

Novexel présente seize posters et une communication orale à la 49^e Conférence Interdisciplinaire sur les Agents Antimicrobiens et la Chimiothérapie (ICAAC) à San Francisco

Paris, le 11 septembre 2009 -- Novexel, entreprise pharmaceutique spécialisée dans la découverte et le développement d'agents antibiotiques novateurs, conçus pour faire face au problème mondial de la résistance microbienne, annonce que son pipeline fera l'objet de 16 posters et d'une communication orale à la 49^e Conférence Interdisciplinaire annuelle sur les Agents Antimicrobiens et la Chimiothérapie (ICAAC). La conférence ICAAC, qui a lieu du 12 au 15 septembre 2009 à San Francisco (Californie), est la conférence mondiale la plus importante sur les agents anti-microbiens, avec plus de 10 000 participants.

Les posters affichés à la conférence présentent:

- NXL103, un nouvel antibiotique oral de la classe des streptogramines, qui a récemment réussi un essai de phase II chez des patients atteints de pneumonie communautaire. Il a été démontré qu'il était très actif contre les *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (MRSA) et fera bientôt l'objet d'essais de Phase II pour le traitement des infections sévères de la peau et des tissus cutanés (cSSSI).
- NXL104, inhibiteur de β -lactamases de classes A et C à large spectre de Novexel, qui, en association avec la ceftazidime, antibiotique de type céphalosporine, fait actuellement l'objet d'une étude clinique de phase II auprès de patients atteints d'infections urinaires (cUTI) et intra-abdominales compliquées (cIAIs).

NXL103

NXL103 fait l'objet de six posters.

Le poster L1-336 est consacré à un essai de phase II comparant le NXL103 à l'amoxicilline dans le traitement de la pneumonie extrahospitalière légère à modérée chez l'adulte. Cet essai a démontré l'efficacité du NXL103 administré à des doses de 500 ou 600 mg deux fois par jour. Le NXL103 a produit des résultats similaires à ceux de l'amoxicilline administrée à hautes doses. Généralement bien toléré, le NXL103 pourrait constituer un traitement par voie orale efficace contre la pneumonie et, compte tenu de son spectre d'activité, contre les infections sévères de la peau et des tissus cutanés (cSSSI).

Les posters A1-1944, A1-1945 et A1-1946 portent sur le développement clinique de phase I du NXL103 et montrent que le produit a généralement été bien toléré, qu'il présente une interaction bénéfique avec la prise concomitante de nourriture et qu'aucun ajustement de la posologie n'a été nécessaire chez le patient âgé. Le poster A1-1943 évoque l'optimisation du ratio linopristine/flopristine, les deux composants du NXL103. L'étude montre que la dose optimale est de 250 mg de linopristine et 350 mg de flopristine (stabilité pharmacocinétique accrue et activité bactéricide plasmatique *ex vivo* optimale chez tous les patients).

Le poster E-1965 fournit des données sur l'activité *in vitro* du NXL103 contre le MRSA. L'étude conclut que le NXL103 présente une forte activité contre d'importantes souches bactériennes responsables d'infections sévères de la peau et des tissus cutanés, y compris *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (MRSA), d'origine communautaire ou nosocomiale. Ces résultats justifient la poursuite du développement de cette nouvelle streptogramine dans des indications telles que les cSSSI, pour lesquelles les staphylocoques sont d'importants pathogènes.

NXL104

NXL104, seul ou en association avec la ceftazidime, fait l'objet de neuf posters et d'une conférence.

Le poster A1-007 couvre l'étude de phase I évaluant les effets de l'âge et du sexe sur le profil pharmacocinétique du NXL104 chez des volontaires sains. L'étude montre que le NXL104 est bien toléré et que l'âge et le sexe des patients ne justifient aucun ajustement de la posologie.

Le poster C1-1374 décrit la nature de l'inhibition de TEM-1, β -lactamase de classe A, par le NXL104. La conférence C1-1098 présente la structure cristalline haute résolution du complexe formé par le NXL104 et la β -lactamase à spectre étendu CTX-M-15 mettant en évidence les détails moléculaires du mécanisme d'inhibition.

