



Nouvelles analyses des données de phase 3 du naproxcinod de NicOx présentées au congrès annuel de l'American College of Cardiology (ACC)

Présentation orale centrée sur les données de pression artérielle du naproxcinod chez des patients arthrosiques prenant des thérapies antihypertensives couramment utilisées

Sophia Antipolis, France. Le 31 mars 2009. www.nicox.com

NicOx S.A. (NYSE Euronext Paris : COX) annonce aujourd'hui que d'importants nouveaux résultats sur le profil de pression artérielle du naproxcinod ont été présentés hier au congrès annuel de l'*American College of Cardiology* (ACC) à Orlando, en Floride, par le Professeur William B. White, de l'*University of Connecticut School of Medicine* à Farmington. Les nouvelles analyses comprenaient des évaluations détaillées des variations de la pression artérielle systolique (PAS) par rapport aux valeurs de base dans l'ensemble de la population et dans des sous-groupes de patients hypertendus, ainsi que des courbes de modélisation statistique décrivant la probabilité de développer une PAS ≥ 140 mmHg chez des patients qui avaient une PAS normale au début de l'étude. La présentation était centrée sur les données de PAS du naproxcinod dans un sous-groupe important de patients hypertendus prenant des inhibiteurs du système rénine-angiotensine (SRA).

Le naproxcinod est un agent anti-inflammatoire Inhibiteur de Cyclooxygénase Donneur d'Oxyde Nitrique (CINOD, *Cyclooxygenase-Inhibiting Nitric Oxide-Donator*), qui a terminé un programme clinique de phase 3 en 2008 chez des patients souffrant d'arthrose. La soumission d'un dossier de *New Drug Application* (NDA) auprès de la *Food and Drug Administration* américaine (FDA) est prévue mi-2009. L'objectif de ces analyses de l'étude 301 de phase 3 était d'évaluer l'impact du naproxcinod 750 mg bid et 375 mg bid, de même que celui du naproxène 500 mg bid, un anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS) couramment utilisé, et du placebo sur la PAS de patients atteints d'arthrose du genou.

Le Dr. Pascal Pfister, Chief Scientific Officer et Head of Research & Development de NicOx, a commenté : « Les résultats présentés hier par le Professeur White montrent un profil de pression artérielle favorable pour le naproxcinod dans une large population arthrosique. Ces résultats pourraient avoir d'importantes implications cliniques étant donné qu'approximativement la moitié des patients atteints d'arthrose souffre également d'hypertension. Nous avons été très heureux que ces données aient été acceptées pour une présentation orale au prestigieux congrès annuel de l'American College of Cardiology. »

Le naproxcinod ne montre pas d'effet néfaste sur la pression artérielle dans un sous-groupe de patients hypertendus prenant des inhibiteurs du SRA

Il a été montré que les AINS traditionnels et les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 déstabilisent le contrôle de la pression artérielle systolique chez les patients prenant des inhibiteurs du SRA, avec des augmentations de 3 à 8 mmHg décrites dans la littérature. Les inhibiteurs du SRA comprennent un certain nombre de classes d'antihypertenseurs ciblant le système rénine-angiotensine : les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA-II) et les inhibiteurs directs de la rénine (IDR). En 2007, ces médicaments représentaient dans leur ensemble plus de 50% des ventes d'antihypertenseurs dans les sept principaux marchés pharmaceutiques [Datamonitor 2008].

Chez les patients présentant une hypertension contrôlée qui étaient traités avec des inhibiteurs du SRA, le naproxcinod 750 mg bid a montré une réduction moyenne de la PAS par rapport aux valeurs de base de 5,0 mmHg à la 13^{ème} semaine, alors que le naproxène 500 mg bid a montré une augmentation de 1,5 mmHg, résultant en une différence statistiquement significative de 6,5 mmHg en faveur du naproxcinod ($p < 0,02$, analyse *post hoc*). De même, la réduction de la PAS par rapport aux valeurs de base était de 2,7 mmHg dans le groupe naproxcinod 375 mg et 4,6 mmHg dans le groupe placebo.

Analyse par catégories des variations de la PAS des patients individuels par rapport aux valeurs de base

Le Dr. White a également présenté des histogrammes qui analysent les variations de la PAS chez les patients individuels par catégories, par rapport aux valeurs de base. Ceux-ci montraient la proportion de patients présentant une augmentation ou une diminution de la PAS comprise entre 0 et 10 mmHg, entre 10 et 20 mmHg et de plus de 20 mmHg, pour chaque groupe de traitement, dans l'ensemble de la population et dans des sous-groupes de patients hypertendus. Il a été publié dans l'abstract que dans la population hypertendue, 23,3% des patients traités avec le naproxène ont vu leur PAS augmenter de 10 mmHg ou plus sur les 13 semaines de l'étude. Le pourcentage de patients hypertendus présentant une augmentation de PAS ≥ 10 mmHg s'est révélé significativement plus faible dans le groupe naproxcinod 750 mg (11,5%, $p < 0,04$ vs. naproxène, analyse *post hoc*). Cette proportion était de 16,0% pour la dose 375 mg et de 15,3% dans le groupe placebo.

Probabilité de développer une PAS ≥ 140 mmHg

De plus, des courbes de modélisation statistique ont été présentées. Celles-ci décrivent la probabilité pour les différents traitements de conduire à une PAS ≥ 140 mmHg chez des patients présentant une PAS normale ou limite (PAS < 140 mmHg) au début de l'étude. Ces courbes ont montré que la probabilité de déstabilisation était plus faible pour les deux doses de naproxcinod.

Le Dr. William B. White, Professeur de Médecine et Chef du Département 'Hypertension et Pharmacologie Clinique' du Centre de Cardiologie de l'University of Connecticut School of Medicine, Farmington, a déclaré :
« L'augmentation de pression artérielle observée chez les patients souffrant d'arthrose et traités avec des AINS semble être en partie due à l'inhibition indirecte du vasodilatateur prostacycline. La libération prolongée d'oxyde nitrique du naproxcinod pourrait prévenir le déclenchement d'une augmentation de la pression artérielle à la fois chez les patients normotendus et hypertendus et cet effet pourrait être particulièrement utile chez les patients prenant des inhibiteurs du système rénine-angiotensine. Les résultats impressionnants observés dans le sous-groupe des patients traités avec des inhibiteurs du SRA confortent le concept selon lequel ces médicaments pourraient dépendre en partie de la prostacycline vasculaire et de l'oxyde nitrique pour leur mécanisme d'action. »

Le Dr. William B. White, consultant de NicOx, a donné des conseils sur la conception des études cliniques. Il était l'investigateur principal de l'étude 112 sur le naproxcinod.

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 un agent anti-inflammatoire Inhibiteur de Cyclooxygénase Donneur d'Oxyde Nitrique (CINOD, *Cyclooxygenase-Inhibiting Nitric Oxide-Donator*) 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

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

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