

Réunion Biotech Agora Paris - 9 mai 2019

Des technologies scientifiques innovantes
pour le maintien de la vision
et l'amélioration de la santé oculaire

Euronext Paris : COX

Avertissement

Le présent document a été préparé par Nicox S.A. et ne saurait être reproduit ou distribué en tout ou partie. Les informations contenues dans le présent document n'ont pas fait l'objet d'une vérification indépendante et aucune déclaration, garantie ou engagement, expresse ou implicite, n'est donné(e) quant à la sincérité, l'exactitude, l'exhaustivité ou la véracité des informations ou des opinions contenues dans le présent document, auxquelles l'on ne saurait se fier.

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.

Ni Nicox S.A., ni aucune de ses filiales administrateurs, dirigeants, employés, conseils ou mandataires, ne pourra être tenu responsable (pour faute ou autre) des conséquences de l'utilisation de ces éléments par quiconque ou de toute perte résultant de toute utilisation du présent document ou de son contenu ou découlant autrement du présent document. Le présent document n'a pas vocation à fournir, et vous ne devez pas considérer que ce document fournit, une analyse exhaustive ou complète de la position ou des perspectives financières ou commerciales de la Société.

Le présent document n'est pas destiné à des investisseurs potentiels et ne constitue pas, et ne doit pas être interprété, comme une offre ou la sollicitation d'une offre de souscription ou d'achat de valeurs mobilières émises par la Société, et aucune partie du présent document ne saurait constituer le fondement de tout contrat, engagement ou décision d'investissement y afférent(e).

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 » déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 9 mars 2019 sous le numéro D. 18-0117 disponible sur le site de Nicox (www.nicox.com).

La présente présentation peut contenir des liens ou la référence à des sites internet exploités par des tiers. Ces sites internet ne sont pas sous le contrôle de Nicox, et Nicox ne peut être tenue responsable des stratégies de protection des données ou du contenu de ces sites. L'existence de liens vers d'autres sites n'implique pas l'approbation de Nicox quant à leur contenu de ces sites, et Nicox décline toute responsabilité concernant l'accès à ces sites. Nicox fournit des liens vers des sites internet par commodité pour les utilisateurs, et l'accès aux sites internet liés ou mentionnés est sous votre responsabilité.

Nicox : Pourquoi nous sommes une Société Unique en Ophtalmologie ?

RECHERCHE

Deux nouvelles classes innovantes de candidats médicaments donneurs d'oxyde nitrique (NO) pour le glaucome

DEVELOPPEMENT

NCX 470 - Potentiel meilleur mono-composé pour le glaucome

NCX 4251 - Potentiel traitement de première ligne pour la blépharite

COMMERCIALISATION

Expansion internationale de deux produits approuvés aux Etats-Unis par la FDA

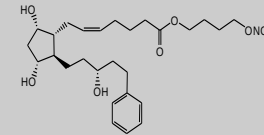
VYZULTA® et ZERVIAE™

Nicox : Une Société de Recherche et Développement de Premier Plan dans le Glaucome

Première génération

Analogue de prostaglandine donneur de NO
(traitement principal)

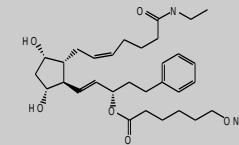
Latanoprostène bunod (principe actif du VYZULTA®)



Seconde génération

Analogue de prostaglandine donneur de NO
(traitement principal)

NCX 470



Donneurs de NO de future génération
(traitement adjuvant)

Donneurs de NO inhibiteurs de la PDE-5



Donneurs de NO stimulateurs de la sGC



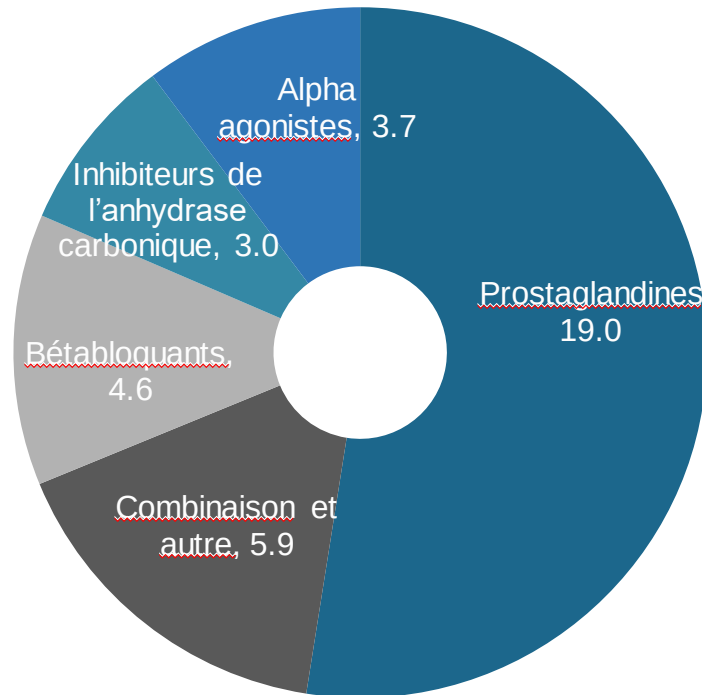
sGC: Guanylate Cyclase soluble
PDE-5: Phosphodiesterase-5

