

Communiqué de presse

Nicox : Potentiel du NCX 470 dans le glaucome renforcé par les résultats positifs des analyses complémentaires de l'étude de phase 2

- **NCX 470 0,065% a fourni une réduction de la pression intraoculaire (PIO) significativement supérieure comparé au latanoprost 0,005% dans des analyses secondaires.**
- **NCX 470 a montré que chaque incrément testé de la concentration améliorait la réduction de la PIO, ce qui permet d'envisager une réduction supplémentaire potentielle de la PIO à une dose plus élevée.**
- **Initiation d'un programme clinique de phase 3 prévue au deuxième trimestre 2020 avec les dosages 0,065% et 0,1%, sous réserve de l'issue de la réunion de fin de phase 2 avec la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine.**
- **Une étude de marché indépendante suggère que le NCX 470, avec son profil de produit actuel, pourrait capter au moins 25% des parts du marché existant des médicaments de première ligne vendus sous marque aux États-Unis et une plus grande part encore avec une réduction de la PIO plus élevée.**

22 octobre 2019 – diffusion à 7h30
Sophia Antipolis, France

Nicox SA (Euronext Paris: FR0013018124, COX, éligible PEA-PME), une société internationale spécialisée en ophtalmologie, annonce aujourd'hui les résultats d'analyses complémentaires de son étude de phase 2 Dolomites sur le NCX 470 pour la réduction de la PIO chez les patients atteints de glaucome à angle-ouvert ou d'hypertension oculaire. Des premiers résultats positifs ont été [annoncés](#) le 2 octobre 2019.

Michele Garufi, Président directeur général de Nicox, a déclaré : *“Les résultats des analyses complémentaires annoncées aujourd'hui renforcent le potentiel clinique du NCX 470 dans le traitement de l'hypertension oculaire et du glaucome. De plus, l'étude de marché préliminaire que nous avons menée aux Etats-Unis via une agence indépendante indique clairement le potentiel commercial du NCX 470.”*

Tomas Navratil, PhD, Executive Vice President, Head of Development of Nicox, a commenté : *“Comme prochaine étape, nous avons l'intention de proposer à la FDA américaine, lors de notre réunion de fin de phase 2 au début de l'année prochaine, de mener des études de phase 3 avec le dosage 0,065%, concentration la plus élevée utilisée dans l'étude Dolomites, et un dosage 0,1%. Cette dernière concentration plus élevée pourrait fournir une réduction incrémentale supplémentaire de la PIO, améliorant ainsi le potentiel clinique et commercial du NCX 470.”*

Dans l'étude Dolomites, NCX 470 a atteint le critère d'évaluation primaire de non-infériorité et a démontré également, dans de multiples analyses pré-spécifiées, une supériorité sur le latanoprost, le leader du marché américain en termes de prescriptions d'analogues de prostaglandine, avec une réduction de la PIO par rapport à la valeur de base de 7,6 à 9,8 mmHg.

Éléments clé des analyses supplémentaires de l'étude Dolomites

- Les trois dosages du NCX 470 (0,021%, 0,042% et 0,065%) ont tous atteint le critère pré-spécifié d'efficacité primaire de non-infériorité sur le latanoprost dans la réduction de la PIO diurne moyenne par rapport à la valeur de base au 28^{ème} jour.
- La réduction dose-dépendante de la PIO diurne moyenne par rapport à la valeur de base au 28^{ème} jour a montré une amélioration de la réduction de la PIO pour chaque incrément testé de la concentration de NCX 470, ce qui permet d'envisager un potentiel de réduction supplémentaire de la PIO à une concentration plus élevée de NCX 470 que nous prévoyons de tester dans des études cliniques de phase 3, sous réserve de l'accord de la FDA américaine.
- Dans l'analyse des patients répondants, 37% des patients ont montré une réduction de la PIO \geq à 2 mmHg par rapport à la moyenne de la réduction de la PIO avec le latanoprost et pour 27% une réduction \geq à 3 mmHg.
- NCX 470 a été bien toléré. L'effet indésirable le plus fréquent a été l'hyperémie conjonctivale observée chez 16,8% des patients ayant reçu NCX 470 0,065% à comparer aux 6,5% des patients ayant reçu le latanoprost ; la plupart de ces événements ont été jugés faibles. Il n'y a pas eu d'effet indésirable grave, ni de mise en évidence d'effets secondaires systémiques liés au traitement.

