



NCX 470: Etude de Phase 3 Denali

Premiers Résultats

Mettre à profit l'efficacité de l'oxyde nitrique et des analogues de prostaglandines sur la diminution de la pression intraoculaire pour un traitement de première ligne potentiellement le meilleur de sa classe



Premiers résultats de l'étude Denali communiqués le 21 août 2025

Programme de Phase 3 soutenant une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis et en Chine

NCX 470 0.1% a atteint l'objectif de non-infériorité, comparé au latanoprost 0.005%, défini par une réduction de la pression intraoculaire comparée aux valeurs de base aux temps d'évaluation de 8H00 et 16H00 aux visites de la 2^{ème} semaine, 6^{ème} semaine et du 3^{ème} mois

Denali: Etude terminée, résultats positifs

N=696

65 centres cliniques aux Etats-Unis & 25 en Chine
Période de suivi de sécurité et tolérance de 12 mois
Conduite et financée de manière conjointe avec le
partenaire Chinois Ocumension Therapeutics

Design de l'étude de Phase 3 d'efficacité Denali¹

Conçue pour comparer NCX 470 vs. un traitement standard, Latanoprost

Etude randomisée, contrôlée, en double-insu et en groupes parallèles. Les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire ont été randomisés selon un schéma 1:1 avec un traitement NCX 470 0.1% ou latanoprost 0.005% administré une fois par jour

Critère principal d'évaluation:

Réduction moyenne de la pression intraoculaire comparée aux valeurs de base mesurées à 8H00 et 16H00 aux visites de la 2^{ème} semaine, de la 6^{ème} semaine et du 3^{ème} mois

Recrutement:

696 patients ont été randomisés dans l'étude, en deux bras de traitement



Présentation des premiers résultats de l'étude Denali , août 2025

^{*}Periode de sevrage en fonction du traitement reçu précédemment pour diminuer la PIO.
^{**} Tous les patients ont poursuivi un traitement jusqu'à 6 mois et certains jusqu'à 12 mois dans une extension de suivi de sécurité

1. Ce schéma montre le design de l'étude jusqu'à 3 mois, (temps d'évaluation du critère principal de l'étude)

Critères clés d'inclusion et d'exclusion dans l'étude Denali

Critères principaux d'inclusion

- Patients ayant un diagnostic de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire pour les deux yeux
- Satisfaisant aux critères d'éligibilité suivants:
 - PIO ≥ 26 mmHg à 8H00, ≥ 24 mmHg à 10H00, et ≥ 22 mmHg à 16H00 pour l'oeil cible de l'étude
 - PIO ≤ 36 mmHg dans les deux yeux aux 3 temps de mesure
- Meilleure acuité visuelle corrigée de +0.7 logMAR unités ou plus favorable

Critères principaux d'exclusion

- Patients atteints de glaucome avancé ou ayant un ratio cupule/disque supérieur à 0.8
- Patients présentant un angle aigu ou fermé, un glaucome congénital, ou un antécédent d'angle fermé pour l'un des deux yeux
- Patients avec une densité cellulaire endothéliale au niveau de la cornée centrale < 2000 cellules/mm² pour l'un des deux yeux
- Patients ayant un antécédent de chirurgie du glaucome ou de l'angle ou de SLT, YAG, ALT or MLT dans les 6 mois précédant la visite de Sélection



Données démographiques et disposition des patients

	NCX 470 0.1% (N = 348)	Latanoprost 0.005% (N = 348)
Genre, n (%)		
Femme	173 (49.7%)	170 (48.9%)
Homme	175 (50.3%)	178 (51.1%)
Age, Années (SD)	59.49 (15.421)	58.96 (14.706)
Race n (%)		
Caucasiens	180 (51.7%)	196 (56.3%)
Asiatiques	83 (23.9%)	82 (23.6%)
Noirs ou Africain-Américains	82 (23.6%)	68 (19.5%)
Autres	3 (0.9%)	1 (0.3%)
Patients ayant complété l'étude	313 (89.9%)	325 (93.4%)
Patients sortis d'étude avant la fin du suivi	35 (10.1%)	23 (6.6%)
Raisons pour discontinuation		
Décision du patient	14 (4.0%)	11 (3.2%)
Manque d'efficacité	6 (1.7%)	4 (1.1%)
Perdu de vue	6 (1.7%)	2 (0.6%)
Effet indésirable	3 (0.9%)	1 (0.3%)
Mauvaise observance	3 (0.9%)	0
Violation du protocole	2 (0.6%)	2 (0.6%)
Décision du sponsor ou du comité d'éthique	1 (0.3%)	1 (0.3%)
Décision du médecin investigateur	0	1 (0.3%)
Autres	0	1 (0.3%)