Marché du Glaucome aux Etats-Unis de 2,6 Milliards¹ \$

Les produits de spécialité représentent encore près de 90% des ventes. Plus de 70% des prescriptions d'analogues de prostaglandines sont des génériques du latanoprost.

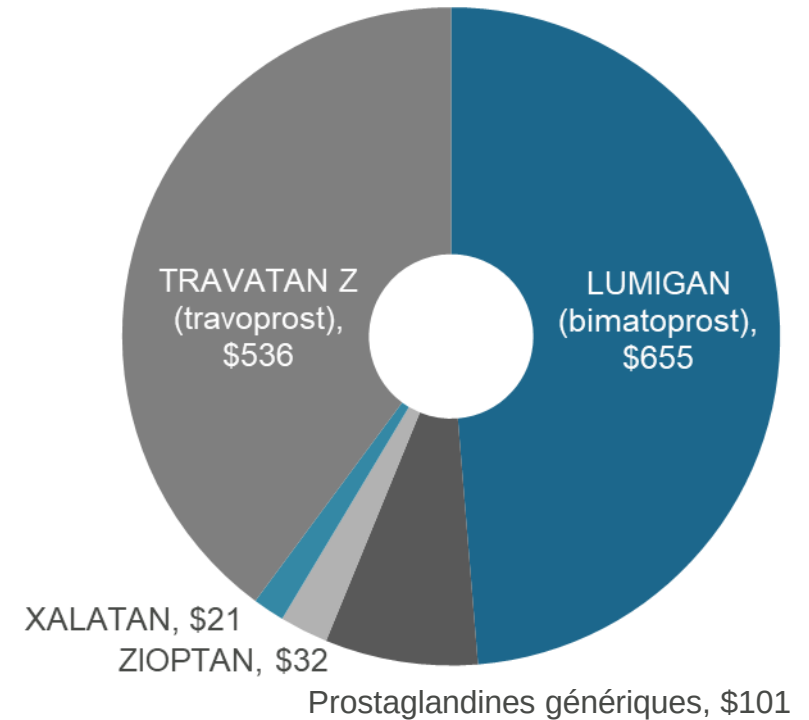
Plus de 36 Millions de Prescriptions Annuelles¹

Prescriptions en millions



Analogues de Prostaglandines Marché de 1,3 Milliard¹ \$

Ventes en millions \$



Le Marché du Glaucome en dehors des Etats-Unis

Japon

Population :

127 millions

*Marché du
glaucome :*

0,8 milliard \$



Europe (Top 5)

Population :

