

Communiqué de presse

Nicox : nouveau dépôt auprès de la FDA de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour l'AC-170 (ZERVIAE¹) aux Etats-Unis

- **Résolution des points soulevés sur les Bonnes Pratiques de Fabrication de l'usine du tiers fabricant le principe actif du produit**
- **Demande d'autorisation de mise sur le marché redéposée le 8 mars 2017**
- **ZERVIAE, nom commercial provisoirement approuvé par la FDA (*Food and Drug Administration*) américaine pour l'AC-170**

9 mars 2017
Sophia Antipolis, France

Nicox S.A. (Euronext Paris: FR0013018124, COX, éligible PEA-PME), société internationale de Recherche et Développement en ophtalmologie, annonce aujourd'hui un nouveau dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application*, NDA) pour l'AC-170, son collyre innovant et de formulation brevetée à base de cétirizine développé dans le traitement du prurit oculaire (démangeaisons) associé aux conjonctivites allergiques. Le nom commercial provisoirement approuvé par la FDA pour l'AC-170 est ZERVIAE.

Nicox a reçu confirmation que les points, objet des remarques de la FDA sur les Bonnes Pratiques de Fabrication de l'usine du tiers produisant le principe actif (API), la cétirizine, ont été résolus². Nicox a mis à jour puis redéposé le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché pour ZERVIAE (solution ophtalmique de cétirizine) 0.24% auprès de la FDA. A compter de ce nouveau dépôt, la FDA dispose de 30 jours pour en accuser réception, 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 est une soumission de Classe 2.

"La résolution des observations de la FDA dans l'usine produisant le principe actif est une excellente nouvelle pour Nicox. Nous avons ainsi pu redéposer la demande d'autorisation de mise sur le marché pour ZERVIAE en vue de sa possible approbation avant la fin de l'année 2017." **commente Michele Garufi, Président Directeur Général de Nicox.** *"Notre stratégie de commercialisation pour ZERVIAE est de trouver un partenaire commercial aux États-Unis. Cette opportunité a généré plusieurs marques d'intérêt, et des discussions sont d'ailleurs en cours avec des acteurs clés de l'industrie qui interviennent à la fois auprès des ophtalmologistes et des médecins généralistes. Avec le latanoprostène bunod (Vyzulta³) pour lequel notre partenaire Bausch + Lomb prévoit, sous réserve d'une approbation par la FDA, une mise sur le marché américain au second semestre 2017, Nicox dispose de deux produits susceptibles d'être approuvés en 2017 à même de générer de futurs revenus pour soutenir sa croissance et le développement de son portefeuille de produits créateur de valeur."*

En octobre 2016, Nicox annonçait avoir reçu une lettre de réponse (*Complete Response Letter* - CRL) de la FDA américaine relative au dossier de demande de mise sur le marché (NDA) pour ZERVIAE. Le motif figurant dans la lettre de réponse de la FDA portait 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. Les données de sécurité et d'efficacité présentées par Nicox dans le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (NDA) n'ont pas généré de demande de données non-cliniques ou cliniques supplémentaires de la part de la FDA pour l'approbation d'une autorisation de mise sur le marché pour ZERVIAE. De plus, la lettre de réponse ne rapportait pas de déficience concernant l'usine de fabrication du produit fini.

A propos de ZERVIAE

ZERVIAE, nom commercial provisoirement approuvé par la FDA américaine pour l'AC-170, est une nouvelle formulation de la cétirizine, principe actif du Zyrtec®⁴, développé pour la première fois pour une application topique oculaire. 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 mondiale^{5,6,7}.

Une autorisation de mise sur le marché de ZERVIAE avant le 1^{er} décembre 2017 déclencherait un paiement de 10 millions de dollars en actions Nicox comme paiement d'étape aux anciens actionnaires d'Acix. Le montant des paiements dus 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 le produit. ZERVIAE a été développé par Acix Therapeutics, Inc., devenue une filiale de Nicox en octobre 2014 avant d'être renommée Nicox Ophthalmics, Inc.

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. On estime que plus de 75 millions de personnes souffrent de conjonctivite allergique rien qu'aux États-Unis⁸ et que l'incidence de la conjonctivite allergique y est de 20% à 40%^{9,10}.

Notes:

1. ZERVIAE est le nom commercial provisoirement approuvé par la FDA pour l'AC-170
2. 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).
3. Vyzulta est le nom provisoirement approuvé pour la solution ophtalmique de latanoprostène bunod (0.24%)
4. Zyrtec® est une marque d'UCB Pharma SA ou GlaxoSmithKline
5. ZYRTEC® (Cross-discipline team-leader review)
6. 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: p. 905-12.
7. Levi-Schaffer, F. and R. Eliashar, Mast cell stabilizing properties of antihistamines. *J Invest Dermatol*, 2009. 129: p. 2549-51.
8. Global Data : Allergic Conjunctivitis Market Analysis, September 2014.
9. Nathan RA, Meltzer EO, et al. Prevalence of allergic rhinitis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99(6):S808-S814.
10. 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.

A propos de 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 ; Mnémon : COX) et fait partie des indices CAC Healthcare, CAC Pharma & Bio et Next 150.

Pour plus d'informations sur la Société : 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

21-22 mars	Oppenheimer 27 th Annual Healthcare Conference	New York, Etats-Unis
4-5 avril	Needham's 16 th Annual Healthcare conference	New York, Etats-Unis
18-19 avril	Small Cap Event	Paris, France
3-4 mai	Deutsche Bank 42 nd Annual Health Care Conference	Boston, Etats-Unis
22-23 mai	BioEquity Europe	Paris, France
30 mai	Gilbert Dupont 15 th Annual Healthcare Conference	Paris, France
19-22 juin	2017 BIO International Convention	San Diego, Etats-Unis

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 Brouchet
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 prospective.

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