



## NicOx annonce des données de pression artérielle favorables pour le naproxcinod dans une importante étude MAPA

Sophia Antipolis, France. Le 4 novembre 2008. [www.nicox.com](http://www.nicox.com)

**NicOx S.A.** (Euronext Paris : COX) a annoncé aujourd'hui les premiers résultats positifs d'un essai clinique de Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle (MAPA) mené sur 118 patients (l'étude 111). Cet essai comparait les profils de pression artérielle sur 24 heures de doses croissantes de naproxcinod et de naproxène chez des patients arthrosiques présentant une hypertension artérielle contrôlée. Le paramètre principal de cette étude MAPA était la pression artérielle systolique (PAS) moyenne des 24 heures mesurée par MAPA sur toute la durée de l'étude et le naproxcinod a montré une réduction statistiquement significative de la PAS de 3,8 mmHg ( $p=0,011$ ) par rapport au naproxène. De plus, contrairement au naproxène, le naproxcinod a réduit les moyennes des 24 heures de la PAS et de la pression artérielle diastolique (PAD) par rapport aux valeurs de base à chaque comparaison de doses. Toutes les doses de naproxcinod ont montré une bonne sécurité d'emploi et une bonne tolérabilité. NicOx prévoit de donner des détails supplémentaires sur les résultats lors d'une conférence de cardiologie de premier plan en 2009.

Le naproxcinod est le premier médicament à l'étude de la nouvelle classe des agents anti-inflammatoires Inhibiteurs de Cyclooxygénase Donneurs d'Oxyde Nitrique (CINODs), qui approche de la fin du développement clinique de phase 3 pour le traitement des signes et symptômes de l'arthrose, avec la soumission d'une « *New Drug Application* » (NDA) auprès de la « *Food and Drug Administration* » américaine (FDA) prévue mi-2009. NicOx prévoit d'avoir les résultats d'une deuxième importante étude MAPA chez des patients atteints d'arthrose et d'hypertension (112) d'ici fin 2008, en plus des résultats du dernier essai pivot de phase 3 dans l'arthrose de la hanche (303).

Les inhibiteurs de COX-2 et les Anti-Inflammatoires Non-Stéroïdiens (AINS) traditionnels, tels que le naproxène et l'ibuprofène, sont largement utilisés comme traitements symptomatiques de l'arthrose. Cependant, ils peuvent provoquer de nouveaux épisodes de pression artérielle élevée et déstabiliser des patients qui présentaient précédemment une hypertension contrôlée, ce qui est particulièrement préoccupant dans la population arthrosique où approximativement 50% des patients sont estimés être hypertendus.

*« Ces résultats impressionnants suggèrent que le naproxcinod pourrait représenter une alternative de traitement précieuse pour les patients arthrosiques, » a dit Raymond Townsend, Professeur de Médecine à l'Université de Pennsylvanie, qui a conseillé NicOx pour la conception et l'analyse de l'étude. « Les effets secondaires hypertensifs des inhibiteurs de COX-2 et des AINS traditionnels représentent un grave problème médical et il y a un réel besoin pour un nouveau médicament sans effet néfaste sur la pression artérielle. Ces données MAPA ont été obtenues dans une population ad hoc de patients arthrosiques traités de manière chronique et présentant de nombreux facteurs de risque cardiovasculaires, et elles montrent un effet bénéfique constant du naproxcinod sur la pression artérielle pour l'ensemble des doses, contrairement au naproxène. De plus, l'emploi de la technique MAPA leur donne un poids considérable, car elle est largement reconnue comme étant la méthode de référence pour évaluer le profil de pression artérielle de nouveaux médicaments. »*

### Caractéristiques de l'étude 111 et résultats

Dans l'étude, 118 patients ont été randomisés sur une base 1:1 pour recevoir du naproxcinod ou du naproxène, avec des doses croissantes toutes les trois semaines. L'essai comprenait trois doses de naproxcinod (375 mg *bid*, 750 mg *bid* et une dose supratherapeutique de 1125 mg *bid*), qui ont été comparées au naproxène (250, 500 and 750 mg *bid*). Des mesures de pression artérielle sur 24 heures ont été effectuées au début du traitement et à la fin de chaque période de traitement de trois semaines (*i.e.* à la fin des 3<sup>ème</sup>, 6<sup>ème</sup> et 9<sup>ème</sup> semaines), à l'aide d'un appareil MAPA validé par la FDA.

L'objectif principal de l'étude était de caractériser le profil de pression artérielle sur 24 heures des trois doses de naproxcinod par rapport au naproxène, en utilisant la technique MAPA après chaque dose. A toutes les doses, le naproxcinod a montré une réduction des moyennes des 24 heures de la PAS et de la PAD par rapport aux valeurs de base, contrairement au naproxène. En termes de l'effet global du traitement, mesuré comme la moyenne sur les 3<sup>ème</sup>, 6<sup>ème</sup> et 9<sup>ème</sup> semaines, le naproxène a augmenté la PAS de 1,5 mmHg par rapport à la valeur de base, alors que le naproxcinod l'a réduite de 2,3 mmHg, d'où une différence entre les deux traitements de 3,8 mmHg ( $p=0,011$ ) en faveur du naproxcinod.