320 millions

*Marché du
glaucome :*

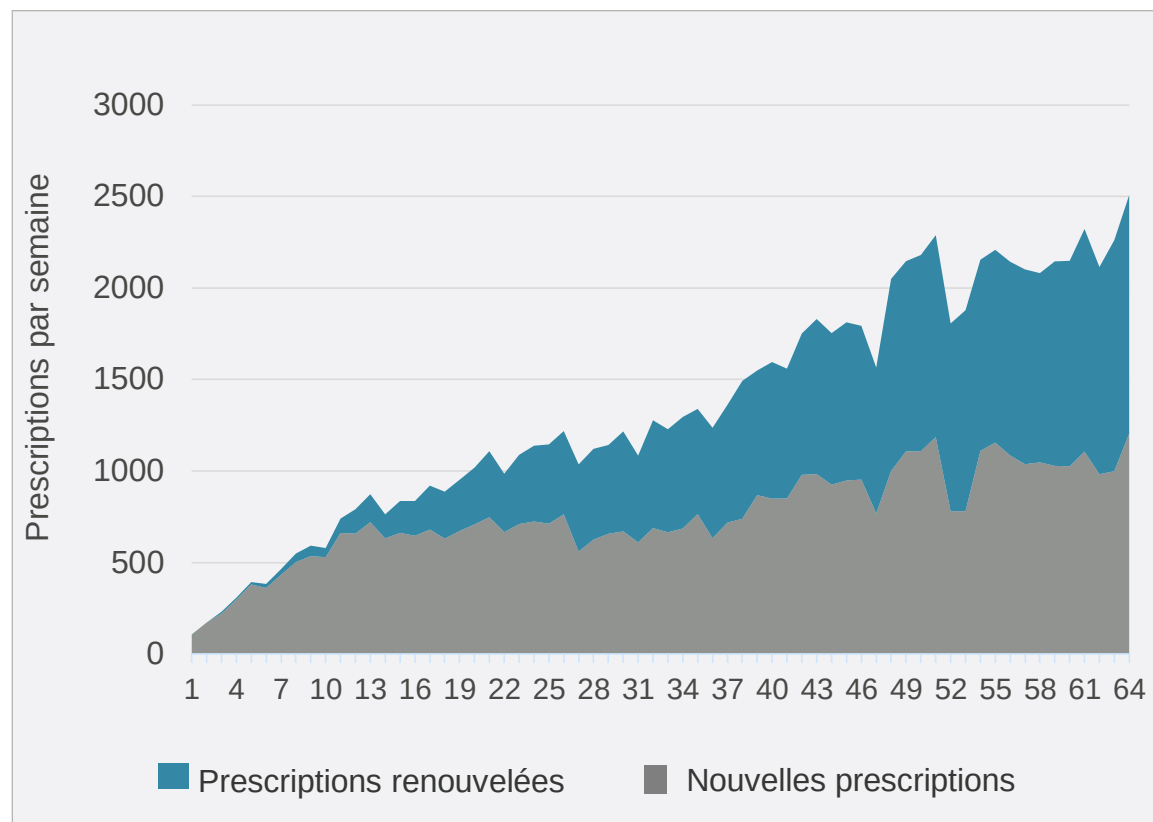
1,0 milliard \$



Un nombre significatif de pays reconnaissent l'approbation de la FDA américaine sans besoin d'études cliniques supplémentaires

- **Canada** (VYZULTA® déjà approuvé)
- **Amérique Latine** – Mexique, Brésil, Colombie
- **Extrême Orient** – Hong Kong, Corée
- **Moyen Orient**
- **Afrique de Nord**
- **Afrique du Sud**
- **Turquie**

VYZULTA® : Croissance Régulière des Prescriptions sur Ordonnance



Source : Bloomberg

- Les patients qui commencent à prendre du VYZULTA® ont 34% plus de chances de le poursuivre qu'avec d'autres produits¹
- ~ 30% des prescriptions concernent des nouveaux patients diagnostiqués avec un glaucome; sur les 70% prescriptions restantes, environ 50% remplacent le latanoprost générique et environ 50% d'autres produits de marque¹
- Couverture : ~ 80% de couverture commerciale (dont ESI et CVS) et 30% de couverture Medicare Part D ; cependant, plus de la moitié des prescriptions de Part D sont remboursées²

NCX 470 : Initiation d'une Etude Clinique de Phase 2 le 1^{er} août 2018

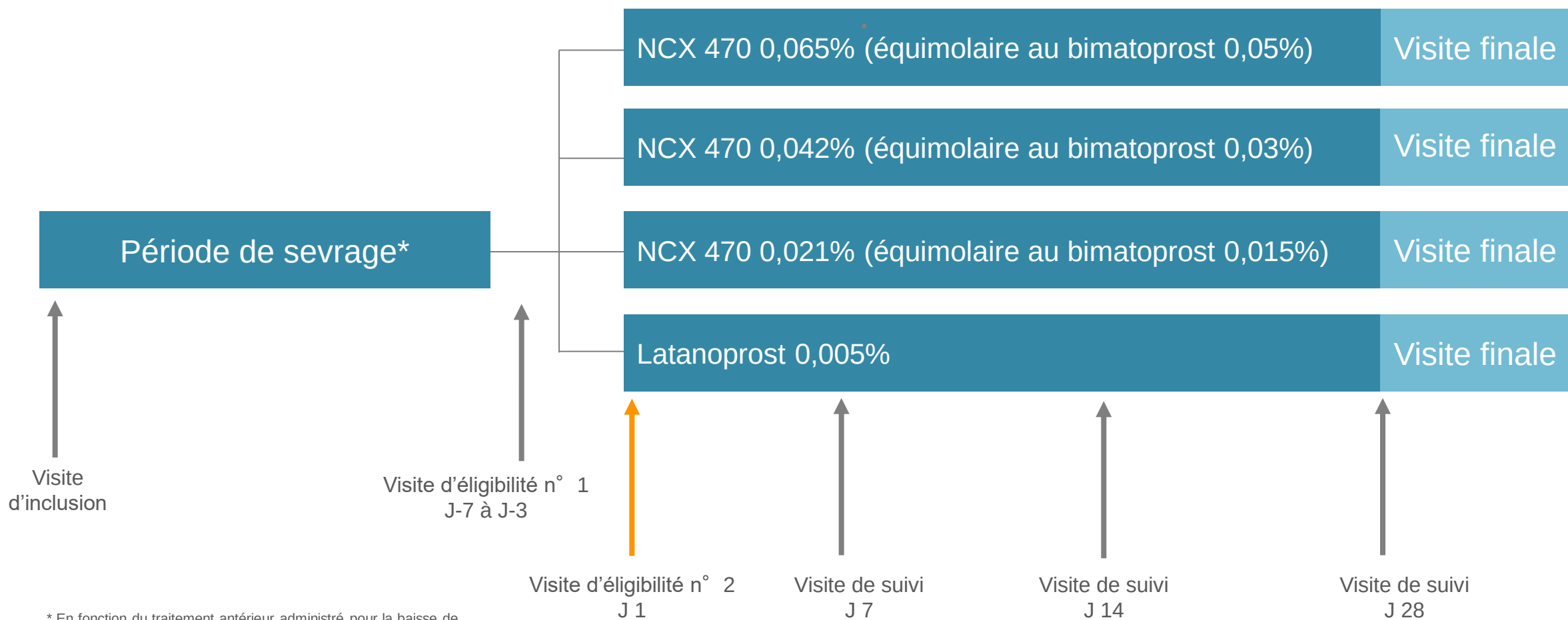
90% de patients recrutés dans l'étude (au 6 mai 2019)

