox.com

Relations presse

| | |
|-------------|--|
| France | NewCap Nicolas Merigeau Tel +33 (0)1 44 71 94 98 nicox@newcap.eu |
| Royaume-Uni | Jonathan Birt Tel +44 7860 361 746 jonathan.birt@ymail.com |
| Etats-Unis | Argot Partners Eliza Schleifstein Tel +1 (917) 763-8106 eliza@argotpartners.com |

Relations investisseurs

| | |
|------------|---|
| France | NewCap Julien Perez Valentine Brouchot Tel +33 (0)1 44 71 94 94 nicox@newcap.eu |
| Etats-Unis | Argot Partners Melissa Forst Tel +1 (212) 600-1902 melissa@argotpartners.com |

Cette communication peut contenir des déclarations prospectives. Les déclarations prospectives ne constituent ni des faits historiques ni des garanties de performances futures. Au contraire, ces déclarations sont fondées uniquement sur les convictions, anticipations et hypothèses actuelles de la Société concernant : ses activités, projets et stratégies futurs ; ses estimations ; les événements et tendances prévus ; ainsi que d'autres conditions, notamment économiques. Les déclarations prospectives portent sur l'avenir et peuvent donc être remises en cause par un certain nombre d'aléas, d'incertitudes, de risques et de changements de circonstances, lesquels sont difficiles à prévoir et échappent au contrôle de la Société. Les résultats effectifs et la situation financière de la Société pourraient différer significativement de ceux anticipés dans les dites déclarations prospectives. Par conséquent, le lecteur est invité à ne pas se fier sur ces déclarations prospectives.

Les facteurs de risques susceptibles d'affecter l'activité de Nicox sont présentés au chapitre 4 du « Document de référence, rapport financier annuel et rapport de gestion 2015 » déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) le 15 avril 2016, lequel est disponible sur le site de Nicox (www.nicox.com).