

## Addex franchit une deuxième étape dans sa collaboration avec Merck & Co., Inc., dans la prise en charge de la maladie de Parkinson

*Les données confirment l'efficacité de l'approche non dopaminergique pour traiter la maladie de Parkinson*

**Genève, Suisse, le 10 juillet 2009** - La compagnie Addex Pharmaceuticals (SIX :ADNX), spécialisée dans la modulation allostérique, a annoncé aujourd'hui que la deuxième étape préclinique avait été franchie dans le cadre d'une collaboration exclusive et d'un accord de licence avec Merck & Co., Inc. (par le biais de sa filiale Merck Sharp & Dohme Research Ltd). La collaboration est axée sur le développement d'un nouveau type de médicament, nommé modulateurs allostériques, pour le traitement de la maladie de Parkinson et d'autres indications encore confidentielles. Les modulateurs allostériques ont un fort potentiel pour aborder d'importantes cibles thérapeutiques ; cette collaboration avec Merck est axée sur le développement de médicaments qui activent spécifiquement le récepteur métabotropique du glutamate 4 (mGluR4). L'étude préclinique a démontré le profil d'activité non dopaminergique souhaité après administration par voie orale d'un modulateur allostérique positif (MAP) du mGluR4 à un modèle animal de la maladie de Parkinson.

« Nous sommes heureux de voir que ces données précliniques sont si prometteuses dans le modèle animal », a déclaré Emmanuel Le Poul, directeur de la CNS Business Unit chez Addex. « Ce travail est une validation de plus de la cible et de la force de notre collaboration, car les deux équipes ont contribué à ce résultat. »

« Les traitements non dopaminergiques innovants représentent une importante opportunité pour aborder un besoin médical primordial et non satisfait chez les patients atteints de la maladie de Parkinson », a affirmé Vincent Mutel, PDG d'Addex. « Nous sommes fiers que notre plate-forme de recherche et de développement de médicaments de modulation allostérique ait engendré des produits ultra innovants dans la maladie de Parkinson, en plus d'autres indications importantes dont le besoin médical n'avait pas encore été satisfait, parmi lesquelles : le reflux gastro-œsophagien, la migraine, la schizophrénie et l'anxiété. »

Addex exposera sa collaboration sur le MAP du mGluR4, sa filière de modulateurs allostériques au stade préclinique et sa plate-forme de recherche pendant le R&D Day qui se déroulera le 16 juillet 2009. Un Webcast et un enregistrement audio du R&D Day Addex seront disponibles sur [www.addexpharma.com](http://www.addexpharma.com).

Addex recevra 500 000 \$ pour avoir franchi la seconde étape préclinique. Addex a reçu 250 000 \$ après avoir atteint la première étape préclinique au premier trimestre 2008. Conformément à l'accord, annoncé en décembre 2008, Addex a reçu 3 millions \$ d'avance et pourrait recevoir jusqu'à 106,5 millions \$ lors des étapes de recherche, développement et de mise en conformité avec la réglementation, pour le premier produit développé pour des indications multiples. Des étapes supplémentaires pouvant atteindre 61 millions \$ pourraient être payables si un deuxième et un troisième produit étaient développés. Addex pourra recevoir des royalties d'un montant non divulgué sur les ventes des produits résultant de cette collaboration. Merck est chargé du développement clinique.

Le **mGluR4** joue un rôle important dans la maladie de Parkinson, un trouble du mouvement débilant. Les traitements actuels consistent en des stratégies de remplacement de la dopamine, mais la plupart des patients atteignent un stade auquel les traitements dopaminergiques ne sont plus efficaces. Il peut également y avoir des effets secondaires débilants avec les traitements dopaminergiques et de nombreux patients limitent les doses qu'ils absorbent afin que les effets secondaires soient moins lourds. Le succès récent des approches chirurgicales suggère que contourner le système dopaminergique pourrait constituer une stratégie de traitement plus efficace. On pense que l'activation sélective du mGluR4 est une façon d'atteindre cet objectif et de corriger le circuit qui module l'excitabilité motrice. Cela pourrait apporter d'importantes bénéfices dans la prise en charge de la maladie de Parkinson.

La recherche publiée montre que les activateurs du mGluR4, comme ceux que développe Addex, pourraient fonctionner via deux mécanismes distincts pour soulager les symptômes de la maladie de Parkinson et, potentiellement, ralentir la progression de la maladie : 1) l'activation du mGluR4 déclenche un mécanisme de compensations qui permet d'économiser ou d'augmenter l'effet des activateurs du récepteur de la dopamine ; 2) l'activation du mGluR4 pourrait avoir un effet neuroprotecteur qui aiderait à préserver les neurones dopaminergiques du cerveau.

**Le Glutamate**, comme la dopamine et la sérotonine, est un neurotransmetteur essentiel du cerveau humain, une importante molécule de signalisation impliquée dans la commande de multiples fonctions cérébrales allant du contrôle moteur à l'humeur. Bien que les médicaments disponibles sur le marché modulent les récepteurs spécifiques impliqués dans les systèmes dopaminergique et sérotoninergique, il est difficile de développer des médicaments qui peuvent cibler de manière sélective les récepteurs spécifiques du glutamate, qui a de nombreux récepteurs différents, dont certains peuvent entraîner des effets secondaires graves s'ils ne sont pas correctement modulés.

