

Communiqué de presse

Nicox : Plans de développement et de partenariat pour le NCX 470 dans le glaucome

- **Potentiel commercial pour le NCX 470 aux États-Unis comme nouveau traitement alternatif pour la réduction de la pression intraoculaire suggéré par les résultats de l'étude de phase 3 Mont Blanc**
- **Plans pour générer des données cliniques visant à démontrer les potentiels effets bénéfiques du NCX 470 sur la rétine afin d'ajouter une valeur thérapeutique significative au profil du produit dans le glaucome**
- **Optimisation de la valeur du NCX 470 avec de potentiels futurs partenariats commerciaux ciblés aux États-Unis et au Japon**

7 novembre 2022 – diffusion à 7h30
Sophia Antipolis, France

Nicox SA (Euronext Paris: FR0013018124, COX, éligible PEA-PME), société internationale spécialisée en ophtalmologie, annonce aujourd'hui les plans de développement et de partenariat pour le NCX 470, un nouveau collyre bimatoprost donneur d'oxyde nitrique (NO), actuellement en phase 3 de développement clinique pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire.

“Notre étude de marché a montré un besoin médical non satisfait dans le traitement du glaucome ciblé sur la réduction de la pression intraoculaire. En effet, tous les patients ne répondent pas de la même manière aux médicaments pour le glaucome, avec jusqu'à 40% des patients qui n'obtiennent pas le niveau de pression intraoculaire souhaité avec les monothérapies existantes. Par conséquent, les professionnels de la santé oculaire ont besoin de disposer de plusieurs options de traitement. NCX 470, qui est basé sur un mécanisme d'action double, s'est avéré un agent efficace dans la réduction de la pression intraoculaire. L'étude Mont Blanc, la première des deux études de phase 3 sur le NCX 470, a atteint l'efficacité requise pour une approbation aux États-Unis, tout en démontrant une bonne tolérabilité en comparaison avec les traitements actuels. En effet, dans cette étude, NCX 470 a montré une réduction de la pression intraoculaire de 8 à 9,7 mmHg, atteignant l'objectif primaire de non-infériorité du NCX 470 comparé au latanoprost. En conséquence, nous pensons que NCX 470 peut être commercialisé avec succès sur des marchés clé du glaucome, dont les États-Unis et la Chine où Nicox a un partenariat avec Ocumension Therapeutics. Nous prévoyons également de rencontrer l'Agence Européenne des Médicaments concernant les exigences réglementaires pour l'approbation du NCX 470 en Europe.” a déclaré **Andreas Segerros, Directeur Général de Nicox**. *“Dans le même temps, nous prévoyons de renforcer le profil du NCX 470 pour maximiser son potentiel thérapeutique et commercial, en générant des données cliniques visant à mettre en évidence ses potentiels effets bénéfiques sur la rétine que nous espérons voir traduits par les analyses détaillées supplémentaires des données de pression intraoculaire de l'étude Mont Blanc et par des études non cliniques que nous prévoyons de conduire.”*

“Nous sommes enthousiastes quant au potentiel du NCX 470 sur le marché chinois suite aux résultats positifs de l'étude Mont Blanc. Une réduction de 8 à 9,7 mmHg de la pression intraoculaire pose des bases en vue du lancement de ce produit comme nouvel entrant sur le marché chinois du glaucome. Nous poursuivons avec enthousiasme nos activités pour la mise sur le marché du NCX 470 en collaboration avec Nicox.” a déclaré **Liu Ye, Directeur Général de Ocumension Therapeutics**.

Potentielles opportunités de partenariat pour le NCX 470

“En complément de notre solide partenariat en Chine et pour maximiser la potentielle valeur du NCX 470, nous recherchons activement des partenariats commerciaux sur les marchés américain et japonais.” a déclaré **Gavin Spencer, EVP, Chief Business Officer de Nicox**. *“Nous estimons que le potentiel du NCX 470 peut être*

optimisé en nouant des partenariats commerciaux solides pour soutenir les conditions de prix et de remboursement qui sont essentiels à un lancement commercial réussi, tout en renforçant le profil thérapeutique du NCX 470 avec des données cliniques et non cliniques telles que les données que nous comptons générer sur les potentiels effets bénéfiques du NCX 470 sur la rétine et avec les résultats de l'étude Denali en cours."

