



## NicOx initie une étude clinique de « preuve de principe » pour le NCX 6560

### Première étude chez l'homme pour un candidat-médicament innovant, représentant une approche thérapeutique globale pour la réduction du risque cardiovasculaire

Sophia Antipolis, France. Le 18 mars 2009. [www.nicox.com](http://www.nicox.com)

**NicOx S.A.** (NYSE Euronext Paris : COX) annonce aujourd'hui l'initiation du développement clinique du NCX 6560, un nouveau composé donneur d'oxyde nitrique qui pourrait devenir un médicament amélioré pour des maladies cardiovasculaires graves. La première étude chez l'homme recrutera à la fois des volontaires sains de sexe masculin et d'autres présentant un taux de cholestérol anormalement élevé. Elle comparera le NCX 6560 au placebo et à l'atorvastatine (Lipitor®), avec une évaluation préliminaire de l'activité, de la sécurité d'emploi et de la tolérabilité. L'initiation de cette étude fait suite à des résultats précliniques prometteurs qui suggèrent que le NCX 6560 pourrait inhiber plusieurs étapes du développement de l'athérosclérose, un dysfonctionnement clef sous-jacent aux troubles cardiovasculaires.

« L'initiation d'essais cliniques pour le NCX 6560 représente un progrès majeur pour la Société, » a dit **Michele Garufi, Président Directeur Général de NicOx.** « Ce candidat-médicament prometteur est une nouvelle entité chimique découverte dans nos laboratoires de recherche, qui a le potentiel d'être développée pour des indications thérapeutiques cardiovasculaires allant au-delà de la baisse du cholestérol. De plus, cette étape clef confirme notre décision stratégique d'évoluer en tant que Société pharmaceutique orientée recherche et d'étendre nos projets de découverte de médicaments dans le domaine cardiometabolique où l'oxyde nitrique joue un rôle physiologique fondamental. Nous continuerons à mettre cette stratégie en œuvre, parallèlement à notre participation prévue à la commercialisation du naproxcinod. »

L'objectif de cette étude de phase 1 de « preuve de principe » est d'évaluer la sécurité d'emploi, la tolérabilité et le profil pharmacocinétique et pharmacodynamique de doses croissantes uniques et répétées de NCX 6560. L'essai clinique suivra également un biomarqueur approprié aux troubles cardiovasculaires, afin de fournir une première évaluation de l'activité du composé chez l'homme et d'orienter son développement ultérieur. L'étude est constituée de trois parties :

- La partie 1 est une étude à doses croissantes uniques, en double-aveugle, contre placebo, chez 40 volontaires sains de sexe masculin. Les sujets recevront une dose unique de NCX 6560 ou de placebo.
- La partie 2 est en double-aveugle, contre placebo et comparateur actif, et utilisera des doses croissantes répétées chez 48 volontaires masculins présentant un taux de LDL-cholestérol (*low-density lipoprotein*) élevé. Les sujets recevront du NCX 6560, du Lipitor® ou du placebo, une fois par jour pendant 14 jours.
- La partie 3 est une étude de détermination de l'effet de l'alimentation, à doses uniques, en double-aveugle, contre placebo, qui recrutera les 10 volontaires sains de sexe masculin ayant reçu la plus forte dose tolérée dans la partie 1. Les sujets resteront dans le même groupe de traitement (NCX 6560 ou placebo) mais la dose sera administrée suite à un petit-déjeuner riche en matières grasses afin d'évaluer l'effet de l'alimentation.

L'athérosclérose est un dysfonctionnement de la paroi des vaisseaux sanguins considéré comme l'évènement pathologique principal et initial dans de nombreux troubles cardiovasculaires. Le développement de plaques d'athérosclérose est un procédé complexe, en plusieurs étapes, impliquant une accumulation de dépôts graisseux, en raison d'un taux de cholestérol élevé, une inflammation et une croissance cellulaire anormale. A travers la libération prolongée d'oxyde nitrique, le NCX 6560 a le potentiel d'inhiber plusieurs étapes du développement de l'athérosclérose, comme le dysfonctionnement endothélial, l'inflammation vasculaire, la croissance cellulaire anormale et *in fine* l'adhésion plaquettaire et la formation de caillots.

**Le Dr. Jacques Djian, Cardiologue et Vice-président du département Translational Medicine de NicOx,** a commenté : « Nous sommes très heureux d'avancer le développement de ce composé prometteur chez l'homme. Cette étude en trois parties recrutera à la fois des volontaires sains et hypercholestérolémiques, avec une évaluation d'un biomarqueur cardiovasculaire approprié, et devrait par conséquent nous donner plus d'informations sur l'efficacité qu'une étude usuelle de phase 1. De plus, le Lipitor®, statine la plus utilisée pour la prévention cardiovasculaire primaire et secondaire, est inclus en tant que comparateur actif dans la deuxième partie de l'étude, et ceci devrait nous fournir des données supplémentaires importantes sur le profil du NCX 6560. »

Les médicaments hypolipémiants (qui réduisent le taux de lipides dans le sang) sont actuellement utilisés comme traitement préventif pour les patients présentant un risque de maladies cardiovasculaires, dont l'angine de poitrine, la crise cardiaque et l'accident vasculaire cérébral. Les statines constituent la classe la plus utilisée et représentent les médicaments les plus vendus dans le monde, avec des ventes mondiales s'élevant à plus de \$18 milliards en 2007 (Datamonitor 2008). La capacité de ces composés à réduire le risque d'événements cardiovasculaires est principalement associée à leur activité hypocholestérolémiante, mais il existe des preuves suggérant qu'ils ont des effets bénéfiques additionnels (néanmoins limités), considérés comme dérivant de leur tendance à accroître la biosynthèse de l'oxyde nitrique.

L'avancement du NCX 6560 en études cliniques fait suite à des résultats précliniques prometteurs, où il a montré une activité antiplaquettaire et anti-inflammatoire supérieure et une amélioration de la fonction endothéliale *in vivo*, par rapport au Lipitor<sup>®</sup>, en plus d'un effet similaire sur la réduction du taux de lipides.

---

**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 et les activités de pré-commercialisation du naproxcinod, une NEC brevetée et le premier agent anti-inflammatoire Inhibiteur de Cyclooxygénase Donneur d'Oxyde Nitrique (CINODs, *Cyclooxygenase-Inhibiting Nitric Oxide-Donators*) pour le traitement des signes et symptômes de l'arthrose. Le naproxcinod a terminé trois études pivotales de phase 3 avec des résultats positifs et la soumission d'une *New Drug Application* (NDA) auprès de la *Food and Drug Administration* américaine (FDA) est prévue mi-2009.

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 des troubles respiratoires.

Le siège social de NicOx est en France. NicOx est une société cotée sur NYSE 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)