- **Etude de phase 2**, multicentrique, de 28 jours, en double insu et groupes parallèles de réponse de dose
- Evaluation de **l'efficacité et de la sûreté** de NCX 470 **par rapport au latanoprost** 0,005% pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire
- Randomisation prévue de **420 patients** dans des sites cliniques aux Etats-Unis
- Critère principal d'évaluation : **moyenne de la réduction de la PIO diurne par rapport à la valeur de référence** après 28 jours de traitement
- Etude conçue pour évaluer à la fois **la non-infériorité et la supériorité** par rapport au latanoprost
- Objectif principal : **identifier la dose appropriée** de NCX 470 qui sera sélectionnée pour les études cliniques de phase 3
- **Premiers résultats attendus au 4^{ème} trimestre 2019**

Nicox a prévu d'utiliser un analogue de prostaglandine comme comparateur actif dans les études de phase 3 du NCX 470

NCX 470 : Plan de l'Etude de Phase 2

90% des patients recrutés. Premiers résultats attendus au cours du 4^{ème} trimestre 2019



* En fonction du traitement antérieur administré pour la baisse de la pression intraoculaire. Doit être terminée au moment de la visite d'éligibilité 1.

Effet de la Réduction de la PIO des Principaux Traitements dans les Essais Cliniques^{1,2}

Produit	Effet de la moyenne de la réduction de la PIO diurne
LUMIGAN 0,03%	6,9 mmHg
LUMIGAN 0,01%	6,4 mmHg
Latanoprost (Mercury 1)	6,2 mmHg
ROCKLATAN 2 semaines (MERCURY 1)	8,6 mmHg
ROCKLATAN 6 semaines (MERCURY 1)	8,2 mmHg
ROCKLATAN 12 semaines (MERCURY 1)	8,1 mmHg
VYZULTA (APOLLO et LUNAR)	8,4 mmHg

Donneurs de NO de Future Génération

Potentiels traitements adjuvants dans le glaucome

Environ 40%¹ des patients nécessitent deux médicaments ou plus afin d'atteindre l'objectif thérapeutique d'un contrôle satisfaisant de la PIO

Etapes dans le traitement du glaucome

Diagnostic d'une PIO élevée

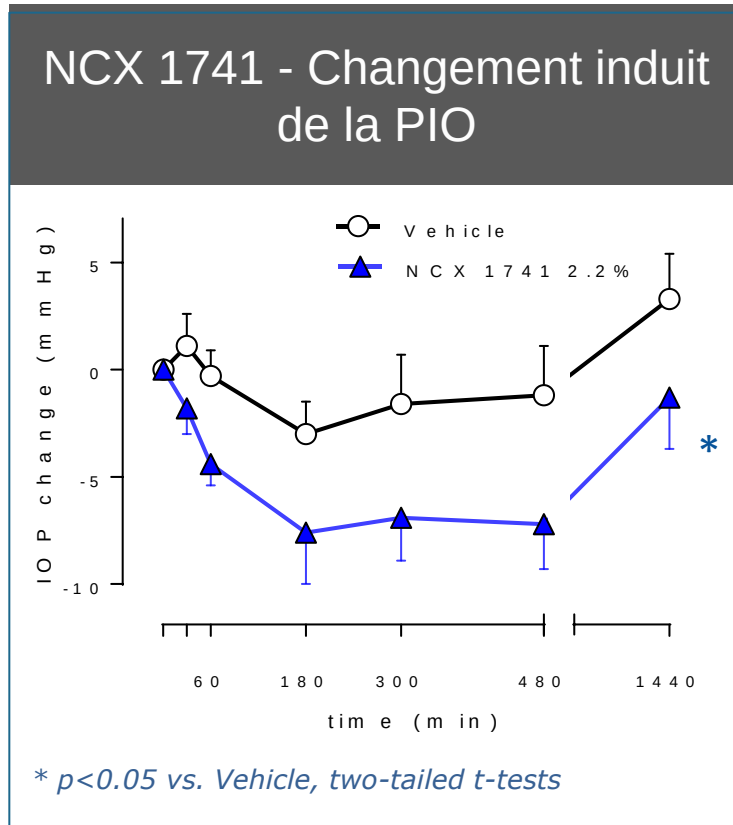
Traitement initié avec une thérapie de première intention - habituellement des analogues de prostaglandines