Trois autres posters récapitulent les recherches menées sur l'association NXL104/ceftazidime sur des modèles murins. Le poster A1-006 démontre l'efficacité de cette association sur un modèle d'infection par une souche de *Klebsiella pneumoniae* exprimant de fortes concentrations de β -lactamase Ampc. Le poster B-1339 montre que l'association NXL104/ceftazidime est très efficace sur deux modèles murins contre une souche de *Klebsiella pneumoniae* porteuse de la carbapénémase KPC, dont il a été montré qu'elle conférait une résistance à toutes les autres associations de β -lactames et d'inhibiteurs de β -lactamases. Le poster A1-005 montre que l'association NXL104/ceftazidime, administrée par voie parentérale, présente une bonne efficacité contre les *Enterobacteriaceae* porteuses de β -lactamases CTX-M sur un modèle murin de septicémie. Sur chacun de ces trois modèles, la ceftazidime seule présentait une faible activité.

Les quatre posters restants sont consacrés à des études *in vitro* sur l'association NXL104/ceftazidime. Le poster E-194 montre que cette association est active contre 300 isolats cliniques d'origines géographiques diverses de *Pseudomonas aeruginosa* tandis que le poster E-186 démontre son large spectre d'activité contre les isolats résistants d'*Enterobacteriaceae*. Les posters E-188 et E-192 évaluent l'activité de l'association NXL104/ceftazidime contre les bactéries anaérobies. Tous deux montrent que l'association administrée avec du métronidazole présente une forte activité contre la plupart des souches anaérobies cliniques, ce qui pourrait en faire un allié précieux dans le traitement des poly-infections.

NXL104/ceftaroline

Un dernier poster, présenté conjointement par Novexel et Forest (B-1339a), montre l'efficacité de la ceftaroline associée au NXL104 contre les organismes résistants à la

ceftaroline sur un modèle murin de septicémie. Tous les posters seront disponibles en téléchargement sur le site de Novexel (www.novexel.com) peu après la fin de l'ICAAC.

En plus de ces posters présentés par Novexel, quatre posters seront présentés par Forest sur l'association NXL104/ceftaroline. En janvier 2008, Forest a acquis une licence sur les droits de développement et de commercialisation pour l'Amérique du Nord de NXL104, exclusivement en association avec la ceftaroline. Novexel conserve les droits liés à l'association NXL104/ceftazidime partout dans le monde, y compris en Amérique du Nord.

- Fin -

Novexel

Gordon Waldron, Directeur financier
Tél. : +33 1 5714 0777
gordon.waldron@novexel.com

Citigate Dewe Rogerson

Amber Bielecka/David Dible/Nina Enegren
Tél. : +44 (0) 207 638 95 71
amber.bielecka@citigatedr.co.uk

À propos de Novexel

Novexel est une entreprise pharmaceutique spécialisée dans la découverte et le développement d'agents antibactériens novateurs, conçus pour faire face au problème mondial de la résistance bactérienne. La résistance toujours croissante aux antibiotiques commercialisés conduit à un besoin cliniquement reconnu de médicaments novateurs agissant contre les bactéries multirésistantes. Les produits de Novexel sont destinés au marché mondial des antibiotiques en milieu hospitalier, estimé à environ 17 milliards de dollars en 2008.¹

Novexel possède actuellement deux agents antibactériens novateurs en phase II de leur développement clinique. Il s'agit de l'inhibiteur de β -lactamases injectable NXL104, développé en association avec la ceftazidime, antibiotique de type céphalosporine, pour les infections graves à bactéries Gram-négatif, et de l'antibiotique de type streptogramine NXL103, administré par voie orale dans le traitement des infections à bactéries Gram-positif, plus particulièrement en milieu hospitalier pour le passage d'un traitement intraveineux à un traitement oral. Novexel a trois autres programmes au stade préclinique : NXL105, un nouvel antibiotique anti-Pseudomonas, NXL201, un nouvel agent antifongique de la classe des échinocandines, et NXL104 utilisé en association avec la ceftaroline. Ce dernier produit est en cours de développement avec le partenaire de Novexel, les laboratoires Forest (NYSE: FRX), exclusivement pour les marchés d'Amérique du Nord.

¹ Source : IMS Health, MIDAS, 2006-2008



Créée en décembre 2004, Novoxel est une société indépendante issue de l'essaimage du département anti-infectieux de Sanofi-Aventis (Euronext Paris : SAN, NYSE : SNY). L'équipe de Novoxel compte 50 salariés possédant une vaste expérience de la recherche et du développement dans le domaine des anti-infectieux et basés à Paris et Philadelphie.