Pour des résultats complets, veuillez-vous reporter à l'annexe de ce communiqué de presse.

Etude de marché

- Une étude de marché indépendante portant sur plusieurs profils potentiels du NCX 470 a été conduite et était constituée de 40 entretiens avec des leaders d'opinions de l'ophtalmologie, des grands prescripteurs incluant des ophtalmologistes et des optométristes, et des tiers payant aux Etats-Unis.
- Ces profils se caractérisaient par une supériorité croissante de la réduction de la PIO par rapport au latanoprost.
- Il y a une opportunité d'avoir un produit impactant avec les trois profils testés et le potentiel de marché augmente avec l'ampleur de l'amélioration de la réduction de la PIO. Le profil se rapprochant le plus du NCX 470 0,065% testé dans l'étude de phase 2 avait le potentiel de capter au moins 25% des parts du marché existant des médicaments de première ligne pour le glaucome vendus sous marque aux États-Unis.

Pour les détails complets de cette étude de marché, veuillez-vous reporter à l'annexe de ce communiqué de presse.

A propos de Nicox

Nicox S.A. est une société internationale spécialisée en ophtalmologie développant 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 (NO) et d'autres technologies, la Société développe un large portefeuille de nouveaux candidats médicaments ciblant de multiples pathologies oculaires, dont le glaucome. Le portefeuille de Nicox comprend trois programmes en développement incluant NCX 470, un nouvel analogue de bimatoprost donneur de NO de deuxième génération, pour la réduction de la pression intraoculaire issu de sa plateforme de recherche de composés donneurs de NO brevetés et NCX 4251, une formulation brevetée de la molécule fluticasone d'usage bien établi, pour les épisodes aigus de blépharite. Les activités de recherche de Nicox sont concentrées sur de nouveaux donneurs de NO de future génération comprenant les donneurs de NO inhibiteurs de la phosphodiesterase5 (PDE-5) et les donneurs de NO stimulateurs de la guanylate cyclase soluble (sGC) en partenariat avec Cyclerion. De plus, Nicox a deux produits ophtalmiques approuvés par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine : VYZULTA[®] (solution ophtalmique de latanoprostène bunod), 0,024%, licencié exclusivement au niveau mondial à Bausch + Lomb, une société de Bausch Health Companies Inc., et commercialisé aux Etats-Unis par le partenaire depuis décembre 2017 ainsi que ZERVIAE[™] (solution ophtalmique de cétirizine), 0,24%, licencié exclusivement aux Etats-Unis à Eyevance Pharmaceuticals.

Nicox, dont le siège social est 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 Nicox, ses produits ou son portefeuille : www.nicox.com.

Couverture par les analystes

Bryan, Garnier & Co H.C. Wainwright & Co Oppenheimer & Co	Hugo Solvet Yi Chen Hartaj Singh	Paris, France New York, Etats-Unis. Etats-Unis
---	--	--



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

Bryan, Garnier & Co European Healthcare Conference	12-13 novembre 2019	Paris
Actionaria,	21-22 novembre 2019	Paris

Contacts

Nicox

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

Relations Investisseurs et Media
Etats-Unis & Europe
LifeSci Advisors, LLC
Hans Herklots
T +41 79 598 71 49
hherklots@lifesciadvisors.com

Relations Media
France
LifeSci Advisors, LLC
Sophie Baumont
M +33 (0)6 27 74 74 49
sophie@lifesciadvisors.com

Enoncés prospectifs

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 2018 qui a été déposé auprès de l'AMF le 6 mars 2019 et qui est disponible sur le site de Nicox (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

Annexe

Résultats cliniques complets de l'étude Dolomites

NCX 470 (0,021%, 0,042% et 0,065%) a atteint le critère pré-spécifié d'efficacité primaire de non-infériorité sur le latanoprost dans la réduction de la PIO diurne moyenne par rapport à la valeur de base au 28^{ème} jour.