Si réponse insuffisante, changement du traitement vers une thérapie combinée ou adjuvante

Dans les cas graves, une intervention chirurgicale s'impose

Une Nouvelle Classe de Nouvelles Entités Chimiques (NCEs) pour la Réduction de la PIO

Donneurs de NO inhibiteurs de la Phosphodiesterase-5 (PDE-5)



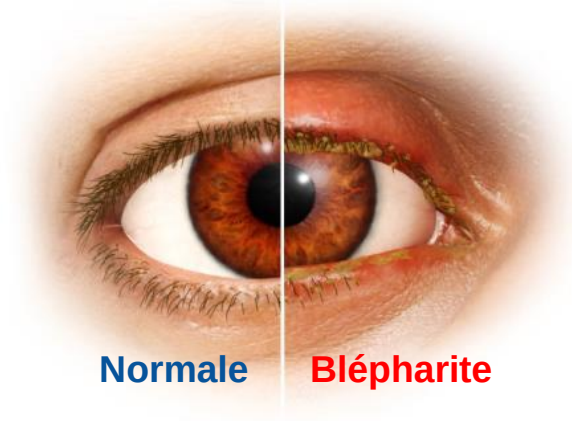
- **Donneurs de NO inhibiteurs de la PDE-5** : un nouvel horizon dans le traitement du glaucome **avec une chimie et une pharmacologie innovantes non liées aux PGAs**
- Entièrement **complémentaire à la thérapie avec PGA** en ciblant exclusivement l'écoulement primaire
- **Potentiel pour une combinaison à dose fixe** avec tout traitement avec PGA
- **Deux NCEs phares** en cours d'optimisation de formulation avant la sélection d'un candidat clinique

Diminution significative et durable de la PIO sur des modèles dans un modèle pour le glaucome d'hypertension oculaire induite par laser chez le primate non-humain

La Blépharite : Un Besoin Médical Non Satisfait

NCX 4251 - Suspension Ophtalmique de Nanocristaux de Propionate de Fluticasone

- Aucun produit approuvé par la FDA américaine **ne cible spécifiquement la blépharite**
- Aux Etats-Unis, **37% et 47% des patients** consultant un ophtalmologiste et un optométriste¹ sont atteints des symptômes de la blépharite
- **Choix de la fluticasone**, une molécule **10 fois plus puissante** que la dexaméthasone qui **cible le bord de la paupière** pour des patients présentant des épisodes aigus de blépharite
- Administration à l'aide d'un bâtonnet applicateur sur le bord de la paupière **directement à l'endroit de l'inflammation** pour potentiellement minimiser les effets secondaires ophtalmiques souvent constatés avec les collyres à base de corticostéroïdes



Exemple de prototype d'applicateur en cours d'utilisation (œil sain)

Etude clinique de phase 2 initiée en mars 2019. Premiers résultats attendus au cours du 4^{ème} trimestre 2019

NCX 4251 : Initiation d'une Etude Clinique de Phase 2 le 18 Mars 2019

*Etude conçue pour sélectionner la/les dose(s) de NCX 4251 *pour l'étape suivante de développement*