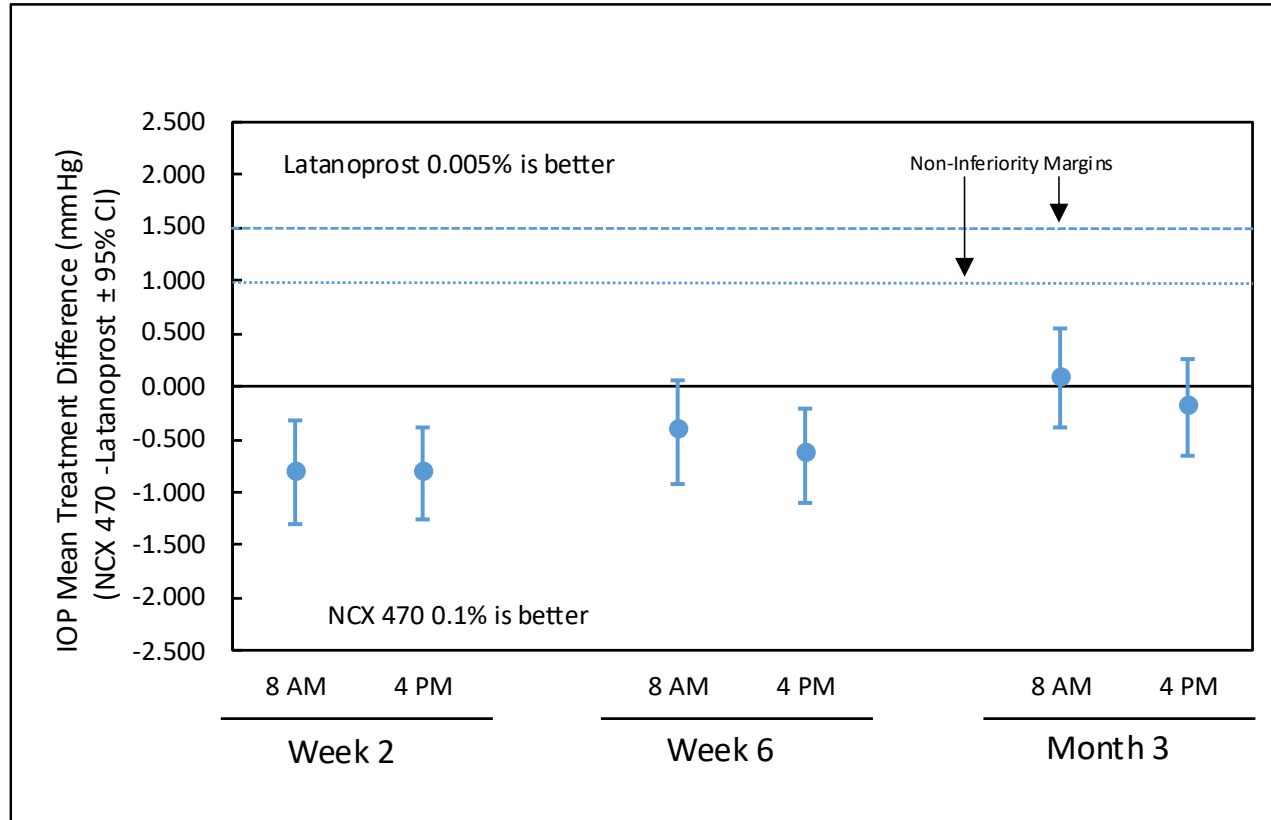


Caractéristiques de base des patients

	NCX 470 0.1% N = 348	Latanoprost 0.005% N = 348
PIO de Base (mmHg) PIO aux mêmes temps d'évaluation 8H00 (SD) 10H00 (SD) 16H00 (SD) PIO Moyenne diurne	 28.142 (2.1074) 26.892 (2.2970) 25.364 (2.3468) 26.753 (1.9855)	 28.025 (1.9096) 26.846 (2.1662) 25.458 (2.4558) 26.741 (1.9753)
Epaisseur Cornéenne Centrale (µm) Moyenne, (SD)	555.1 (32.51)	556.4 (32.98)
Densité Cellulaire Endothéliale Centrale Cornéenne (cells/mm2) Mean (SD)	2636.7 (318.72)	2641.1 (280.96)