Programme d'études visant à démontrer les potentiels effets bénéfiques du NCX 470 sur la rétine

"Les leaders d'opinion clé ayant une expertise dans les lésions de la rétine causées par le glaucome que nous avons consultés, dont certains sont membres de notre Comité consultatif clinique sur le glaucome, sont enthousiastes quant au potentiel du NCX 470 dans ce domaine. Avec leurs avis d'expert, nous avons défini un programme d'études non cliniques et cliniques pour explorer l'activité du NCX 470 sur la rétine." a déclaré **Doug Hubatsch, EVP, Chief Scientific Officer de Nicox**. *"Ces études devraient générer des résultats non cliniques et cliniques dans les prochains 12 à 18 mois pour soutenir la différenciation du NCX 470."*

Ce programme d'études doit inclure l'évaluation de l'effet du NCX 470 sur la pression de perfusion oculaire par des mesures de la pression veineuse épisclérale (EVP, *Episcopal Venous Pressure*) et des mesures des vaisseaux rétiens par tomographie en cohérence optique (OCT, *Optical Coherence Tomography*) par lesquelles seront évaluées les capacités du NCX 470 à réduire la pression veineuse épisclérale et à améliorer le drainage à travers le réseau trabéculaire. De plus, sera étudiée la densité des vaisseaux sanguins rétiens dans une étude clinique distincte utilisant l'OCT-angiographie, afin de comprendre pleinement les effets du NCX 470 sur le flux sanguin rétinien. Ces études sont conçues pour valider le mécanisme d'action double du NCX 470 chez l'Homme et potentiellement démontrer certains des effets bénéfiques sur la rétine qui ont été observés dans des modèles non cliniques.

L'initiation prévue de ces études cliniques est incluse dans l'horizon de liquidité de la Société jusqu'à mi-novembre 2023, cependant les études ne seront pas achevées à cette date et nécessiteront un financement additionnel.

Rationnel pour le rôle bénéfique de l'oxyde nitrique sur la rétine

Une pression intraoculaire (PIO) élevée est le principal facteur de risque du glaucome ; cependant plusieurs facteurs de risques indépendants de la PIO dont l'ischémie (apport sanguin insuffisant) contribuent à endommager la tête du nerf optique et la rétine, provoquant, à terme, une perte de la vision. L'oxyde nitrique (NO) est un puissant vasodilatateur et Nicox a précédemment démontré¹ une inversion partielle des effets ischémiques sur l'hémodynamique oculaire et le dysfonctionnement rétinien en administrant un composé donneur de NO. La Société a également communiqué² des résultats non cliniques dans un modèle d'ischémie/reperfusion suggérant que NCX 470 améliore la perfusion oculaire et la fonction rétinienne dans des yeux lésés par rapport au véhicule, de sorte que NCX 470 pourrait avoir des effets thérapeutiques au-delà de ceux identifiés dans la réduction de la pression intraoculaire.

A propos de NCX 470

NCX 470 est un nouveau collyre bimatoprost donneur d'oxyde nitrique (NO) qui utilise les puissants effets de réduction de la PIO de l'oxyde nitrique (NO) et des analogues de prostaglandine (PGAs). NCX 470 conjugue la plateforme de recherche de Nicox de composés donneurs d'oxyde nitrique (NO) et le bimatoprost dans une seule molécule. NCX 470 est conçu pour libérer du bimatoprost et du NO dans l'œil afin de réduire la PIO par le biais de deux voies de drainage chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Le NO est une petite molécule messenger naturelle, bien connue, qui joue un rôle clé dans la régulation de la PIO au travers de l'activation de la Guanylate Cyclase soluble (GCs). L'oxyde nitrique apporte une efficacité de réduction de la PIO supplémentaire en améliorant le drainage de l'humeur aqueuse de l'œil via un mécanisme d'action différent de celui des analogues de prostaglandine. Le bimatoprost, commercialisé sous le nom de spécialité Lumigan® par AbbVie, Inc., est le principal produit de spécialité de la classe des analogues de prostaglandine, la classe des médicaments la plus couramment utilisée pour la réduction de la PIO chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire.

¹ Impagnatiello, F. *et al*, Br. J. Ophthalmol. 96:757-761, 2012

² Bastia, E.J Ocul Pharmacol Ther. 2022, 38: 496-504

NCX 470 est actuellement en phase 3 de développement clinique pour la réduction de la pression intraoculaire chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Le programme de développement comprend deux études cliniques de phase 3, les études Mont Blanc et Denali. Les principaux résultats de l'étude Mont Blanc ont été communiqués le 31 octobre 2022. La deuxième étude de phase 3, l'étude Denali, en cours dans des sites cliniques aux Etats-Unis et en Chine, dont les principaux résultats sont attendus après 2024, a un protocole similaire à celui de l'étude Mont Blanc. L'étude Denali, qui comprend également une étude de sécurité à long terme d'une durée de 12 mois, est menée conjointement et financée à parts égales avec le partenaire chinois de Nicox, Ocumension Therapeutics.