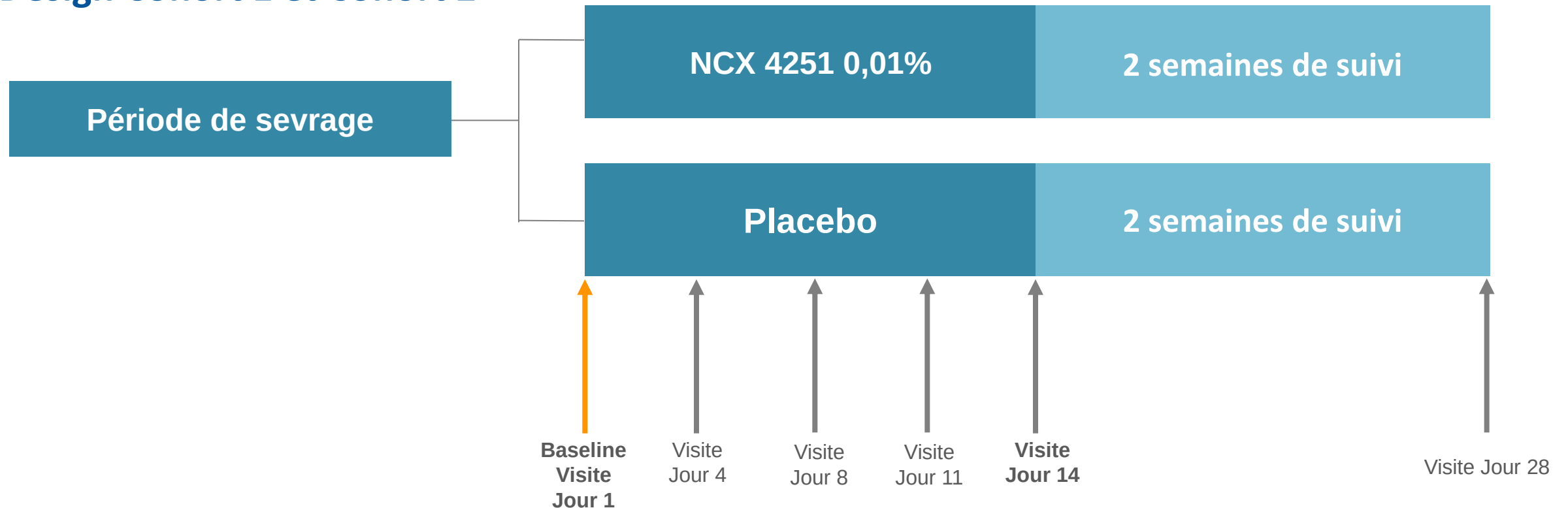
- **Etude de phase 2** multicentrique, randomisée, menée en double aveugle, contre placebo, en dose croissante, d'une durée de 14 jours
- Evaluation de **la sécurité et la tolérabilité** du NCX 4251 **par rapport au placebo** chez des patients présentant des épisodes aigus de blépharite
- **Environ 30 patients** répartis dans des sites cliniques aux Etats-Unis devraient être randomisés
- Objectif principal : **sélection de la/des dose(s) appropriée(s) pour la prochaine plus large étude clinique de phase 2b**
- **Cible directement le bord de la paupière**, site d'origine de la blépharite, *via* un nouveau mode d'administration
- **Premiers résultats attendus au 4^{ème} trimestre 2019**

NCX 4251 représente une opportunité de fournir une thérapie plus efficace et mieux tolérée pour les épisodes aigus de blépharite par rapport aux traitements actuellement disponibles

NCX-4251-01 : Plan de l'Etude de Phase 2

Administration de toutes les doses par application quotidienne sur les paupières en deux cohortes successives (Dosage Cohorte 1 QD et Cohorte 2 BID)

Design Cohort 1 et Cohort 2



ZERVIAE™ : Lancement Commercial aux Etats-Unis par le Partenaire Eyevance

Lancement prévu au cours de l'été 2019



La première et la seule formulation topique oculaire de cétirizine, indiquée pour le traitement du prurit oculaire associé aux conjonctivites allergiques

- **Même principe actif que ZYRTEC®¹** présentant un profil d'efficacité systémique et de sécurité bien établi sur les formulations orales par 20 ans² d'utilisation
- Plus de **75 millions de personnes** souffrent de conjonctivite allergique **aux Etats-Unis**
- **Marché américain des traitements topiques oculaires anti-allergiques estimé à ~ 600 millions³ \$**
- **Les produits de spécialité représentent ~70% des parts de marché³**

Paiements d'étape	6 millions \$ à la signature. Jusqu'à 3 millions \$ liés à des objectifs de fabrication à court terme ⁴ et 37,5 millions \$ de potentiels paiements d'étape liés aux futures ventes (dont 30 millions \$ conditionnés à l'atteinte d'objectifs de vente annuels de 100 millions \$ et au-delà)
Redevances	8% à 15% liés aux futures ventes de ZERVIAE aux Etats-Unis
Exclusivité	Protection par des brevets américains jusqu'en 2030 et 2032 et par des brevets japonais jusqu'en 2030

Discussions en cours pour d'autres partenariats en dehors des Etats-Unis

1. Zyrtec® est une marque commerciale d'UCB Pharma SA ou GlaxoSmithKline
2. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=020346>, accessed, 10Aug17
3. IQVIA Health Analytics 2017, Ocular antiallergics not including OTC products
4. Nicox apportera, à ses propres frais, un soutien dans les activités de fabrication liées à la préparation du lancement, comprenant les activités d'augmentation d'échelle de production. L'envoi du produit déclenche un paiement d'étape de 1 million \$ par Eyevance à Nicox, avec de potentiels futurs paiements d'étape d'un montant jusqu'à 3 millions \$ liés à certains objectifs d'approbation réglementaire et certains objectifs à court terme relatifs à la fabrication.