Merck est le pionnier de la recherche sur les récepteurs du mGlu et sur le système glutamatergique métabotropique pour de multiples indications. A titre d'exemple, les recherches effectuées par des scientifiques de Merck ont apporté la première preuve du fait que l'activation du mGluR4 constitue une piste de traitement potentiel de la maladie de Parkinson. Restait cependant la difficulté de créer des molécules drug-like qui activent le mGluR4 de manière spécifique. Addex est un pionnier du développement des modulateurs allostériques, des candidats médicaments sous forme de petites molécules vraiment sélectives, pour la santé humaine.

**La maladie de Parkinson** est un trouble cérébral caractérisé par des troubles des mouvements et d'autres symptômes. Ce trouble survient quand certaines cellules nerveuses (neurones) dans une partie du cerveau appelée substance noire meurent ou sont endommagées. Normalement, ces cellules produisent un produit chimique vital appelé dopamine. L'une des fonctions de la dopamine est de permettre un fonctionnement facile et coordonné des muscles et du mouvement. Quand approximativement 80 % des cellules produisant de la dopamine sont endommagées, les symptômes de la maladie de Parkinson apparaissent.

Environ 1,5 million d'Américains sont actuellement touchés par la maladie de Parkinson, et 60 000 nouveaux cas environ sont diagnostiqués chaque année. La maladie de Parkinson est l'une des maladies qui se développent actuellement le plus rapidement, en raison, entre autres, du vieillissement de la population. Les médicaments contre la maladie de Parkinson représentaient un chiffre d'affaires d'environ 2,5 milliards \$ en 2005, montant qui pourrait, selon les analystes, atteindre 3,8 milliards \$ en 2010.

Actuellement, aucun des médicaments commercialisés ne ralentit l'évolution de la maladie, mais il existe un certain nombre de médicaments qui soulagent efficacement les symptômes. Les médicaments les plus couramment prescrits tentent de remplacer ou d'imiter la dopamine. Ils peuvent améliorer les tremblements, la raideur et le ralentissement associés à la maladie de Parkinson, mais peuvent également entraîner des effets secondaires tels que la dyskinésie (mouvements involontaires) et finir par perdre toute efficacité, lorsque les neurones dopaminergiques continuent à mourir.

**Addex Pharmaceuticals** ([www.addexpharma.com](http://www.addexpharma.com)) découvre et développe des modulateurs allostériques pour la santé humaine. Les modulateurs allostériques sont une nouvelle classe de petites molécules à visée thérapeutique par voie orale, qui peut, selon nous, offrir aux patients de meilleurs résultats que les médicaments classiques. Notre principal produit modulateur allostérique, ADX10059, a obtenu une validation clinique de principe et est en essai de phase IIb pour le traitement du syndrome de Barrett et, séparément, des migraines. Il s'agit de deux maladies importantes pour lesquelles des produits existants ayant une efficacité limitée ont établi des marchés de plusieurs milliards de dollars malgré une efficacité sous-optimale. ADX10059 est un inhibiteur du mGluR5 leader de sa catégorie, une stratégie thérapeutique qui est également suivie dans de multiples indications par d'importants concurrents du secteur pharmaceutique.

Nos produits et notre technologie ont déjà prouvé leur valeur grâce à nos partenariats avec quatre des 10 plus grandes compagnies pharmaceutiques au monde. Spécifiquement, deux contrats distincts avec Merck & Co., Inc., visent à développer des modulateurs allostériques pour le traitement de la maladie de Parkinson et de la schizophrénie, respectivement. Un troisième contrat avec Ortho-McNeil-Janssen Inc. vise à développer des modulateurs allostériques pour traiter l'anxiété et la schizophrénie. Enfin, GlaxoKlineSmith et Roche ont fait des placements en participation dans la société Addex.

Chris Maggos  
Responsable des Relations Investisseurs & Communications  
Addex Pharmaceuticals  
+41 22 884 15 11  
[chris.maggos@addexpharma.com](mailto:chris.maggos@addexpharma.com)

**Disclaimer:** The foregoing release contains forward-looking statements that can be identified by terminology such as "not approvable", "continue", "believes", "believe", "will", "remained open to exploring", "would", "could", or similar expressions, or by express or implied discussions regarding Addex Pharmaceuticals Ltd, its business, the potential approval of its products by regulatory authorities, or regarding potential future revenues from such products. Such forward-looking statements reflect the current views of Addex Pharmaceuticals Ltd regarding future events, and involve known and unknown risks, uncertainties and other factors that may cause actual results with allosteric modulators of mGluR4, mGluR2 or mGluR5 to be materially different from any future results, performance or achievements expressed or implied by such statements. There can be no guarantee that allosteric modulators of mGluR4, mGluR2 or mGluR5 will be approved for sale in any market or by any regulatory authority. Nor can there be any guarantee that allosteric modulators of mGluR4, mGluR2 or mGluR5 will achieve any particular levels of revenue (if any) in the future. In particular, management's expectations regarding allosteric modulators of mGluR4, mGluR2 or mGluR5 could be affected by, among other things, unexpected actions by our partners, unexpected regulatory actions or delays or government regulation generally; unexpected clinical trial results, including unexpected new clinical data and unexpected additional analysis of existing clinical data; competition in general; government, industry and general public pricing pressures; the company's ability to obtain or maintain patent or other proprietary intellectual property protection. Should one or more of these risks or uncertainties materialize, or should underlying assumptions prove incorrect, actual results may vary materially from those anticipated, believed, estimated or expected. Addex Pharmaceuticals is providing the information in this press release as of this date and does not undertake any obligation to update any forward-looking statements contained in this press release as a result of new information, future events or otherwise.