

Bausch + Lomb et Nicox annoncent la publication dans l'*American Journal of Ophthalmology* des résultats obtenus dans l'étude de phase 3 avec la solution ophtalmique de latanoprostène bunod à 0,024%

Seconde étude de phase 3 publiée démontrant une efficacité supérieure statistiquement significative à celle du maléate de timolol 0,5%

LAVAL, QUEBEC et SOPHIA ANTIPOLIS, FRANCE – 6 juillet 2016 – Bausch + Lomb, filiale de Valeant Pharmaceuticals International, Inc. (NYSE : VRX et TSX : VRX), leader mondial de la santé oculaire, et Nicox S.A. (Euronext Paris: COX, éligible PEA-PME) annoncent aujourd'hui la publication dans l'*American Journal of Ophthalmology* des résultats d'une étude de phase 3 avec la solution ophtalmique de latanoprostène bunod (LBN) à 0,024%. LBN 0,024% est un collyre administré une fois par jour en monothérapie pour réduire la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire.

Après instillation dans l'œil, le LBN est métabolisé en deux substances actives. La première, l'acide de latanoprost, est un analogue de la prostaglandine F2-alpha. Le second, le mononitrate de butanediol, libère de l'oxyde nitrique qui va activer la voie de signalisation guanylate cyclase soluble-guanosine-3',5'monophosphate cyclique. Le latanoprostène bunod diminuerait la pression intraoculaire par augmentation de l'élimination du flux d'humeur aqueuse en agissant à la fois sur le réseau trabéculaire et la voie uvéosclérale.

Les résultats de cette étude, nommée LUNAR, démontrent qu'après 3 mois de traitement chez des sujets atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire, le LBN 0,024% administré une fois par jour (QD) le soir, présentait non seulement une efficacité non-inférieure au maléate de timolol 0,5% administré deux fois par jour (BID), mais générait également une réduction significativement supérieure de la PIO ($P \leq 0,025$) à toutes les évaluations excepté la plus précoce.¹

« Il s'agit de la seconde étude clinique de phase 3 publiée dans laquelle le latanoprostène bunod a réduit de manière efficace la PIO, » commente Robert N. Weinreb, Professeur émérite d'ophtalmologie et Directeur du Hamilton Glaucoma Center, Université de Californie à San Diego. « S'il était approuvé, ce traitement offrirait une alternative thérapeutique aux médecins et à leurs patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. »

L'étude clinique prospective LUNAR, menée en double-insu et en groupes parallèles visait à comparer les effets sur la réduction de la PIO du LBN 0,024% à ceux du maléate de timolol 0,5% chez des adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Les sujets de 46 sites cliniques aux Etats-Unis et en Europe ont été randomisés pour recevoir pendant 3 mois soit du LBN QD le soir ou du timolol BID. La pression intraoculaire a été mesurée à 9 reprises (à 8h00, midi et 16h00 après 2 semaines, 6 semaines et 3 mois). L'objectif principal de l'étude était de démontrer une non-infériorité au timolol, alors que l'objectif secondaire était d'en démontrer la supériorité.²

Les résultats de cette étude ont montré que la PIO moyenne était significativement plus basse dans le groupe LBN 0,024% que dans le groupe timolol 0,05% lors de toutes les mesures (entre 17,7 et 18,7 mm Hg avec LBN 0,024% vs. entre 18,8 et 19,6 mm Hg avec timolol 0,5% ; $P \leq 0,025$) à l'exception de

¹ Medeiros FA, Martin KR, Peace J, Sforzolini BS, et al. Comparison of Latanoprostene Bunod 0.024% and Timolol Maleate 0.5% in Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension: The LUNAR Study. *Am J Ophthalmol* 2016 May 19 doi:10.1016/j.ajo.2016.05.012 [Epub ahead of print].

² Ibid.

la mesure effectuée à 8h00 après 2 semaines de traitement (19,2 mm Hg avec LBN 0.024% vs. 19,6 mm Hg avec timolol 0,5%; $P=0,216$). Ces différences correspondent à une réduction par rapport aux valeurs de base entre 29,1% et 32,1% dans le groupe LBN 0,024% et entre 25,2% et 28,7% dans le groupe timolol.³

Bien que peu fréquents, il y a eu légèrement plus d'effets secondaires dans le groupe LBN. Ces effets, dont la sévérité était en général faible ou modérée, incluaient des hyperémies conjonctivales, des irritations oculaires et des douleurs oculaires.⁴

Une étude similaire, publiée dans l'édition du mois de mai du journal *Ophthalmology*, a également démontré l'efficacité du LBN 0,024% sur la réduction de la PIO. Dans cette étude clinique de non-infériorité nommée APOLLO, randomisée, multicentrique, en double-insu et groupes parallèles, le critère d'efficacité principal était la PIO dans l'œil aux mêmes heures précises de mesure que dans l'étude LUNAR. Les résultats ont montré que la PIO moyenne dans l'œil testé était significativement plus basse dans le groupe LBN 0,024% (valeurs comprises entre 17,8 et 18,7 mm Hg) que dans le groupe timolol 0,5% (valeurs comprises entre 19,1 et 19,8 mm Hg) aux 9 points de mesure.⁵

En Juillet 2015, Bausch + Lomb a soumis un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (New Drug Application, NDA) auprès la FDA américaine (Food and Drug Administration). La FDA a accepté cette demande et s'est fixée la date du 21 juillet 2016 pour finaliser l'évaluation du dossier, conformément à la loi PDUFA (Prescription Drug User Fee Act). Si approuvé, le LBN sera le premier analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique disponible dans cette indication thérapeutique.

