



COMMUNIQUE DE PRESSE

NicOx annonce que l'étude de phase 3 sur naproxcinod dans l'arthrose atteint ses critères d'évaluation principaux et montre un profil de tension artérielle encourageant

Sophia-Antipolis, France. Le 27 octobre 2006. www.nicox.com

NicOx S.A. (Eurolist : NICOX) annonce aujourd'hui les premiers résultats positifs d'une étude de phase 3 sur le naproxcinod (HCT 3012) chez des patients souffrant d'arthrose du genou (étude 301). Les deux dosages de naproxcinod (750 mg et 375 mg bid) se sont révélés plus efficaces que le placebo sur les trois critères d'évaluation principaux de l'étude avec des résultats hautement significatifs statistiquement ($p < 0,001$). Les données obtenues avec les deux dosages de naproxcinod ont montré une réduction prolongée de la tension artérielle, à toutes les étapes ayant fait l'objet de mesures, par rapport aux valeurs de base et comparées à celles concernant le naproxène, confirmant ainsi les données cliniques précédemment divulguées. Naproxcinod est le premier composé de la classe des CINODs (donneurs d'oxyde nitrique inhibiteurs des COX) que NicOx vise à développer comme de traitement de référence pour l'arthrose.

*« Les résultats positifs de cette étude pivotale représentent une étape importante pour que le naproxcinod devienne une option de traitement efficace et potentiellement plus sûr pour les patients arthrosiques » a déclaré **Thomas J. Schnitzer, MD Phd, Professeur et assistant du Doyen de Recherche Clinique à l'Université de Northwestern et Investigateur Principal pour cette étude.** « Les données sur la tension artérielle, qui ont montré une amélioration manifeste par comparaison au naproxène et à la valeur de référence, sont également extrêmement encourageantes dans le contexte du besoin médical considérable d'anti-inflammatoires non stéroïdiens présentant un profil de tension artérielle amélioré. »*

En ce qui concerne les critères d'évaluation principaux de l'étude, les deux dosages de naproxcinod (750 mg et 375 mg bid) se sont, de manière hautement significative statistiquement, révélés plus efficaces que le placebo en termes de mesure de la variation moyenne entre les valeurs de référence et celles à la 13^{ème} semaine des scores suivants : douleur sur l'échelle de WOMACTM, fonction physique sur l'échelle de WOMACTM et évaluation globale par le patient de l'état de sa maladie. Les comparaisons pour montrer la supériorité par rapport au placebo sur ces trois critères principaux d'évaluation sont conformes aux recommandations de la FDA (*Food and Drug Administration*) pour la démonstration de l'efficacité de nouveaux médicaments dans le traitement des signes et symptômes de l'arthrose.

Au cours de l'étude, la tension artérielle des patients a été mesurée lors de chaque visite au centre de traitement (OBPM). Des analyses prédéfinies de la différence entre la tension artérielle de référence et les mesures à la 2^{ème}, 6^{ème} et 13^{ème} semaines ont démontré que, tant naproxcinod 750mg bid que 375 mg bid, ont diminué la tension artérielle systolique et diastolique. Cet effet s'est maintenu jusqu'à la mesure effectuée à la 13^{ème} semaine et a permis une nette différenciation entre le naproxcinod et le naproxène.

Le naproxcinod a montré un bon profil global de sécurité puisque 46,7% des patients traités avec naproxcinod 750 mg bid et 40,8% avec naproxcinod 375 mg bid ont présenté au moins un effet indésirable par comparaison avec 56,4% des patients traités avec naproxène 500mg bid et 38,7% des patients sous placebo. Un faible nombre d'effets secondaires graves réparti de manière égale entre les groupes de traitement a été relevé. Le nombre d'effets indésirables concernant l'hypotension s'est révélé faible dans tous les groupes.

