

Communiqué de presse

Nicox : NCX 4251 atteint le critère d'évaluation primaire dans l'étude de phase 2 dans la blépharite et montre une efficacité prometteuse dans la sécheresse oculaire

- **L'étude clinique de phase 2 'Danube' de sécurité et de tolérabilité, de première administration chez l'homme, menée sur 36 patients, a atteint l'objectif principal de sélection de la dose de NCX 4251 pour avancer son développement**
- **Le traitement NCX 4251 0,1%, administré une fois par jour (QD), a été sélectionné pour avancer vers une étude clinique de phase 2b plus large, sous réserve de l'issue de la réunion avec la FDA américaine début 2020 et d'obtenir les ressources financières nécessaires**
- **La dose sélectionnée a démontré une efficacité prometteuse dans la réduction des signes et symptômes des épisodes aigus de blépharite et dans la réduction des signes et symptômes de la sécheresse oculaire**

19 décembre 2019 – diffusion à 7h30
Sophia Antipolis, France

Nicox SA (Euronext Paris: FR0013018124, COX, éligible PEA-PME), société internationale spécialisée en ophtalmologie, annonce aujourd'hui que le NCX 4251, une suspension ophtalmique innovante, brevetée, de nanocristaux de propionate de fluticasone, a atteint l'objectif principal de son étude clinique de phase 2 (dénommée Danube), multicentrique, en dose croissante, de première administration chez l'homme, conduite aux Etats-Unis, pour évaluer la sécurité et la tolérabilité de NCX 4251 chez des patients présentant des épisodes aigus de blépharite.

L'objectif principal de l'étude clinique Danube était la sélection de la/des dose(s) de NCX 4251 pour progresser vers l'étape suivante de son développement. Le traitement NCX 4251 0,1%, administré une fois par jour (QD) a été sélectionné pour avancer vers une étude clinique de phase 2b plus large, sous réserve de l'issue de la réunion avec la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine début 2020. NCX 4251 0,1%, administré tant une fois par jour que deux fois par jour, a été bien toléré. Il n'y a eu ni effet indésirable grave lié au traitement, ni effet indésirable de type élévation de la pression intraoculaire (PIO), effet secondaire le plus couramment observé avec les corticostéroïdes topiques ophtalmiques.

La dose sélectionnée a également démontré une efficacité prometteuse sur les paramètres exploratoires de l'étude de réduction des signes et symptômes de la sécheresse oculaire.

Tomas Navratil, PhD, Executive Vice President, Head of Development of Nicox, a commenté :
"L'obtention, dans le délai prévu, de résultats encourageants dans la blépharite démontre que Nicox réalise sa stratégie R&D d'avoir potentiellement deux programmes cliniques à un stade avancé en 2020. Nous sommes également satisfaits des résultats encourageants du NCX 4251 dans la réduction des signes et symptômes de la sécheresse oculaire, un marché important où le NCX 4251 pourrait être bénéfique pour le traitement des épisodes aigus et comme thérapie d'induction avant l'instauration du traitement de la sécheresse oculaire chronique. Nous prévoyons d'engager une discussion avec la FDA américaine au début de l'année prochaine sur les prochaines étapes pour le NCX 4251 et d'obtenir les ressources financières pour accélérer son développement."

NCX 4251 – Résumé de l'étude de phase 2 Danube

- Tous les patients de chacune des cohortes de l'étude : NCX 4251 0.1% versus placebo une fois par jour (n = 10 pour NCX 4251 et n = 5 pour placebo) et NCX 4251 0.1% versus placebo deux fois par jour (n = 10 pour NCX 4251 et n = 11 pour placebo) ont achevé avec succès la période de dosage de 14 jours suivie d'une période d'évaluation de la sécurité de 14 jours.
- Il n'y a eu ni effet indésirable grave, ni effet indésirable systémique lié au traitement, ni effet indésirable de type élévation de la pression intraoculaire (PIO), effet secondaire le plus couramment observé avec les corticostéroïdes topiques ophtalmiques.
- Bien que l'étude n'ait pas été dimensionnée pour une évaluation de l'efficacité, l'analyse combinée préalablement définie des deux doses QD et BID du NCX 4251 0,1%, a montré une réduction statistiquement significative du score composite de rougeur de la paupière, de débris sur la paupière, et d'inconfort palpébral au 14^{ème} jour, critère principal d'évaluation de l'étude (n = 20 pour NCX 4251 0,1% et n = 16 pour placebo avec p = 0,047 pour l'oeil étudié et p = 0,025 pour l'oeil étudié et l'oeil controlatéral combinés).
- Des analyses exploratoires des signes et symptômes de la sécheresse oculaire, incluant une évaluation des symptômes basée sur une échelle analogue visuelle et des signes basée sur une coloration à la fluorescéine, ont révélé une potentielle réduction encourageante par rapport aux valeurs de base pré-étude.