Ratio Cupule/Disque Horizontal (SD) Vertical (SD)	 0.49 (0.172) 0.50 (0.173)	 0.50 (0.180) 0.52 (0.182)
Hyperémie Conjonctivale Moyenne (SD)	0.23 (0.345)	0.25 (0.351)
Meilleure Acuité Visuelle Corrigée Moyenne (SD)	0.048 (0.1257)	0.054 (0.1325)

NCX 470 atteint la non-inferiorité vs. Latanoprost à tous les temps d'évaluation et à toutes les visites

Population en intention de traiter (ITT)



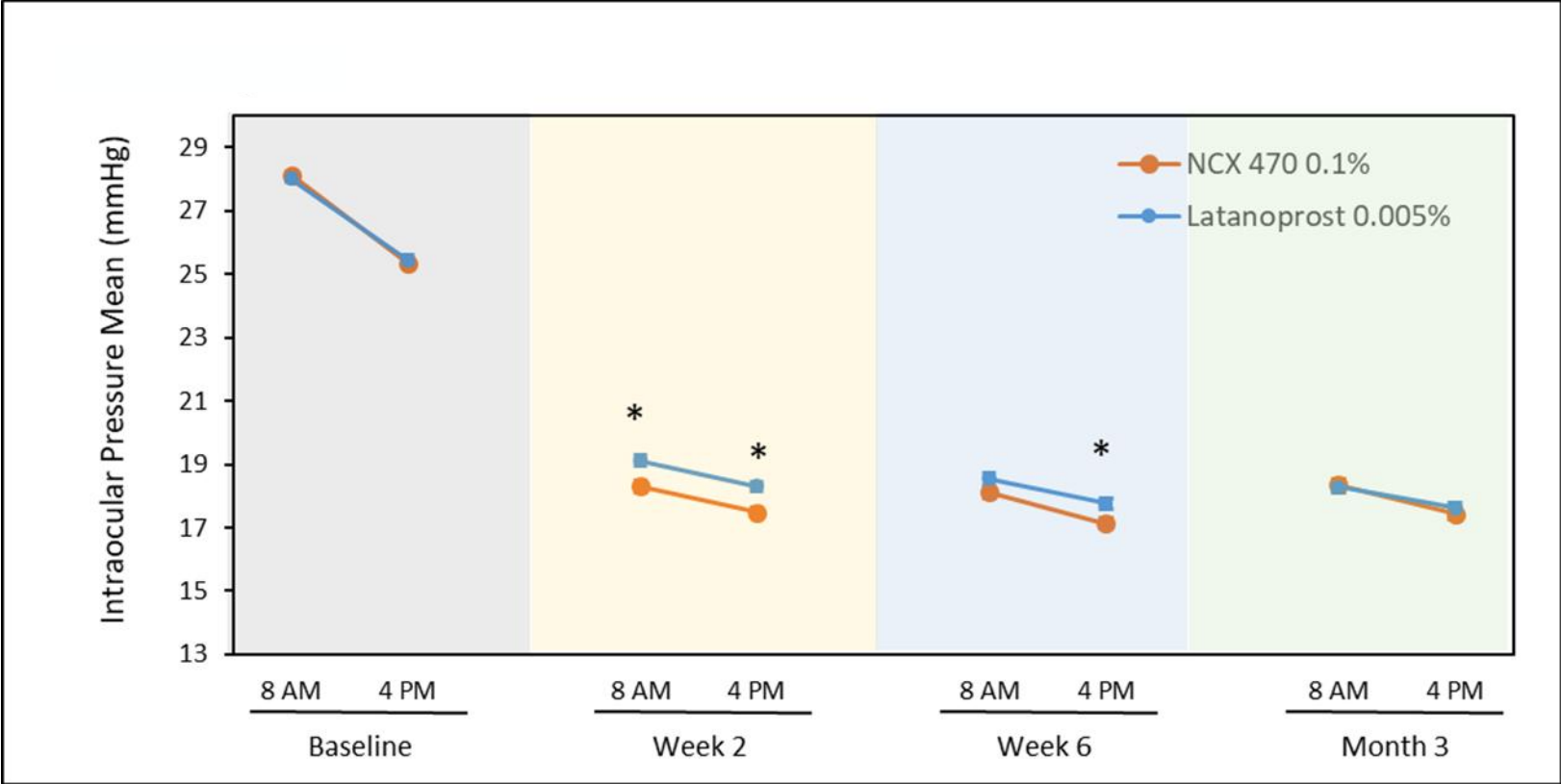
Critère de non-Infériorité: La limite supérieure des 6 intervalles de confiance à 95% devaient être ≤ 1.5 mmHg et au moins 4 des 6 devaient être ≤ 1.0 mmHg

