

Novexel commence un essai clinique de phase II sur le NXL103 chez des adultes atteints d'infections sévères de la peau et des tissus cutanés (ABSSSI)

L'essai doit comparer le NXL103 au principal agent administré par voie orale (linezolide) dans le traitement des infections à *Staphylococcus aureus* multi-résistant (MRSA).

Paris, le 6 novembre 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 agent antibactérien administré par voie orale le plus avancé, le NXL103 (flopristine/linopristine), vient d'entrer en essai clinique de phase II chez l'adulte atteint d'infections sévères de la peau et des tissus cutanés (ABSSSI). L'essai a été conçu pour évaluer l'innocuité et l'efficacité du NXL103 par rapport au linezolide administré par voie orale (Zyvox[®], Pfizer NYSE : PFE).

Cet essai de phase II sur le NXL103 est une étude comparative, prospective, multicentrique, à deux bras et en simple aveugle (investigateur) portant sur des sujets adultes atteints d'ABSSSI, hospitalisés ou suivis en ambulatoire. Les patients seront randomisés pour recevoir soit le NXL103 (500 mg deux fois par jour) soit le linezolide (600 mg deux fois par jour), au total 120 patients dans le bras NXL103 et 60 dans le bras linezolide. Dans les deux cas, la durée de traitement sera comprise entre 10 et 14 jours.

Le principal critère d'évaluation de cette étude est le résultat clinique sur la population évaluable lors de la visite à j+7 après la fin du traitement. Les critères d'évaluation secondaires sont la réponse microbiologique évaluée lors de cette même visite ainsi que la tolérance au NXL103 et son innocuité.

Cet essai de phase II devrait recruter un total de 180 patients, répartis sur une vingtaine de sites aux États-Unis et en Amérique centrale. L'étude est prévue pour s'achever en 2010 et est un élément majeur du plan de développement clinique du NXL103, visant à déterminer son potentiel d'utilisation en médecine hospitalière ou en ambulatoire en tant qu'agent administré par voie orale pour le traitement des infections dues à des organismes à Gram-positif comme le MRSA. Les médecins souhaitant passer d'un traitement par voie intraveineuse à un traitement oral, étape essentielle pour permettre la sortie d'un patient hospitalisé, sont actuellement limités dans leur choix à quelques antibiotiques anti-MRSA.

NXL103, antibiotique de la classe des Streptogramines, présente à ce titre un mode d'action unique : ses deux composants agissent en synergie pour inhiber le ribosome bactérien. Son spectre d'activité indique un potentiel d'efficacité dans le traitement des ABSSSI, notamment celles dues à des pathogènes résistants comme le MRSA.

À la fin de l'année 2008, Novexel a annoncé les résultats positifs d'un essai clinique de phase II évaluant le NXL103 dans le traitement de la pneumonie communautaire.

Iain Buchanan, directeur général de Novexel, a déclaré : « *Le lancement de cet essai de phase II sur le NXL103 est une étape importante de plus dans la croissance de notre entreprise. Il existe un besoin évident de produits pouvant être prescrits pour permettre aux*

patients de sortir de l'hôpital en passant d'un traitement par voie intraveineuse à un traitement par voie orale.

- FIN -

Pour tout complément d'informations, veuillez contacter :

Novexel

Gordon Waldron, Directeur financier

gordon.waldron@novexel.com

Citigate Dewe Rogerson

Amber Bielecka/David Dible/Nina Enegren

Tél. : (+44) 0207 638 95 71

amber.bielecka@citigatedr.co.uk

Notes aux éditeurs

À propos du NXL 103

NXL103 est un nouvel antibiotique administré par voie orale, composé de deux streptogramines, la linopristine et la flopristine, qui agissent en synergie pour inhiber le ribosome bactérien. NXL103 est un bactéricide dont les études *in vivo* ont montré qu'il n'était pas affecté par les mécanismes de résistance aux bêta-lactames ou aux macrolides. À la fin de l'année 2008, des résultats positifs ont été communiqués après un essai de phase II sur le NXL103 dans le traitement de la pneumonie communautaire. NXL103 est actuellement en essai de phase II pour le traitement des ABSSSI.

À propos des ABSSSI

Les ABSSSI (infections sévères de la peau et des tissus cutanés) sont des infections touchant des tissus profonds ou exigeant une intervention chirurgicale (comme la cellulite, les abcès cutanés graves ou les blessures infectées) ou encore étant associées à une maladie sous-jacente sévère compliquant la réponse au traitement. On distingue plusieurs agents étiologiques mais les deux pathogènes à Gram-positif les plus courants sont *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes*. L'augmentation notable de l'incidence du MRSA dans les infections communautaires et nosocomiales impose de trouver un traitement empirique des ABSSSI qui soit efficace contre le MRSA.

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. L'accroissement constant des résistances aux antibiotiques présents sur le marché fait qu'il faut aujourd'hui trouver des médicaments nouveaux qui soient actifs contre les bactéries résistantes à plusieurs antibiotiques. Les produits de Novexel sont destinés au marché mondial des antibiotiques en milieu hospitalier, estimé à environ 17 milliards de dollars en 2008.¹

En plus du NXL103, Novexel conduit actuellement deux études de phase II sur le NXL104 en association avec le ceftazidime, antibiotique de la classe des céphalosporines (CAZ/104) pour les infections sévères à Gram-négatif. Le recrutement des patients dans ces études (a) avec infections intra-abdominales compliquées (cIAIs) et (b) avec infections urinaires compliquées (cUTIs) se termine avec des résultats attendus dans le premier semestre de 2010.

Un récent rapport technique du Centre européen de Prévention et de Contrôle des Maladies (ECDC) et de l'Agence européenne du Médicament (EMA) intitulé « *The bacterial challenge: time to react* », a évoqué la nécessité de réduire l'écart entre les bactéries multi-résistantes dans les pays de l'Union européenne et le développement de nouveaux antibiotiques. Le rapport souligne en particulier le problème croissant des infections dues aux bactéries à Gram-négatif multi-résistantes, comme *Pseudomonas aeruginosa*. Ce sont ces mêmes types d'infections qui sont ciblées par Novexel avec le CAZ/104.²

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.

Novexel a été créée en décembre 2004 en tant que « spin-out » indépendante du département anti-infectieux de sanofi-aventis (Euronext Paris : SAN ; NYSE : SNY). L'équipe de Novexel compte 54 salariés possédant une vaste expérience de la recherche et du développement dans le domaine des anti-infectieux et basés à Paris et à Philadelphie.

¹ Source : IMS Health, MIDAS, 2006-2008

² « *The bacterial challenge: time to react, A call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents* », rapport technique conjoint de l'ECDC et de l'EMA, septembre 2009