NCX 4251 est une suspension ophtalmique innovante, brevetée, de nanocristaux de propionate de fluticasone qui, selon la Société, est le premier candidat médicament développé comme traitement topique ciblé du bord de la paupière pour des patients présentant des épisodes aigus de blépharite. La blépharite est une pathologie courante de l'œil caractérisée par une inflammation du bord de la paupière.

A propos de NCX 4251

NCX 4251 est une suspension ophtalmique innovante, brevetée, de nanocristaux de propionate de fluticasone qui est développée comme traitement topique ciblé du bord de la paupière pour des patients présentant des épisodes aigus de blépharite. Selon la Société c'est la première fois que le propionate de fluticasone est développé dans une indication ophtalmique et le NCX 4251 est le premier candidat médicament développé comme traitement topique ciblé du bord de la paupière pour des patients présentant des épisodes aigus de blépharite. Ainsi, selon la Société, NCX 4251 pourrait obtenir un statut de premier dans cette classe thérapeutique comme traitement pour cette indication. La blépharite est une pathologie courante de l'œil caractérisée par une inflammation de la paupière. NCX 4251 sera administré en application topique à l'aide d'un bâtonnet applicateur sur le bord de la paupière, directement à l'endroit du foyer de l'affection, minimisant ainsi une potentielle pénétration du médicament dans la cornée, laquelle peut provoquer des effets secondaires dommageables, tels qu'une augmentation de la pression intraoculaire (IOP), identifiés avec les corticostéroïdes topiques actuels.

Le propionate de fluticasone, le principe actif du NCX 4251, qui n'a pas fait l'objet d'une précédente approbation en formule topique pour un usage en ophtalmologie, présente une affinité pour les récepteurs aux glucocorticoïdes environ 10 fois supérieure à celle de la dexaméthasone, un corticostéroïde couramment utilisé en ophtalmologie. Le fluticasone est un glucocorticoïde possédant de puissantes propriétés anti-inflammatoires, approuvé dans de nombreuses spécialités médicamenteuses au cours des 20 dernières années pour le traitement d'indications diverses comprenant des affections dermatologiques, la rhinite et l'asthme.

La blépharite – un marché inexploité

La blépharite est une affection caractérisée par une rougeur et un gonflement du bord des paupières, et potentiellement accompagnée de desquamations. 37% et 47% des patients consultant respectivement un ophtalmologiste et un optométriste présentent des symptômes de cette maladie.

Il n'existe actuellement aucun médicament délivré sur ordonnance approuvé par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine indiqué pour la blépharite spécifiquement, ce qui limite la capacité à estimer sa prévalence et, par conséquent, la taille de ce marché. Cependant, des produits antimicrobiens et antibiotiques, tels que des pommades et des collyres, sont indiqués pour le traitement de la blépharite, mais aussi pour celui d'autres affections. Parmi les options de traitement figurent également des solutions nettoyantes de la paupière, des corticoïdes ophtalmiques topiques, des antibiotiques ophtalmiques topiques et des combinaisons corticoïdes/antibiotiques ophtalmiques topiques. La Société estime que le marché pour le traitement des épisodes aigus de blépharite aux Etats-Unis seuls pourrait représenter un total de plus de 700 millions de dollars, atteignant un montant de plus de 1 milliard de dollars d'ici 2024.

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 Cycleron. 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 Eyevence 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	Hugo Solvet	Paris, France
Cantor Fitzgerald	Lousie Chen	New York, Etats-Unis
H.C. Wainwright & Co	Yi Chen	New York, Etats-Unis.
Oppenheimer & Co	Hartaj Singh	New York, 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.

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