



## NicOx finalise le recrutement des patients de la troisième étude pivotale de phase 3 du naproxcinod

Sophia Antipolis, France. Le 28 mai 2008. [www.nicox.com](http://www.nicox.com)

**NicOx S.A.** (Euronext Paris : COX) annonce aujourd'hui avoir finalisé le recrutement des patients dans la troisième étude clinique pivotale de phase 3 sur le naproxcinod, menée chez des patients souffrant d'arthrose de la hanche (l'étude 303). Dans cette étude, 810 patients ont été randomisés dans 120 centres cliniques en Amérique du Nord et en Europe. Il s'agit de la dernière étude de phase 3 du programme clinique de NicOx pour la soumission réglementaire du naproxcinod. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité du naproxcinod pour soulager les signes et symptômes de l'arthrose de la hanche et de fournir des données supplémentaires sur la sécurité d'emploi, notamment de plus amples informations sur le profil de pression artérielle du naproxcinod comparé à celui d'un autre traitement anti-inflammatoire. Les résultats de cette étude sont attendus au quatrième trimestre 2008 et NicOx prévoit la soumission d'un dossier de *New Drug Application* (NDA) mi-2009.

NicOx mène actuellement les dernières phases du développement du naproxcinod comme composé à l'étude pour le traitement des signes et symptômes de l'arthrose. Le naproxcinod est le composé le plus avancé d'une nouvelle classe d'agents anti-inflammatoires connus comme les Inhibiteurs de Cyclooxygénase Donneurs d'Oxyde Nitrique (CINOD). L'étude 303 fait suite à deux études pivotales préalables de phase 3. Des résultats positifs, obtenus dans l'étude 301 de phase 3 menée chez des patients souffrant d'arthrose du genou (voir le communiqué de presse du 27 octobre 2006), ont démontré une efficacité supérieure par rapport au placebo. Les données collectées suggèrent que le naproxcinod pourrait ne pas avoir d'effet néfaste sur la pression artérielle, contrairement au naproxène, un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) largement utilisé. Les AINS sont connus pour avoir tendance à augmenter la pression artérielle au point d'accroître potentiellement le taux d'accidents cardiovasculaires graves, tels que les attaques cardiaques et cérébrales.

Les résultats de l'étude 302 sur le naproxcinod menée chez des patients atteints d'arthrose du genou (voir communiqué de presse du 3 avril 2007) seront rapportés au troisième trimestre 2008.

**Maarten Beekman, Vice-Président du Développement Clinique de NicOx**, a commenté : « *La finalisation du recrutement des patients dans cette étude pivotale de phase 3 sur le naproxcinod est une nouvelle étape importante dans notre programme de soumission réglementaire du premier composé CINOD aux Etats-Unis et en Europe. Le recrutement de 810 patients souffrant d'arthrose de la hanche en moins d'une année est une performance remarquable étant donné la faible disponibilité des patients répondant aux critères rigoureux du protocole nécessaires à cette étude. La littérature médicale sur les autres agents anti-inflammatoires montre que les études menées chez des patients atteints d'arthrose de la hanche fournissent de moins bons résultats sur l'efficacité que les études menées chez des patients souffrant d'arthrose du genou. Cependant, nous estimons qu'avec les critères stricts appliqués dans cette étude 303 la probabilité d'obtenir des résultats positifs sur les critères de l'évaluation principale est importante.* »

### Descriptif et critères d'évaluation de l'étude 303

Il s'agit d'une étude de 13 semaines, menée en double aveugle, contre placebo et naproxène chez des patients souffrant d'arthrose de la hanche. 810 patients ont été randomisés dans 120 centres cliniques aux Etats-Unis, au Canada et dans plusieurs pays européens. Les patients éligibles étaient diagnostiqués comme présentant une arthrose primaire de la hanche depuis au moins trois mois et ont été randomisés dans l'un des trois groupes de traitement suivants : naproxcinod 750 mg *bid*, placebo *bid* et naproxène 500 mg *bid*.

Trois critères d'évaluation principaux ont été utilisés pour comparer l'efficacité du naproxcinod par rapport au placebo, grâce à la mesure de la variation moyenne des scores suivants (entre les valeurs de base et celles mesurées à la 13<sup>ème</sup> semaine) : douleur, fonction grâce à l'échelle de WOMAC<sup>TM</sup> ainsi que l'évaluation par le patient de l'état de sa maladie. Ces trois scores sont les critères d'évaluation standards utilisés pour démontrer l'efficacité des médicaments traitant les signes et symptômes de l'arthrose. Les mêmes critères ont été utilisés dans les études 301 et 302. La puissance de l'étude 303 a été calculée pour démontrer une supériorité statistiquement significative du naproxcinod par rapport au placebo à la 13<sup>ème</sup> semaine sur les trois critères d'évaluation principaux. De plus, d'autres variables sont mesurées afin d'évaluer la sécurité d'emploi en général ainsi que la tolérabilité du naproxcinod.

De même que dans les études 301 et 302, les patients sont soumis à des mesures standardisées de leur pression artérielle lors de chaque visite au centre de traitement (*Office Blood Pressure Measurements*, OBPM – voir NOTE). NicOx effectuera une analyse statistique prédéfinie sur l'ensemble des données recueillies par OBPM dans les études de phase 3. Les résultats de cette analyse sont attendus au quatrième trimestre 2008.

---

**NOTE :** Les mesures de tension artérielle en cabinet (OBPM) sont effectuées lors des visites au centre de traitement par des professionnels de santé utilisant un équipement standard et calibré (ex : sphygmomanomètre). Les mesures par OBPM sont effectuées le matin et le délai entre la prise du médicament et la mesure par OBPM doit être compris entre 2 et 4 heures.

---

**NicOx S.A. (Bloomberg : COX: FP, Reuters : NCOX.PA)**, est une société biopharmaceutique dédiée au développement et à la commercialisation future de médicaments donneurs d'oxyde nitrique 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 du naproxinod, une NEC brevetée et le premier composé de la classe des Inhibiteurs de Cyclooxygénase Donneurs d'Oxyde Nitrique (CINOD, *Cyclooxygénase Inhibiting Nitric Oxide Donators*), lequel est en phase 3 de développement clinique pour le traitement des signes et symptômes de l'arthrose. Les résultats de ces études sont prévus en 2008.

Au delà du naproxinod, NicOx possède un portefeuille de produits contenant de multiples NEC donneurs d'oxyde nitrique en développement clinique avec des partenaires pour le traitement de maladies répandues et de maladies pour lesquelles il existe un réel besoin de médicaments améliorés, comme l'hypertension, le glaucome, et la Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO).

Le siège de NicOx S.A. se situe à Sophia-Antipolis, France. NicOx est une société 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 :** <http://www.nicox.com>

**NicOx:** Karl Hanks • Director of Investor Relations and Corporate Communications • Tel +33 (0)4 97 24 53 42 • [hanks@nicox.com](mailto:hanks@nicox.com)

**Investisseurs aux Etats-Unis** - Burns McClellan : Lisa Burns • [lburns@burnsmc.com](mailto:lburns@burnsmc.com)  
Juliane Snowden • [jsnowden@burnsmc.com](mailto:jsnowden@burnsmc.com)

**Media aux Etats-Unis** - FD : Jonathan Birt • Tel +1 212 850 56 34 • [jbirt@fd-us.com](mailto:jbirt@fd-us.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)  
Sylvie Berrebi • Tel +44 (0)207 282 2949 • [sylvie.berrebi@citigatedr.co.uk](mailto:sylvie.berrebi@citigatedr.co.uk)