A propos du glaucome

Le glaucome regroupe des pathologies oculaires pouvant entraîner une perte de la vision périphérique, voire une cécité totale. Le glaucome est fréquemment lié à une pression anormalement élevée à l'intérieur de l'œil (pression intraoculaire, PIO), en raison de l'obstruction ou du mauvais fonctionnement des systèmes de drainage de l'œil. Une PIO anormalement élevée ne provoque pas de symptôme en soi, mais peut conduire à une détérioration du nerf optique et une perte visuelle si elle n'est pas traitée. La thérapie médicamenteuse est utilisée pour diminuer la PIO et prévenir une perte d'acuité visuelle supplémentaire, soit en réduisant la production de l'humeur aqueuse, soit en augmentant le drainage. Plusieurs études de grande ampleur ont démontré qu'une réduction la PIO pouvait empêcher la progression du glaucome à des stades précoces ou avancés de la maladie. Une part significative des patients présentant une PIO élevée a besoin de plus d'un médicament pour maintenir leur PIO aux niveaux de pression ciblés, soulignant le besoin de traitements plus efficaces.

A propos de Valeant

Valeant Pharmaceuticals International, Inc. (NYSE/TSX : VRX) est une société multinationale pharmaceutique spécialisée qui développe, fabrique et commercialise une vaste gamme de produits pharmaceutiques, principalement dans les domaines de la dermatologie, des maladies gastro-intestinales, de la santé oculaire, de la neurologie et des marques génériques. Pour plus d'informations sur Valeant Pharmaceuticals International, Inc. : www.valeant.com

A propos de Bausch + Lomb

Bausch + Lomb, filiale de Valeant Pharmaceuticals International, Inc., est un leader mondial de la santé oculaire qui se concentre uniquement sur la protection, l'amélioration, et le rétablissement de la vue des patients. Nos principales activités concernent les médicaments ophtalmiques, les lentilles de contact, les produits d'entretien de lentilles et les instruments et outils de chirurgie ophtalmique. Nous développons, fabriquons et vendons l'un des portefeuilles de produits les plus complets dans notre secteur et nos produits sont disponibles dans plus de 100 pays.

³ Ibid.

⁴ Ibid.

⁵ Weinreb RN, Scassellati Sforzolini B, Vittitow J, Liebmann J. Latanoprostene bunod 0.024% vs timolol maleate 0.5% in subjects with open-angle glaucoma or ocular hypertension: the APOLLO study. *Ophthalmology* 2016;123(5):965-73.

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, filiale à 100% de Valeant Pharmaceuticals International, Inc., titulaire de la licence du produit. Il comprend également l'AC-170, pour laquelle la FDA a accordé une revue prioritaire à la demande d'autorisation de mise sur le marché (NDA) 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 Russell Global, 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

Enoncés prospectifs

Valeant (en anglais)

This press release contains forward-looking statements. Forward-looking statements may generally be identified by the use of the words "anticipates," "expects," "intends," "plans," "should," "could," "would," "may," "will," "believes," "estimates," "potential," "target," or "continue" and variations or similar expressions. These statements are based upon the current expectations and beliefs and are subject to certain risks and uncertainties that could cause actual results to differ materially from those described in the forward-looking statements. Readers are cautioned not to place undue reliance on any of these forward-looking statements. These forward-looking statements speak only as of the date hereof. Valeant undertakes no obligation to update any of these forward-looking statements to reflect events or circumstances after the date of this press release or to reflect actual outcomes, unless required by law.

Nicox

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 lesdites 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).

Contacts:

Valeant Pharmaceuticals International, Inc.

Investisseurs :

Laurie W. Little

laurie.little@valeant.com

ou

Elif McDonald

elif.mcdonald@valeant.com

514-856-3855

[877-281-6642](tel:877-281-6642)

Média :

Renée Soto

ou

Chris Kittredge/Jared Levy

Sard Verbinnen & Co.

212-687-8080

Bausch + Lomb

Kristy Marks

Sr. PR Product Manager, Bausch + Lomb

(908) 927-0683 / kristy.marks@bausch.com

Teresa Panas

BioComm Network

(973)-809-8590 / tpanas@biocommnetwork.com

Nicox S.A.

Gavin Spencer

Executive Vice President Corporate Development, Nicox

+33 (0)4 97 24 53 00 / communications@nicox.com

Relations Presse aux Etats-Unis

Argot Partners, Eliza Schleifstein

(917)-763-8106 / eliza@argotpartners.com

Relations Presse au Royaume-Uni Jonathan Birt

+44 7860 361 746 / jonathan.birt@ymail.com

Relations Presse en France

NewCap, Nicolas Merigeau

+33 (0)1 44 71 94 98 / nicox@newcap.fr

Relations investisseurs aux Etats-Unis

Argot Partners, Melissa Forst

(212)-600-1902 / melissa@argotpartners.com

Relations investisseurs en France

NewCap, Julien Perez ou Valentine Brouchet

+33 (0)1 44 71 94 94 / nicox@newcap.fr