



PRESS RELEASE

ADX10059 d'Addex a un potentiel pour la dyskinésie induite par la L-dopa dans la maladie de Parkinson (MP-DIL)

Genève, Suisse, le 14 septembre 2009 – La société Addex Pharmaceuticals (SIX:ADXN), spécialisée dans la modulation allostérique, a annoncé aujourd'hui que son principal produit, ADX10059, dont les essais de phase IIb pour la prévention du reflux gastro-œsophagien (RGO) et de la migraine sont en passe de se terminer, a également démontré un potentiel significatif sur un modèle non-humain primate de la dyskinésie induite par la L-dopa dans la maladie de Parkinson (MP-DIL).

ADX10059 est un inhibiteur allostérique – modulateur allostérique négatif (NAM) – d'un sous-type de récepteur du glutamate appelé récepteur métabotropique 5 du glutamate (mGluR5). Les données de phase IIb sont attendues au quatrième trimestre 2009 pour le reflux gastro-œsophagien (le pyrosis, par exemple) et au premier trimestre 2010 pour la prévention de la migraine.

Dans une récente étude portant sur un modèle MPTP primate, toutes les doses de ADX10059 ont supprimé la dyskinésie induite par la L-dopa dans la première heure suivant l'administration de L-dopa. Il n'y a eu aucun effet indésirable sur l'échelle d'évaluation fonctionnelle pour la maladie de Parkinson. Les doses de 10mg/kg et de 30mg/kg de ADX10059 ont réduit la dyskinésie de manière significative ($p < 0,05$) dans les deux premières heures suivant la prise de L-dopa.

Addex a également annoncé au cours de son R&D Day du mois de juillet que ADX10059 avait montré, chez le rat, un effet dose-dépendant dans la diminution de la catalepsie induite par l'halopéridol, un modèle rongeur de la maladie de Parkinson.

La **MP-DIL** ne dispose pas actuellement de traitement autorisé. Il s'agit d'une complication provoquée par le traitement dopaminergique substitutif (c.-à-d. la L-dopa), caractérisée par différents mouvements hyperkinétiques. La majorité des patients parkinsoniens développent une DIL après avoir reçu de la L-dopa pendant plusieurs années. On estime aujourd'hui à 12 millions le nombre de patients atteints de MP-DIL aux États-Unis. La MP est une maladie dégénérative du cerveau qui entraîne souvent des troubles de la motricité, du langage et d'autres fonctions. Le nombre de nouveaux cas diagnostiqués chaque année est estimé à 60 000 pour les États-Unis, où plus de 1,5 millions de personnes sont actuellement atteintes de la MP. Tandis que la maladie se développe généralement après l'âge de 65 ans, 15 % des cas diagnostiqués sont âgés de moins de 50 ans. La MP touche les hommes et les femmes à parts presque égales.

La raison de l'utilisation de l'inhibition du mGluR5 dans la maladie de Parkinson est exposée ci-après. Un déséquilibre des neurotransmetteurs résultant de la perte des cellules productrices de dopamine entraîne une stimulation glutaminergique excessive dans la voie striatopallidale. Il semble que l'inhibition de la stimulation de glutamate dans cette voie ait des effets antiparkinsoniens considérables. Les mGluR5 sont présents en abondance dans le striatum et sont impliqués dans l'activité excessive du glutamate dans la maladie de Parkinson. Il a été démontré que le blocage du mGluR5 avait des effets anti-MP sur différents modèles animaux.

Les données d'Addex et d'autres chercheurs montrent que l'inhibition du mGluR5 possède un potentiel thérapeutique dans des indications multiples. Addex a choisi de privilégier le développement lié au RGO et à la migraine, tandis que d'autres se penchent actuellement sur la MP-DIL, le syndrome du chromosome X fragile et la douleur neuropathique.

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. 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. 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, GlaxoSmithKline et Roche ont fait des placements en participation dans la société Addex.

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.