



## NicOx : Présentation de résultats précliniques prometteurs dans les domaines de l'ophtalmologie et de la douleur

Sophia Antipolis, France. Le 1<sup>er</sup> juin 2010. [www.nicox.com](http://www.nicox.com)

**NicOx S.A.** (NYSE Euronext Paris : COX) annonce aujourd'hui que deux candidats-médicaments, représentant de nouvelles classes de composés donneurs d'oxyde nitrique et issus de la plate-forme de Recherche et Développement de la Société centrée sur la libération d'oxyde nitrique, ont été promus au stade préclinique, avec des données précliniques présentées pour la première fois dans des conférences scientifiques.

### **NCX 434 – un candidat préclinique pour l'Œdème Maculaire Diabétique**

Des résultats montrant une amélioration de la saturation en oxygène de l'œil ont été présentés pour le NCX 434, par rapport à un composé de référence, lors d'une session orale de l'*Ocular Diseases & Drug Discovery Conference* à Boston le 28 mai. Ces résultats ont été obtenus en collaboration avec l'équipe du Dr. Bahram Khoobehi, Professeur d'ophtalmologie au *LSU Eye Center*, un centre du *Louisiana State University Health Sciences Center* à la Nouvelle Orléans. Le Dr. Khoobehi est un spécialiste renommé de l'oxygénation oculaire et du flux sanguin rétinien.

L'Œdème Maculaire Diabétique (OMD) est une forme de rétinopathie diabétique. Il est causé par la détérioration progressive des cellules rétiniennes en raison d'un taux élevé de sucre dans le sang et peut conduire à la cécité. Outre la chirurgie au laser, l'OMD est souvent traité à l'aide d'injections de stéroïdes dans l'œil (injections intravitréennes). Celles-ci ont tendance à augmenter la pression intraoculaire (PIO), ce qui présente un problème significatif de sécurité d'emploi.

Les effets d'injections intravitréennes de NCX 434 ou de triamcinolone, un stéroïde de référence, sur la saturation en oxygène dans la tête du nerf optique et dans les artères et veines la recouvrant ont été mesurés dans des modèles précliniques. Le NCX 434, contrairement à la triamcinolone, a amélioré la saturation en oxygène ( $p < 0,05$  par rapport aux valeurs de base) dans plusieurs structures de la tête du nerf optique aux différents points de mesures étudiés (avant et 7, 14, 21 et 31 jours après l'injection intravitréenne).

Un double mécanisme d'action est présumé pour le NCX 434, mettant en jeu des propriétés vasoactives et anti-inflammatoires. Dans cette étude, aucune différence significative de la PIO n'a été observée, quel que soit le composé étudié. Des résultats antérieurs ont montré une efficacité prolongée pour le NCX 434 dans un modèle d'extravasation vasculaire (diffusion du sang hors des vaisseaux sanguins) induite par le VEGF sans provoquer d'augmentation de la PIO (résultats non publiés).

**Le Dr. Bahram Khoobehi, Professeur d'ophtalmologie au *LSU Eye Center, Louisiana State University Health Sciences Center* à la Nouvelle Orléans**, a commenté : « *Les résultats précliniques obtenus en collaboration avec NicOx pour le NCX 434 suggèrent que ce composé pourrait potentiellement présenter un profil différencié très intéressant. L'oxygénation des tissus est souvent déficiente chez les patients souffrant d'OMD et les thérapies médicamenteuses actuelles ne s'attaquent pas à ce problème. Je suis impatient de voir plus de données sur ce candidat-médicament.* »

### **NCX 1236 – un candidat préclinique tête de série pour la Douleur Neuropathique**

Des données suggérant une activité anti-allodymique supérieure dans la douleur neuropathique pour le NCX 1236, par rapport à la gabapentine, ont été présentées le 29 mai à l'*International Congress on Neuropathic Pain* à Athènes, Grèce. Le terme d'allodynie décrit une sensibilité accrue à des *stimuli* qui ne provoquent pas de sensation considérée comme douloureuse en temps normal.

