

PRESS RELEASE

## Données pour l'ADX48621 d'Addex sur un modèle primate atteint de la maladie de Parkinson

### *ADX48621 démontre une efficacité sur la chorée et la dystonie sur un modèle de la MP-DIL*

**Genève, Suisse, le 24 novembre 2009** - La compagnie Addex Pharmaceuticals (SIX:ADXN), spécialisée dans la modulation allostérique, a annoncé aujourd'hui que l'ADX48621 avait démontré une inhibition statistiquement significative de la dyskinésie induite par la L-dopa sur un modèle non-humain primate de la dyskinésie induite par la L-dopa dans la maladie de Parkinson (MP-DIL). Plus précisément, le composé a inhibé, de manière dose-dépendante, les deux principaux composants de la dyskinésie induite par la L-dopa que sont la chorée et la dystonie, sans diminuer les effets bénéfiques de la L-dopa. Il n'existe actuellement aucun traitement autorisé disponible de la MP-DIL. L'ADX48621 est un modulateur allostérique négatif (MAN) du récepteur métabotropique 5 du glutamate (mGluR5). L'essai de phase I vient de se terminer et l'essai de phase IIa contre la maladie de Parkinson devrait se dérouler l'année prochaine.

Sur un modèle non-humain primate de la dyskinésie induite par la L-dopa dans la maladie de Parkinson (MP-DIL), la dose la plus élevée d'ADX48621 (30mg/kg) a supprimé la dyskinésie induite par la L-dopa au cours de l'expérience. En outre, une relation dose-réponse a été observée dans les deux premières heures, avec une signification statistique pour la plus forte dose testée. Il est important de noter que des diminutions statistiquement significatives ont été observées pour la chorée et la dystonie avec une relation dose-dépendante.

Addex a également annoncé cette année que l'administration d'ADX48621 par voie orale chez le rat avait montré, lors de trois expériences différentes, un effet dose-dépendant dans la diminution de la catalepsie induite par l'halopéridol. Ces données montrent que l'ADX48621 possède un potentiel dans le traitement des symptômes de la maladie de Parkinson et de la dyskinésie induite par la L-dopa.

Si d'autres médicaments-candidats ont montré une efficacité relative sur la chorée, des effets semblables n'ont jamais été rapportés auparavant sur ce modèle, qu'il s'agisse de molécules ayant des propriétés physico-chimiques en cours de développement ou déjà présentes sur le marché, (à l'exception d'ADX10059, un autre modulateur allostérique négatif du récepteur métabotropique type 5 au glutamate d'Addex). L'ADX48621 est un NAM du mGluR5 nouvelle génération, élaboré selon un schéma chimique différent de celui de l'ADX10059. Tous deux possèdent une sélectivité et une activité semblables au niveau du récepteur cible. Le principal produit d'Addex, l'ADX10059, est en essai de phase IIb pour le traitement du reflux gastro-œsophagien (RGO). Addex prévoit de déplacer l'ADX48621 vers la MP-DIL, MP et la dystonie.

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 majorité des patients parkinsoniens développent une dyskinésie induite par la L-dopa après avoir reçu de la L-dopa pendant plusieurs années. Il s'agit d'une complication liée au traitement dopaminergique substitutif (c.-à-d. la L-dopa). Les deux principaux composants de la dyskinésie induite par la L-dopa sont la chorée et la dystonie. La **chorée** correspond à des mouvements anormaux involontaires. La **dystonie**

est un trouble moteur neurologique caractérisé par des contractions musculaires prolongées, entraînant souvent des mouvements répétitifs et de torsion, ainsi que des postures et positions anormales, parfois douloureuses. On estime aujourd'hui à 1,2 millions le nombre de patients atteints de MP-DIL aux États-Unis.

L'**inhibition du mGluR5** diminue la production de signaux par le neurotransmetteur glutamate. Les médicaments de marque, de type blockbusters, possèdent des indications dans différents traitements en ciblant d'autres voies de signalisation des neurotransmetteurs, dont les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) utilisés dans le traitement de la dépression, et les antagonistes des récepteurs dopaminergiques, utilisés dans le traitement de la schizophrénie. L'utilisation de l'inhibition du mGluR5 dans la maladie de Parkinson se justifie par la perte de cellules productrices de dopamine qui entraîne une stimulation glutaminergique excessive dans la voie striatopallidale. Les mGluR5 sont présents en abondance dans le striatum et sont impliqués dans l'activité excessive du glutamate dans la maladie de Parkinson. Les recherches ont démontré que l'inhibition de la stimulation de glutamate dans cette voie avait des effets antiparkinsoniens chez l'animal atteint de MP ou MP-DIL, ainsi que chez l'Homme atteint de MP-DIL.

**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 administrés par voie orale, qui peut, selon nous, offrir aux patients de meilleurs résultats que les médicaments classiques. Notre principal produit modulateur allostérique, ADX10059, a démontré une validation clinique de principe et est en essai de phase IIb pour le traitement du RGO et, séparément, pour la prophylaxie de la migraine. L'ADX10059 est un inhibiteur du mGluR5 le plus avancé de sa catégorie, une stratégie thérapeutique qui est également suivie dans de multiples indications par d'importants concurrents du secteur pharmaceutique.

Les produits et la technologie d'Addex ont déjà prouvé leur valeur à travers 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 pris une participation dans le capital de 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, mGluR5 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 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, mGluR5 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 mGluR4, mGluR2, mGluR5 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 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.