Michele Garufi, Président Directeur Général de NicOx SA, a déclaré : *« Nous sommes extrêmement satisfaits des premiers résultats de cette étude de phase 3 sur le naproxcinod lesquels ont montré une efficacité incontestable, ainsi qu'une bonne sécurité et une bonne tolérance. De plus, ces données ont considérablement renforcé notre conviction que nous pourrions démontrer que le naproxcinod n'a pas d'effet néfaste sur la tension artérielle, un facteur clé pour atteindre un très important succès commercial. »*

NOTE 1 : L'étude 301 est la première de trois études de phase 3 du programme global de NicOx en vue d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché du naproxcinod. Il s'agit d'une étude de 13 semaines, en double aveugle, contre placebo et naproxène, portant sur des patients présentant une arthrose du genou. Les patients éligibles ont été randomisés à l'un des quatre groupes de traitement : naproxcinod 375 mg bid, naproxcinod 750 mg bid, naproxène 500 mg bid ou placebo bid, chaque groupe de traitement comprenant environ 230 patients. Trois critères d'évaluation conjoints permettront de comparer naproxcinod au placebo en mesurant la variation moyenne entre les valeurs de référence et celles à la 13^{ème} semaine des scores suivants : douleur sur l'échelle de WOMACTM, fonction physique sur l'échelle de WOMACTM et évaluation globale par le patient de l'état de sa maladie, lesquels sont les critères standard pour démontrer l'efficacité d'un médicament dans le traitement des signes et symptômes de l'arthrose. Une comparaison de non-infériorité entre naproxcinod et naproxène constituera un critère secondaire de l'étude.

Des mesures de tension artérielle en cabinet (OBPM) ont été effectuées à chaque visite. Le critère d'évaluation clé concernant la tension artérielle sera fondé sur la différence entre la tension artérielle systolique de référence et la moyenne des mesures à la 2^{ème}, 6^{ème} et 13^{ème} semaines dans la population globale de patients. Un certain nombre de critères d'évaluation supplémentaires compareront les effets de naproxcinod sur le profil de tension artérielle, par rapport à ceux du naproxène et du placebo, dans la population globale de patients ainsi que dans une sous-population de patients hypertendus ; outre le nombre de patients qui auront besoin de démarrer, changer ou augmenter la dose de leur traitement antihypertenseur.

L'étude 301 devrait être suivie de l'initiation, au cours de l'année 2007, de deux études supplémentaires dans l'arthrose du genou et de la hanche (étude 302 et 303). Ces études visent à confirmer que le naproxcinod est aussi efficace que les agents anti-inflammatoires existants dans le traitement des signes et symptômes de l'arthrose. En sus de la confirmation de l'efficacité du naproxcinod, le programme de phase 3 est destiné à démontrer qu'il n'a pas d'effet néfaste sur la tension artérielle, contrairement aux agents anti-inflammatoires existants. Au cours de chacune des études de phase 3, la tension artérielle des patients est mesurée de manière contrôlée à chaque visite au centre de traitement. A l'issue de la dernière étude, NicOx prévoit de conduire une analyse statistique prédéfinie de l'ensemble des données relatives à la tension artérielle recueillies pendant les trois études.

NicOx S.A. (Bloomberg : COX; FP, Reuters : NCOX.PA), est une société biopharmaceutique orientée produit dédiée au développement de médicaments donneurs d'oxyde nitrique visant des domaines où il existe de réels besoins médicaux. NicOx vise les domaines thérapeutiques de la douleur et de l'inflammation, ainsi que des maladies cardiométaboliques. Ses ressources sont concentrées sur deux composés phares, naproxcinod (précédemment HCT 3012) en phase 3 de développement pour le traitement de l'arthrose, et NCX 4016, en phase 2 pour le traitement du diabète de type 2. NicOx dispose de partenariats stratégiques avec des sociétés pharmaceutiques parmi les plus importantes à l'échelle mondiale, dont Pfizer Inc et Merck and Co., Inc.

Le siège de NicOx S.A. se situe à Sophia-Antipolis, France. NicOx est une société publique cotée sur Euronext d'Euronext Paris (segment : Next Economy).



Les éléments qui figurent dans cette communication peuvent contenir des informations prévisionnelles impliquant des risques et des incertitudes. Les réalisations effectives de la Société peuvent être substantiellement différentes de celles anticipées dans ces informations du fait de différents facteurs de risque qui sont décrits dans le Document de Référence de la Société.

CONTACTS :

NicOx: Karl Hanks • Manager of Corporate Relations and Market Analysis • Tel +33 (0)4 24 53 42 • hanks@nicox.com • www.nicox.com

Investisseurs aux Etats-Unis - Burns McClellan : Lisa Burns • lburns@burnsmc.com / Laura Siino • lsiino@burnsmc.com (Tel +1 212 213 0006)

Media - Financial Dynamics : Jonathan Birt • (Tel +1 212 850 56 34) • jbirt@fd-us.com /

Julia Phillips • (Tel +44 (0)20 7831 3113) • julia.phillips@fd.com