L'étude Mont Blanc et l'étude Denali ont été conçues pour se conformer aux exigences réglementaires pour des soumissions de demandes d'autorisation de mise sur le marché du NCX 470 aux Etats-Unis et en Chine. Les données de ces études seraient susceptibles d'être utilisées dans d'autres pays qui les acceptent en vue d'une approbation. Le protocole de l'étude Denali quant à l'efficacité est identique à celui de l'étude Mont Blanc, toutefois il n'existe aucune garantie d'obtenir les mêmes résultats. Ces deux études, outre certaines données cliniques et non cliniques supplémentaires, sont nécessaires pour compléter les soumissions de demandes d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis et en Chine. Si le NCX 470 devait être développé pour d'autres territoires, par exemple l'Europe ou le Japon, des exigences réglementaires supplémentaires pourraient être requises.

Point sur les activités corporate

Nicox se concentre sur l'achèvement de l'analyse des données de l'étude Mont Blanc qui seront présentées lors de prochains congrès scientifiques clé ; sur la conduite de l'étude de phase 3 Denali sur le NCX 470 dans le glaucome qui est en cours et sur les activités de recherche sur les potentiels effets bénéfiques du NCX 470 sur la rétine dans un programme d'études non cliniques et cliniques. Par ailleurs, des activités de recherche se poursuivent sur le NCX 1728, principal composé d'une nouvelle classe de molécules, les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (PDE-5) donneurs de NO, dans la réduction de la PIO et dans la protection des cellules rétiennes.

Avec l'atteinte de l'objectif primaire de non-infériorité comparé au latanoprost dans l'étude de phase 3 Mont Blanc sur le NCX 470, Nicox a rempli la condition requise pour exercer l'option d'étendre la période de paiement des seuls intérêts de l'emprunt Kreos pour 6 mois supplémentaires à compter du 1^{er} février 2024. Nicox peut exercer cette option à tout moment jusqu'au 1^{er} août 2023. Si cette option n'est pas exercée, la période de paiement des seuls intérêts prendra fin le 1^{er} juillet 2023.

Sur la base du seul développement du NCX 470, la Société estime être financée jusqu'à mi-novembre 2023, et le serait jusqu'à mi-décembre 2023 en cas d'exercice de l'option d'étendre la période pendant laquelle seuls les intérêts de l'emprunt Kreos seront payés.

A propos de Nicox

Nicox SA 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. Le principal programme en développement clinique de Nicox est le NCX 470, un nouvel analogue de prostaglandine donneur d'oxyde nitrique, pour la réduction de la pression intraoculaire chez les patients atteints de glaucome ou d'hypertension oculaire. La Société mène également des activités de recherche sur le NCX 1728, un inhibiteur de la phosphodiesterase 5 donneur de NO, dans la réduction de la pression intraoculaire et dans des maladies de la rétine. NCX 4251, une suspension ophtalmique innovante, brevetée, de nanocristaux de propionate de fluticasone, pour une application oculaire topique pour la sécheresse oculaire, est en cours de développement par Ocumension Therapeutics en Chine dans le cadre d'un accord de licence exclusif, et est disponible pour un partenariat ailleurs. Nicox génère des revenus provenant de VYZULTA[®], licencié exclusivement au niveau mondial à Bausch + Lomb, dans le glaucome, et de ZERVIA[®] dans la conjonctivite allergique. ZERVIA est licencié dans plusieurs territoires, notamment à Eye Vance Pharmaceuticals, LLC, (une filiale détenue par Santen Pharmaceutical Co., Ltd.) pour les Etats-Unis et à Ocumension Therapeutics pour les marchés chinois et de la majorité des pays d'Asie du Sud-Est.

Nicox, dont le siège social est à Sophia Antipolis (France), est cotée sur Euronext Paris (Compartiment C : Mid Caps ; Mnémon : 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	Eric Yoo	Paris, France
Edison Investment Research	Pooya Hemami	Londres, Royaume-Uni
H.C. Wainwright & Co	Yi Chen	New York, Etats-Unis.
Kepler Cheuvreux	Arsene Guekam	Paris, France

COX
LISTED
EURONEXT

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

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 & Media

Etats-Unis & Europe
LifeSci Advisors, LLC
Sandya von der Weid
T +41 78 680 05 38
svonderweid@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 3 du Document d'enregistrement universel, rapport annuel et rapport de gestion 2021 qui a été déposé auprès de l'AMF le 29 avril 2022 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