- Dans une analyse d'efficacité secondaire pré-spécifiée de réduction de la PIO diurne moyenne par rapport à la valeur de base au 28^{ème} jour, les deux dosages intermédiaire et plus élevé du NCX 470 (0,042% et 0,065%) ont atteint le critère d'efficacité secondaire de supériorité statistique sur le latanoprost, sur la base du plan d'analyse statistique pré-spécifié de l'étude.
- La réduction de la PIO diurne moyenne par rapport à la valeur de base au 28^{ème} jour a été de 7,8 mmHg pour le dosage 0,021% de NCX 470 (valeur-p pour NCX 470 versus latanoprost statistiquement non significative) ; de 8,2 mmHg pour le dosage 0,042% de NCX 470 (valeur p pour NCX 470 versus latanoprost =0,0281) ; et de 8,7 mmHg pour le dosage 0,065% de NCX 470, (valeur p pour le NCX 470 versus latanoprost =0,0009).
- La relation dose-réponse de réduction de la PIO diurne moyenne par rapport à la valeur de base au 28^{ème} jour a montré une amélioration de l'augmentation de la réduction de la PIO pour chaque incrément testé de la concentration de NCX 470, ce qui permet d'envisager un potentiel de réduction supplémentaire de la PIO à un dosage plus élevé de NCX 470 qui, sous réserve de l'accord de la FDA américaine, pourrait être testé dans de futurs essais cliniques

Analyses secondaires d'efficacité

- Dans une analyse supplémentaire d'efficacité secondaire pré-spécifiée de réduction de la PIO diurne moyenne par rapport à la valeur de base, NCX 470 0,065% a atteint le critère d'efficacité secondaire de supériorité statistique sur le latanoprost au 7^{ème} jour (p=0,004) et au 14^{ème} jour (p=0,0174) en plus du 28^{ème} jour (p=0,0009; décrit ci-dessus).
- Dans des analyses d'efficacité secondaire pré-spécifiées, le dosage 0,065% du NCX 470 a montré une supériorité statistique dans la réduction de la PIO en abaissant celle-ci par rapport à la valeur de base à tous les temps d'évaluation (PIOs à 8h00, 10h00 et 16h00) au 28^{ème} jour comparativement au latanoprost, avec une différence atteignant 1,4 mmHg (p=0,0242 à 8h00, p=0,0013 à 10h00, et p=0,0016 à 16h00).
- L'amplitude de la réduction de la PIO par rapport à la valeur de base aux trois temps d'évaluation (PIOs à 8h00, 10h00 et 16h00) aux 7^{ème}, 14^{ème} et 28^{ème} jours a été de 7,6 à 9,8 mmHg pour la concentration 0,065% du NCX 470 comparée aux 6,3 à 8,8 mmHg pour le latanoprost.
- Au 28^{ème} jour, 44% des patients ayant reçu du NCX 470 0,065% ont eu une réduction de 1 mmHg ou plus de la PIO diurne moyenne par rapport à la valeur de base comparativement à la valeur moyenne obtenue de 7,4 mmHg pour le groupe latanoprost ; (valeur p non significative) ; 37% des patients ont eu une réduction de 2 mmHg ou plus (valeur p non significative) ; 27% des patients ont eu une réduction de 3 mmHg ou plus (p= 0,0175) ; 16% des patients ont eu une réduction de 4 mmHg ou plus (p= 0,0822) et 12% des patients ont eu une réduction de 5 mmHg ou plus (p= 0,0150) par rapport à la moyenne du groupe latanoprost. De plus, une plus grande proportion de patients ayant reçu du NCX 470 0,065% ont obtenu une réduction de la PIO moyenne diurne au 28^{ème} jour de 40% ou plus (p=0,0287), de 35% ou plus (p=0,0393), de 30% ou plus (valeur-p statistiquement non significative), de 25% ou plus (p=0,0479), de 20% ou plus (p=0,0115) à celle des patients ayant reçu le latanoprost.