La douleur neuropathique pourrait être causée par une détérioration ou un dysfonctionnement du système nerveux central ou périphérique. Les traitements actuels de choix incluent l'utilisation de gabapentine, de prégabaline, de duloxétine ou d'opioïdes. Cependant, il existe encore un important besoin médical non satisfait, un grand nombre de patients ne parvenant pas à soulager leur douleur de manière significative. Le NCX 1236 est conçu pour libérer de la gabapentine et de l'oxyde nitrique après administration orale. Une activité améliorée est attendue pour ce composé, compte-tenu du rôle joué par l'oxyde nitrique dans la modulation des processus sous-jacents à la douleur neuropathique.

Les effets du NCX 1236 et de la gabapentine sur l'allodynie ont été évalués dans des modèles précliniques de douleur induite par des lésions neurologiques. Le NCX 1236 s'est avéré significativement supérieur à la gabapentine, pour une exposition similaire, en termes d'effet sur l'allodynie thermique dans un modèle de constriction chronique du nerf sciatique ( $p < 0,05$  par rapport au véhicule seul ou à la gabapentine). Le NCX 1236 s'est également révélé significativement supérieur à la gabapentine sur l'allodynie mécanique dans un modèle de ligature des nerfs spinaux ( $p < 0,05$  par rapport au véhicule seul ou à la gabapentine), modèle de référence communément utilisé pour l'évaluation des effets anti-allodyniques de candidats-médicaments au stade préclinique.

Les facteurs de risques susceptibles d'affecter l'activité de NicOx sont présentés au chapitre 4 du « Document de référence, rapport financier annuel et rapport de gestion 2009 » déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) le 5 mars 2010 et disponible sur le site de NicOx ([www.nicox.com](http://www.nicox.com)) et sur le site de l'AMF ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)).

La Société souhaite attirer notamment l'attention des investisseurs sur les risques suivants :

- Risques liés à la dépendance de la Société à l'égard du naproxcinod
- Risques commerciaux et développements cliniques
- Risques liés aux contraintes réglementaires et à la lenteur des procédures d'approbation
- Manque de capacités dans les domaines de la vente et du marketing
- Incertitude relative aux prix des médicaments et aux régimes de remboursement, ainsi qu'en matière de réforme des régimes d'assurance maladie

NicOx S.A. (Bloomberg : COX: FP, Reuters : NCOX.PA), est une société pharmaceutique centrée sur la recherche, le développement et la future commercialisation de candidats-médicaments. NicOx applique sa plateforme de R&D brevetée de libération d'oxyde nitrique dans le but de développer un portefeuille interne de Nouvelles Entités Moléculaires (NEMs) pour le traitement potentiel des maladies inflammatoires, cardiométaboliques et ophtalmologiques.

Le composé à l'étude phare de NicOx est le naproxcinod, une NEM et le premier composé de la classe des candidats-médicaments 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. Le naproxcinod est actuellement en cours d'évaluation par les autorités réglementaires, suite à la soumission et à la recevabilité d'un dossier de *New Drug Application* (NDA) auprès de la *Food and Drug Administration* américaine (FDA) et d'un dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) auprès de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA). La FDA a fixé comme date prévisionnelle de réponse ('*action date*') le 24 juillet 2010, selon la loi de *Prescription Drug User Fee Act* (PDUFA).

Au delà du naproxcinod, le portefeuille de NicOx comprend plusieurs NEMs libérant de l'oxyde nitrique, lesquelles sont en développement en interne ou avec des partenaires, dont Merck & Co. Inc. et Bausch + Lomb, pour le traitement de l'hypertension, de maladies cardiométaboliques, de maladies oculaires répandues et des maladies de la peau.

Le siège social de NicOx est en France. NicOx est 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:** [www.nicox.com](http://www.nicox.com)

**NicOx: Gavin Spencer Vice President Business Development**  
Tel +33 (0)4 97 24 53 00 • [communications@nicox.com](mailto:communications@nicox.com)

**Relations Media      Financial Dynamics**

**Europe**

Guillaume Granier (France) • Tel: +33 (0)1 47 03 68 10 • [guillaume.granier@fd.com](mailto:guillaume.granier@fd.com)  
Stéphanie Bia (France) • Tel: +33 (0)1 47 03 68 10 • [stephanie.bia@fd.com](mailto:stephanie.bia@fd.com)  
Jonathan Birt (Royaume-Uni) • Tel +44 (0)20 7269 7205 • [jonathan.birt@fd.com](mailto:jonathan.birt@fd.com)

**Etats-Unis**

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)