NCX 470 0.1% montre un effet de réduction sur la PIO supérieur à celui exercé par latanoprost 0.005% pouvant atteindre 0.8 mmHg



NCX 470 atteint la supériorité vs. Latanoprost à 3 des 6 points d'évaluation

Population en intention de traiter (ITT)



NCX 470 N=348
Latanoprost N=348

* Démontre une différence statistiquement significative entre NCX 470 et latanoprost (p<0.05)

L'effet de la réduction sur la PIO comparé aux valeurs de base était de 7.9 à 10.0 mmHg pour NCX 470 0.1% vs. 7.1 à 9.8 mmHg pour latanoprost (réduction de la PIO aux mêmes temps d'évaluation 8H00 et 16H00 aux trois visites de suivi: semaine 2, semaine 6 et mois 3, comparée aux valeurs de base)



Les premiers résultats de Denali montrent une bonne efficacité et sûreté du NCX 470

Les réductions de la PIO comparée aux valeurs de base sont de 7.9 à 10.0 mmHg pour NCX 470 vs. 7.1 à 9.8 mmHg pour latanoprost

Mesurées par l'évolution de la PIO par rapport aux valeurs de base aux mêmes temps d'évaluation à 8H00 et 16H00 aux Visites à 2 semaines, 6 semaines et 3 mois post randomisation

Non-infériorité statistiquement significative atteinte vs. latanoprost pour l'analyse principale d'efficacité

La limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95% sur la différence de l'effet du traitement entre NCX 470 et latanoprost pour le changement par rapport aux valeurs de base de la PIO aux mêmes temps d'évaluation aux visites de suivi (Semaine 2, Semaine 6 et Mois 3) étaient ≤ 1.5 mmHg pour 6 des 6 points d'évaluation and ≤ 1.0 mmHg pour 6 des 6 points d'évaluation

NCX 470 a montré une supériorité statistique ($p < 0,05$) vs. latanoprost à 3 des 6 points d'évaluation

NCX 470 a été bien toléré

- L'effet indésirable le plus fréquemment reporté a été l'hyperémie conjonctivale chez 22.0% des patients traités par NCX 470 patients vs. 9.2% des patients traités par latanoprost
- Il n'y a pas eu d'effets indésirables graves oculaires et pas d'effets indésirables graves non oculaires liés au traitement
- 10.1% des patients ont arrêté le traitement avant la fin de l'étude dans le groupe NCX 470 comparés à 6.6% dans le groupe latanoprost

Nicox S.A.

Sundesk Sophia Antipolis
Emerald Square Bâtiment C
rue Evariste Galois,
06410 Biot, France
T: +33 (0)4 97 24 53 00

communications@nicox.com

www.nicox.com