Sécurité et tolérabilité

NCX 470 a été bien toléré lorsqu'administré une fois par jour pendant 28 jours chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Seuls 3 des 433 patients de l'étude ont cessé le traitement pour cause d'effet indésirable. La majorité des effets indésirables au cours de cette étude ont été faibles. L'effet indésirable le plus fréquent a été l'hyperémie conjonctivale, la majorité de ces hyperémies ayant été faibles, observée chez 16,8% des patients ayant reçu le dosage 0,065% du NCX 470, à comparer aux 6,5% des patients ayant reçu le latanoprost. De façon notable, les effets indésirables de type hyperémie conjonctivale ont plafonné à partir de la concentration 0,042%, concentration pour laquelle l'hyperémie a été reportée chez 22,2% des patients. Il n'y a pas eu d'effet indésirable grave, ni de mise en évidence d'effets secondaires systémiques liés au traitement.

Etude de marché

Afin de comprendre le potentiel d'adoption comme thérapie du NCX 470 pour le glaucome et d'évaluer son remboursement et son potentiel de revenu, une agence indépendante spécialisée en études de marchés, possédant une grande expérience dans l'évaluation du marché de l'ophtalmologie, a mené une étude initiale de recherche de marché principal aux Etats-Unis au premier semestre 2019. L'étude de marché était constituée de 40 entretiens avec des leaders d'opinions de l'ophtalmologie, des grands prescripteurs incluant des ophtalmologistes et des optométristes, et des tiers payant aux Etats-Unis. Divers profils de produits cibles du NCX 470 ont été testés se différenciant entre-eux par une supériorité croissante de la réduction de la PIO comparée au latanoprost 0,005% basée sur l'hypothèse d'un résultat statistiquement significatif en comparaison directe lors d'une étude clinique de phase 3. Les différents niveaux d'efficacité des trois profils de produits cibles testés ont été choisis sur la base des thérapies actuellement approuvées par la FDA américaine. Pour les trois profils, la sécurité et la tolérabilité étaient identiques et basées sur les analogues de prostaglandine existants.

- Une supériorité sur le latanoprost similaire à celle de VYZULTA publiée dans l'étude de phase 2 VOYAGER a été sélectionnée pour le premier profil mais avec un étiquetage obtenu de la FDA américaine plus avantageux basé sur une comparaison directe lors de la phase 3 vs analogue de prostaglandine (PGA) pour le NCX 470.
- Une supériorité sur le latanoprost similaire à celle publiée pour ROCKLATAN dans l'étude clinique de phase 3 Mercury-1 au 3^{ème} mois a été sélectionnée pour le deuxième profil mais avec une sécurité et une tolérabilité améliorées vs ROCKLATAN.
- Une supériorité d'~2 mmHg ou plus sur le latanoprost a été sélectionnée pour le troisième profil.

La conclusion de l'étude de marché indiquait qu'il y avait une opportunité d'avoir un produit impactant quelque soit le profil parmi les trois testés et que le potentiel de marché augmentait avec l'ampleur de l'amélioration de la réduction de la PIO.

- Le profil de produit basé sur VYZULTA avait un revenu potentiel net maximum aux Etats-Unis de 230 millions de dollars (25% des parts du marché des médicaments de première ligne vendus sous marques aux Etats-Unis).
- Le potentiel du produit basé sur Mercury-1 ROCKLATAN mais avec une sécurité et une tolérabilité améliorées par rapport à ROCKLATAN avait un revenu potentiel net maximum aux Etats-Unis de 310 millions de dollars (35% des parts du marché des médicaments de première ligne vendus sous marques aux Etats-Unis).
- Le profil basé sur une supériorité d'~2 mmHg sur le latanoprost avait un revenu potentiel net maximum aux Etats-Unis de 540 millions de dollars (60% des parts du marché des médicaments de première ligne vendus sous marques aux Etats-Unis).

Les prévisions ci-dessus incluent des estimations de croissance future du marché et supposent qu'un niveau de remboursement adéquat existe.