

Le R&D Day d'Addex met en lumière le potentiel thérapeutique étendu de la plate-forme de modulation allostérique, qui inclura les récepteurs de la cytokine ainsi que les RCPG

Webcast sur www.addexpharma.com de 11 h à 15h30 CEST

Genève, Suisse, le 16 juillet 2009 – Aujourd'hui, au cours de son R&D Day, la compagnie Addex Pharmaceuticals (SIX:ADXN), spécialisée dans la modulation allostérique, dévoilera pour la première fois l'adaptation de sa plate-forme propriétaire de modulateurs allostériques au-delà des cibles des récepteurs couplés à la protéine G (RCPG), plate-forme qui inclura la découverte de médicaments à petites molécules actives par voie orale ciblant les protéines transmembranaires de type I, parmi lesquelles les récepteurs de la cytokine. Les RCPG et les récepteurs de la cytokine font partie des cibles thérapeutiques les plus importantes, de nombreux médicaments contre ces types de récepteurs étant disponibles sur le marché ou au stade du développement. Addex fera également un rapport périodique sur tous ses programmes cliniques et ses programmes à un stade antérieur.

« En plus de prolonger nos efforts au-delà des mGluR pour inclure des cibles RCPG tout aussi complexes, telles que le récepteur A2A et le récepteur 2 de l'Orexine, nous avons réussi à adapter notre plate-forme de criblage propriétaire pour y inclure des cibles de récepteur tels que TNF-R1, IL-1R1, GIPR et GLP-1R, qui avaient jusqu'à présent été ciblés uniquement par des thérapies protéiques ou peptidiques », a déclaré Vincent Mutel, PDG d'Addex. « Nous pensons que les modulateurs allostériques fourniront aux fabricants de médicaments une passerelle pour franchir le fossé qui sépare les médicaments à petites molécules classiques des thérapies protéiques, offrant ainsi la possibilité de créer une toute nouvelle classe thérapeutique fortement différenciée. » Nous souhaitons tirer parti de notre bénéfice de premier entrant en développant des outils permettant de découvrir cette nouvelle classe de médicaments à petites molécules afin de prétendre à d'importants droits de propriété intellectuelle et de créer de nouveaux partenariats passionnants. »

Progression de la plate-forme de découverte propriétaire

La plate-forme de découverte de modulateurs allostériques d'Addex a fait des avancées d'importance depuis le R&D Day d'avril 2008. Addex a mis en œuvre son plan annoncé lors du R&D Day de l'an passé pour se diviser en trois divisions opérationnelles (SNC, Inflammation et Troubles du métabolisme), soutenues par les équipes Core Biology et Core Chemistry dans la découverte et la pharmacie chimique. Au fil de la progression des programmes, les équipes de développement clinique et non clinique sont chargées de développer des projets issus des découvertes. Cette structure permet un usage efficace des ressources et a permis d'élargir la portée de la plate-forme à de nouvelles cibles thérapeutiques tout en limitant la nécessité de déployer des outils propriétaires et des expertises hautement spécialisés dans plusieurs services.

La branche Core Biology d'Addex, en collaboration avec les chercheurs de la Division opérationnelle Inflammation, a développé de nouveaux outils propriétaires capables d'identifier des modulateurs allostériques négatifs du Récepteur des facteurs de nécrose tumorale type I (TNF-R1), une cible thérapeutique importante dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) et d'autres maladies inflammatoires. Le premier criblage a été effectué et les principales têtes de série ont été identifiées. A ce jour, seule l'utilisation de médicaments biologiques à grosses molécules, aussi nommés thérapies protéiques, a permis de cibler les TNF ; ces médicaments doivent être injectés et ont un coût des marchandises élevé par rapport aux médicaments à petites molécules par voie orale disponibles.

La même équipe pluridisciplinaire a adapté sa technologie propriétaire pour identifier les modulateurs allostériques positifs (MAP) du récepteur de l'adénosine de type 2A (A2AR). Le premier criblage a été effectué et les principales têtes de série ont été identifiées. Les mêmes outils sont à présent adaptés pour cibler le récepteur 1 de l'interleukine 1 (IL-1R1). Les programmes MAN TNF-R1, MAP A2AR et MAN IL-1R1 ont un potentiel dans le traitement de la PR et d'autres maladies inflammatoires telles que le psoriasis, l'arthrose, la goutte et même la maladie d'Alzheimer ou le diabète de type II.

De même, la branche Core Biology, en collaboration avec la Division Troubles du métabolisme, a utilisé les outils propriétaires d'Addex pour découvrir l'agoniste allostérique du Récepteur du polypeptide inhibiteur gastrique (RGIP) et poursuivre l'optimisation du MAP du récepteur peptide 1 de type glucagon (GLP-1R). Ces deux programmes pourraient permettre de découvrir un traitement contre le diabète de type II.

« Nous pensons que ces essais de criblage propriétaire adaptés avec soin, ainsi que notre exceptionnelle pharmacothèque en pleine expansion, spécialisée dans l'allostérie, nous permettront de continuer à cibler une large

gamme de cibles thérapeutiques parfaitement validées, qui n'étaient pas accessibles jusque là à la chimie à petites molécules », a affirmé le PDG, Vincent Mutel.