NicOx S.A.,

Les Taissounières – Bât HB4 – 1681 route des Dolines - BP313, 06906 Sophia Antipolis cedex, France. Tel. +33 (0)4 97 24 53 00 • Fax +33 (0)4 97 24 53 99

**Michele Garufi, Président Directeur Général de NicOx, a commenté :** « Ces excellents résultats constituent un apport important aux données cohérentes que nous accumulons sur le profil de pression artérielle potentiellement non néfaste du naproxcinod et sur sa claire différenciation par rapport au naproxène. Nous sommes confiants que le potentiel du naproxcinod sera confirmé par les résultats cliniques supplémentaires attendus dans les prochains mois. »

Les trois doses de naproxcinod ont montré une bonne sécurité d'emploi générale et une bonne tolérabilité. Dans le groupe naproxcinod, 32 patients (54,2%) ont présenté un ou plusieurs effets indésirables, contre 38 patients (64,4%) dans le groupe naproxène. Aucun effet indésirable grave n'a été observé dans le groupe naproxcinod.

---

**Note supplémentaire sur les caractéristiques de l'étude :** L'étude 111 était un essai clinique MAPA pharmacodynamique de 12 semaines (avec 9 semaines de traitement actif), en double-aveugle, à groupes parallèles, dans lequel 118 patients arthrosiques présentant une hypertension artérielle contrôlée ont été recrutés dans 30 sites cliniques aux Etats-Unis. Les patients éligibles avaient 40 ans et plus et souffraient depuis au moins trois mois d'une arthrose touchant au moins une hanche ou un genou. En plus de l'arthrose, tous les patients étaient diagnostiqués comme présentant une hypertension artérielle essentielle contrôlée (i.e. PAS <140 mmHg et PAD <90 mmHg) et étaient traités avec des doses stables d'un maximum de deux classes d'antihypertenseurs différentes. Les patients présentant une hypertension non-contrôlée ont été exclus.

---

**NicOx S.A. (Bloomberg : COX: FP, Reuters : NCOX.PA),** est une société biopharmaceutique orientée produit dédiée au développement et à la future commercialisation de médicaments à l'étude visant des domaines où il existe de réels besoins médicaux. NicOx applique sa technologie brevetée de libération d'oxyde nitrique dans le but de développer un portefeuille interne de Nouvelles Entités Chimiques (NEC) dans les domaines thérapeutiques de l'inflammation et des maladies cardiométaboliques.

Les ressources sont concentrées sur le développement du naproxcinod, une NEC brevetée et le premier composé de la classe des agents anti-inflammatoires Inhibiteurs de Cyclooxygénase Donneurs d'Oxyde Nitrique (CINODs, *Cyclooxygenase-Inhibiting Nitric Oxide-Donators*), lequel est en phase 3 de développement clinique pour le traitement des signes et symptômes de l'arthrose. Les résultats de ces études sont prévus en 2008.

Au delà du naproxcinod, NicOx possède un portefeuille de produits contenant de multiples NEC donneurs d'oxyde nitrique en développement clinique avec des partenaires, dont Pfizer Inc et Merck & Co. Inc., pour le traitement de maladies répandues et de maladies pour lesquelles il existe un réel besoin de médicaments améliorés, comme l'athérosclérose, l'hypertension, des maladies oculaires répandues, et la Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO).

Le siège social de NicOx est en France. NicOx est une société cotée sur Euronext Paris (Compartiment B : Mid Caps).



---

*Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives. Bien que la Société considère que ses projections sont basées sur des hypothèses raisonnables, ces déclarations prospectives peuvent être remises en cause par un certain nombre d'aléas et d'incertitudes, de sorte que les résultats effectifs pourraient différer significativement de ceux anticipés dans les dites déclarations prospectives.*

*Pour une description des risques et incertitudes de nature à affecter les résultats, la situation financière, les performances ou les réalisations de NicOx S.A. et ainsi à entraîner une variation par rapport aux déclarations prospectives, veuillez vous référer à la section « Facteurs de Risque » du Document de Référence déposé auprès de l'AMF et disponible sur les sites Internet de l'AMF (<http://www.amf-france.org>) et de NicOx S.A. (<http://www.nicox.com>).*

**CONTACTS :** <http://www.nicox.com>

**NicOx :** Karl Hanks **Director of Investor Relations and Corporate Communication**  
Tel +33 (0)4 97 24 53 42 • [hanks@nicox.com](mailto:hanks@nicox.com)

**Media aux Etats-Unis – FD** Robert Stanislaro • Tel +1 212 850 5657 • [robert.stanislaro@fd.com](mailto:robert.stanislaro@fd.com)  
Irma Gomez-Dib • Tel +1 212 850 5761 • [irma.gomez-dib@fd.com](mailto:irma.gomez-dib@fd.com)

**Media en Europe – Citigate Dewe Rogerson** David Dible • Tel +44 (0)207 282 2949 • [david.dible@citigatedr.co.uk](mailto:david.dible@citigatedr.co.uk)  
Nina Enegren • Tel +44 (0)207 282 1050 • [nina.enegren@citigatedr.co.uk](mailto:nina.enegren@citigatedr.co.uk)

NicOx S.A.,  
Les Taissounières – Bât HB4 – 1681 route des Dolines - BP313, 06906 Sophia Antipolis cedex, France. Tel. +33 (0)4 97 24 53 00 • Fax +33 (0)4 97 24 53 99