Management Team & Medical Directors

Accomplished entrepreneurial team with deep ophthalmic expertise

	EXPERIENCE	YEARS
JERRY ST. PETER <i>Chief Executive Officer and Director</i>	Muro, Inspire, Merck, Nicox, Sun Pharma	25+
JASON WERNER <i>Chief Operating Officer</i>	Pfizer, Inspire, Nicox, Foresight, Sun Pharma	20+
WES BRAZELL <i>Chief Financial Officer</i>	KPMG, Alcon (EU & US), TearLab	25+
MARK C. JASEK Ph.D. <i>Chief Scientific Officer</i>	Allergan, Amgen, Alcon, Nicox, Sun Pharma	20+
BRENT JONES <i>Vice President, Sales</i>	Santen, Alcon, Ista, B&L, Sun Pharma	20+
CHRISTIAN MURRAY <i>Marketing Director</i>	Alcon, Novabay, Shire	15+
JODI LUCHS, MD <i>Co-Medical Director</i>	Associate Professor of Ophthalmology, Hofstra Northwell School of Medicine, Residency in Ophthalmology at Long Island Jewish Medical Center, Cornea Fellowship Trained, Wills Eye, Private Practice – South Shore Eye Care	25+
MARK MILNER, MD <i>Co-Medical Director</i>	Associate Professor of Ophthalmology, Yale University Medical School, Residency in Ophthalmology at NY Eye and Ear Infirmary, Cornea Fellowship Trained, UCSF, Private Practice – Eye Center of Southern Connecticut	25+

OPHTHALMIC EXPERIENCE

Big Ophthalmic



Small Ophthalmic



Big Pharma & Big Biotech



VC-Backed Ophthalmology



EYEVANCE Commercial Team



- Launched – January 15th 2019



- Ophthalmic Territory Managers across the United States



- Strong building blocks for Commercial Launch



- Multiple Products for the Anterior Segment



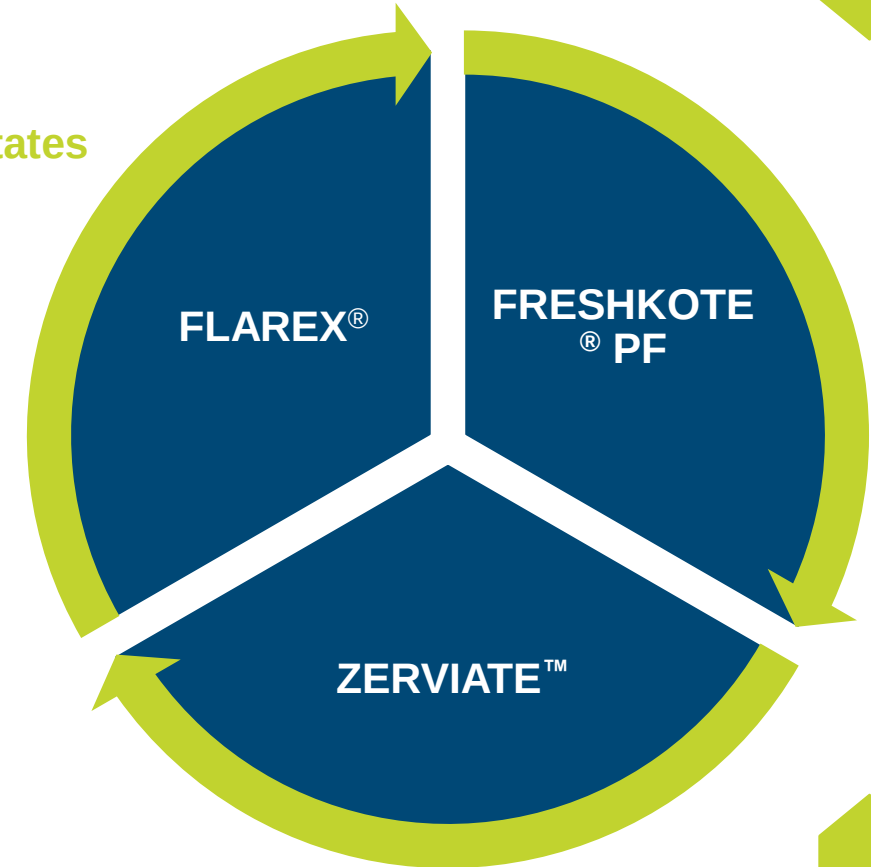
- Direct presence in Ophthalmology & Optometry