Avec la Division opérationnelle SNC, les analyses propriétaires d'Addex ont été adaptées pour le criblage du MAN du récepteur 2 de l'Orexine, qui a le potentiel de traiter les troubles du sommeil. Le premier criblage a été effectué et les principales têtes de série ont été identifiées. Par ailleurs, l'optimisation du MAP du récepteur métabotropique du glutamate 4 (mGluR4) (dans le cadre d'une collaboration avec Merck & Co., Inc., visant à développer des médicaments contre la maladie de Parkinson et d'autres indications, tenues confidentielles) continue à progresser : la semaine dernière, Addex a annoncé que le MAP du mGluR4 avait démontré une activité en tant que médicament non dopaminergique après administration par voie orale sur un modèle animal de MP, franchissant ainsi une seconde étape pré-clinique. La Division opérationnelle SNC a également progressé dans l'optimisation de son MAN du mGluR2, qui a un potentiel de correction des déficits cognitifs dans la maladie d'Alzheimer et pour la dépression, ainsi que du MAN du mGluR7, qui a un potentiel dans le traitement de la dépression et de l'état de stress post-traumatique.

D'importants progrès ont été accomplis dans l'étude de ADX68692, un MAN de l'hormone de stimulation folliculaire (HSF). De nouvelles données, qui seront présentées aujourd'hui, suggèrent que le produit sera peut-être utile dans le traitement du cancer de la prostate réfractaire aux hormones. La preuve de concept par des études in vivo pour le cancer de la prostate réfractaire aux hormones continuera, alors que le développement de ADX68692 pour d'autres indications, telles que la contraception et l'ostéoporose sera suspendu.

Des projets tenus confidentiels pour l'obésité et la migraine ont également été suspendus pour donner la priorité à d'autres programmes. Addex a interrompu le développement de l'antagoniste de l'adénosine de type A3 pour le glaucome mais garde le produit disponible pour la cession de licence.

Programmes cliniques

Le recrutement de patients dans les trois essais de phase IIb de ADX10059 pour la prévention du reflux gastro-oesophagien et de la migraine continue comme prévu. Les données des deux études sur le RGO sont attendues au quatrième trimestre de l'année 2009. Les données de l'étude sur la prévention de la migraine sont attendues au premier semestre 2010.

Les données pré-cliniques, divulguées aujourd'hui pour la première fois, montrent que ADX10059 et ADX48621 inversent toutes deux la catalepsie induite par l'halopéridol sur un modèle rongeur de maladie de Parkinson (MP). Les données des études en cours sur un modèle primate de MP sont attendues dans les prochains mois. ADX10059 et ADX48621 sont des MAN du mGluR5. ADX48621 a terminé les essais de phase I chez des volontaires sains au début de l'année et devrait commencer les essais de phase IIa chez les patients atteints de MP avant la fin de l'année 2009.

Des webcasts, des diapos et des webcasts audio du R&D Day seront disponibles sur www.addexpharma.com.

Le programme du webcast est le suivant (en heure d'été d'Europe centrale) :

- | | |
|-------|---|
| 11:00 | Présentation générale (Vincent Mutel, Président Directeur Général) |
| 11:30 | Plate-forme Allostérie : Chimie (Jean-Philippe Rocher, Directeur Core Chemistry) |
| 12:00 | Plate-forme Allostérie : Biologie (Robert Lütjens, Directeur Core Biology) |
| 12:30 | Division opérationnelle Inflammation (Laurent Galibert, Directeur Inflammation) |
| 13:00 | Pause-déjeuner |
| 13:30 | Division opérationnelle Troubles du métabolisme (Vincent Mutel, PDG et Directeur intérimaire Troubles du métabolisme) |
| 14:00 | Division opérationnelle SNC (Emmanuel Le Poul, Directeur SNC) |
| 14:30 | Développement non clinique (Sonia Poli, Directrice Développement non clinique) |
| 15:00 | Développement clinique (Charlotte Keywood, Directrice médicale) |
| 15:30 | Conclusion (Vincent Mutel, PDG) |

Il sera possible de poser des questions au cours de chacune des présentations. Les personnes visionnant les webcasts pourront poser des questions, à tout moment, par le biais d'une messagerie instantanée située dans la fenêtre du lecteur webcast. Des webcasts audio et des diapos seront disponibles sur www.addexpharma.com.

Addex Pharmaceuticals (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 RGO 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. Plus précisément, dans le cadre d'un accord avec Ortho-McNeil-Janssen Inc., une société de Johnson & Johnson, ADX71149, modulateur allostérique positif (MAP) du mGluR2, est en cours d'essai clinique de phase I et a le potentiel de traiter la schizophrénie et l'anxiété. Dans le cadre de deux accords avec Merck & Co., Inc., nous développons des MAP du mGluR4 et du mGluR5 en tant que médicaments visant à traiter la maladie de Parkinson et la schizophrénie, respectivement. De plus, GlaxoKlineSmith et Roche ont fait des placements en participation dans la société Addex.

Contact

Chris Maggos

Head of IR & Communications

Addex Pharmaceuticals

+41 22 884 15 11

chris.maggos@addexpharma.com

Disclaimer

The foregoing release may contain 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, future economic performance or prospects, and, by their very nature, involve inherent risks and uncertainties, both general and specific, whether known or unknown, and/or any other factor that may materially differ from the plans, objectives, expectations, estimates and intentions expressed or implied in such forward-looking statements. Such may in particular cause actual results with allosteric modulators of mGluR2, mGluR4, mGluR5, mGluR7 or other therapeutic targets 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 mGluR2, mGluR4, mGluR5, mGluR7 will be approved for sale in any market or by any regulatory authority. Nor can there be any guarantee that allosteric modulators of mGluR2, mGluR4, mGluR5, mGluR7 or other therapeutic targets will achieve any particular levels of revenue (if any) in the future. In particular, management's expectations regarding allosteric modulators of mGluR2, mGluR4, mGluR5, mGluR7 or other therapeutic targets 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 Ltd 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, except as may be required by applicable laws.