



Objectifs principaux et secondaires du NCX 6560 de NicOx atteints dans la première étude chez l'homme

Sophia Antipolis, France. Le 13 novembre 2009. www.nicox.com

NicOx S.A. (NYSE Euronext Paris : COX) annonce aujourd'hui qu'une étude de phase 1b pour le NCX 6560, première étude chez l'homme, contre placebo et Lipitor® (atorvastatin), a atteint ses objectifs principaux et secondaires. Les premiers résultats ont démontré une très bonne sécurité d'emploi et une très bonne tolérabilité pour toutes les doses de NCX 6560 évaluées, de même que le profil de réduction du cholestérol attendu. Le NCX 6560 est un inhibiteur de la HMG-CoA réductase donneur d'oxyde nitrique innovant, qui a le potentiel d'être développé comme un nouveau traitement pour réduire davantage le risque d'évènement indésirable cardiaque majeur (*major adverse cardiac event*, MACE) chez les patients souffrant de cardiopathie coronaire (*Coronary Heart Disease*, CHD).

« Ces premiers résultats positifs du NCX 6560 chez l'homme sont une importante avancée et montrent un très bon profil de sécurité d'emploi et de tolérabilité, même aux fortes doses, » a déclaré **le Dr. James Shepherd, Professor of Cardiovascular and Medical Sciences à l'Université de Glasgow**. « Les nombreux rôles joués par une carence d'oxyde nitrique dans le développement des troubles cardiovasculaires ont été considérablement étudiés au cours des dernières décennies. Le NCX 6560 représente un candidat-médicament prometteur, car il pourrait cibler un certain nombre de processus biochimiques et physiologiques entraînant les maladies cardiovasculaires les plus courantes. »

Les statines sont les médicaments les plus efficaces pour réduire les taux de cholestérol anormalement élevés. Cependant, il existe un net besoin pour de nouvelles options de traitement capables de réduire davantage les évènements indésirables cardiaques majeurs et la mortalité. En plus de la réduction du cholestérol, il a été démontré que les statines ont certains effets bénéfiques additionnels, considérés comme dérivant de leur tendance à accroître la biosynthèse de l'oxyde nitrique. Une libération d'oxyde nitrique anormalement faible de la part des vaisseaux sanguins jouerait un rôle important dans les processus clés qui sous-tendent les troubles cardiovasculaires les plus courants, tels que le dysfonctionnement endothélial, l'athérosclérose et la thrombose. Le NCX 6560 est une Nouvelle Entité Chimique (NEC), une atorvastatine libérant de l'oxyde nitrique conçue pour apporter des effets bénéfiques accrus et élargis.

Caractéristiques de l'étude et résultats

Les objectifs de cette première étude chez l'homme, étude preuve-de-principe en trois parties et en double-aveugle, étaient d'évaluer la sécurité d'emploi, la tolérabilité et les profils pharmacocinétique et pharmacodynamique de doses uniques et répétées de NCX 6560. Dans la première partie de l'étude, 40 volontaires sains de sexe masculin ont reçu une dose unique de NCX 6560 ou de placebo. Dans la deuxième partie, 48 volontaires de sexe masculin présentant des taux élevés de LDL-cholestérol (*Low Density Lipoprotein* : lipoprotéines de basse densité) ont reçu du NCX 6560 (doses croissantes répétées), de l'atorvastatine (une des doses commercialisées) ou du placebo une fois par jour pendant 14 jours.

L'étude a atteint ses objectifs principaux, les résultats démontrant un très bon profil de sécurité d'emploi et de tolérabilité, la plus forte dose de NCX 6560 évaluée montrant un profil de sécurité d'emploi similaire à la dose commercialisée d'atorvastatine. La plus forte dose de NCX 6560 dans cette étude correspond à une dose d'atorvastatine beaucoup plus importante que les doses commercialisées. Les objectifs secondaires ont également été atteints, les doses uniques et répétées montrant un profil pharmacocinétique favorable.

L'évaluation préliminaire de la réduction du cholestérol chez des sujets présentant un taux de LDL élevé au début de l'étude, qui constituait l'objectif exploratoire le plus important, a montré une activité marquée pour le NCX 6560, avec une réduction dose-dépendante du taux de LDL. La plus forte dose évaluée a permis d'atteindre une réduction de 60% environ après seulement deux semaines de traitement.

Les 10 volontaires sains de sexe masculin ayant reçu, dans la première partie de l'étude, la plus forte dose de NCX 6560 tolérée ont été recrutés dans la troisième partie. Les volontaires sont restés dans le même groupe de traitement (NCX 6560 ou placebo) mais la dose a été administrée suite à un petit-déjeuner riche en matières grasses. Il est intéressant de noter qu'aucune interaction apparente avec l'alimentation (*food effect*) n'a été observée pour le NCX 6560.

Pascal Pfister, Chief Scientific Officer et Head of Research & Development de NicOx, a ajouté : « Ces résultats constituent une avancée prometteuse pour notre portefeuille de R&D dans le domaine cardiométabolique, un domaine thérapeutique clef dans lequel la libération d'oxyde nitrique offre de nombreuses opportunités pour générer des candidats-médicaments présentant de potentiels avantages cliniques. Le rôle de l'oxyde nitrique dans la prévention des processus pathologiques dans le système vasculaire suggère que le NCX 6560 pourrait avoir le potentiel de réduire l'incidence d'évènements indésirables cardiaques majeurs, tels que les attaques cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux, chez les patients souffrant de cardiopathie coronaire. A la lumière de ces résultats, nous sommes enthousiastes à l'idée de voir le NCX 6560 avancer en phase 2. »

Cette première étude chez l'homme de phase 1b fait suite à des résultats précliniques prometteurs, qui avaient suggéré que le NCX 6560 pourrait inhiber plusieurs étapes dans le développement des troubles cardiovasculaires. Le NCX 6560 a montré une activité antiplaquettaire et anti-inflammatoire supérieure ainsi qu'une amélioration de la fonction endothéliale dans différents modèles *in vivo* bien établis, par rapport à l'atorvastatine. Des études cliniques supplémentaires significatives, de même que des soumissions réglementaires et des approbations réglementaires, seront nécessaires avant que le NCX 6560 ne puisse être mis sur le marché.

NicOx S.A. (Bloomberg : COX; FP, Reuters : NCOX.PA), est une société pharmaceutique orientée produit dédiée au développement et à la future commercialisation de médicaments en cours de développement 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 et ophtalmologiques.

Le produit phare de NicOx est le naproxcinod, une NEC brevetée et le premier composé de la classe des agents anti-inflammatoires CINODs (*Cyclooxygenase-Inhibiting Nitric Oxide Donators*, Inhibiteurs de Cyclooxygénase Donneurs d'Oxyde Nitrique) pour le soulagement des signes et symptômes de l'arthrose. NicOx a soumis un dossier de *New Drug Application* (NDA) pour le naproxcinod en septembre 2009 auprès de la *Food and Drug Administration* américaine (FDA), suite à la finalisation avec succès de trois études pivotales de phase 3. La soumission d'un dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM – *Marketing Authorization Application*, MAA) auprès de l'Agence Européenne des Médicaments (*European Medicines Agency*, EMEA) est prévue au quatrième trimestre 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 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

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