- Creating value for Eyecare Professionals



- >40 customer facing team members



Eyevance Portfolio

PRECLINICAL	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3	APPROVED
ZERViate™ (cetirizine ophthalmic solution) 0.24% Allergic Conjunctivitis				
FLAREX® (fluorometholone acetate ophthalmic suspension) 0.1% Ocular Inflammation of the conjunctiva and cornea				
FRESHKOTE® (preservative free lubricant eye drops) Temporary relief of signs and symptoms of dry eye				
(undisclosed ophthalmic ointment) 1.1% Bacterial Conjunctivitis				
NEXAGON® (topical ophthalmic gel) Persistent Epithelial Defect ("PED") – resulting from Chemical or Thermal Burns				
FIXED DOSE COMBINATION – NDA*				
TWO SINGLE ENTITY NDA's*				

*- Not currently marketed – No therapeutic equivalent

Collaborations Stratégiques en Chine avec Ocumension Therapeutics



Partenariats validés avec une société d'ophtalmologie financée par un fond d'investissement de premier plan dans le domaine de la santé

NCX 470 pour le glaucome

Paielements d'étapes

Paielement initial de 3 millions €. Paielement supplémentaire de 2,5 millions € lors de l'initiation par Nicox d'une étude de phase 3 en dehors du territoire objet de l'accord. Paielements d'étapes supplémentaires d'un montant pouvant atteindre d'une part, 14,5 millions € liés à l'avancement du développement jusqu'à l'approbation réglementaire et, d'autre part, paielements d'un montant pouvant atteindre 16,25 millions € répartis sur trois étapes commerciales distinctes lorsque les ventes potentielles atteindront 200 millions d'euros sur le territoire précité .

Redevances

6% à 12% sur les ventes

ZERVIAE™ pour la conjonctivite allergique

Paielements d'étapes

Paielements d'étape d'un montant pouvant atteindre jusqu'à 17 millions € liés au développement et aux ventes

Redevances

5% à 9% sur les ventes

Éléments Financiers Clés

Données clés sur la capitalisation

Position de trésorerie ¹	23,5 millions €
Nombre d'actions existantes ²	29,9 millions
Actions existantes et potentielles pouvant résulter des droits attribués ³	31,3 millions
Flottant	~97%

Données statistiques complémentaires

- Organisation de 34 employés répartis sur trois sites : France (Siège social), Italie (Recherche) et Etats-Unis (Développement)
- Financement par emprunt obligataire avec Kreos Capital pouvant atteindre 20 millions d'euros ; 1^{ère} tranche de 8 millions €, 2 autres tranches optionnelles à la seule discrétion de Nicox
- Actionnaire minoritaire de VISUfarma
- Potentielles futures redevances du partenariat pour le naproxcinod



Futures étapes

NCX 470 : Premiers résultats de l'étude de phase 2 attendus au 4^{ème} trimestre 2019

NCX 4251 : Premiers résultats de l'étude de phase 2 attendus au 4^{ème} trimestre 2019

ZERVIAE™ : Lancement commercial aux Etats-Unis par le partenaire Eyevance prévu pour l'été 2019. Nouveaux accords de licence locales en 2019

Présentation des investissements

Plateforme de R&D propriétaire et unique de libération d'oxyde nitrique

Un solide portefeuille avec des traitements potentiels de première ligne pour le glaucome et la blépharite

Deux produits approuvés par la FDA américaine

Une équipe dirigeante et un conseil d'administration avec une très grande expérience

Perspectives pour le futur

Notre objectif est de devenir une société spécialisée en ophtalmologie avec un développement assuré par son portefeuille interne de R & D



VYZULTA® et ZERVIAE™ devraient générer des revenus importants et croissants au niveau mondial pour soutenir et poursuivre notre croissance



NCX 470 et NCX 4251 devraient être les premiers médicaments à être commercialisés aux Etats-Unis directement par une organisation commerciale Nicox



La réussite de notre croissance à long terme devrait être alimentée par notre portefeuille de R&D innovant générant des actifs permettant licences et fusions & acquisitions

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
communications@nicox.com

Nicox Ophthalmics, Inc.

North Carolina Biotechnology Center
15 T.W. Alexander Drive, 4th floor
Research Triangle Park, NC 27709, Etats-Unis
T : +1 919 314 8374
Ancien bureau à Fort Worth, Texas

Nicox Research Institute S.r.l.

Via Ariosto 21
20091 Bresso
Milan, Italie
T : +39 02 61 03 61
F : +39 02 61 03 64 30

www.nicox.com

Des technologies scientifiques innovantes pour le maintien de la vision et l'amélioration de la santé oculaire

