

Addex Annonce les Résultats de Phase IIa de l'ADX10059 pour l'Anxiété Aiguë

Conférence téléphonique & Webcast Aujourd'hui à 17h00, heure de Genève (11h00, heure de New York)

Genève, Suisse – Addex Pharmaceuticals SA (SWX:ADXN), la société spécialisée dans la modulation allostérique, a annoncé que l'ADX10059 ne diminuait pas de façon significative l'anxiété aiguë anticipatoire dans une étude de Phase IIa restreinte chez des patients souffrant d'anxiété liée aux soins dentaires. Cependant, des signes d'une activité anxiolytique ont été observés. Le développement de l'ADX10059 pour le traitement de la migraine et du reflux gastro-œsophagien (RGO) continue comme prévu.

« Bien que l'ADX10059 n'ait pas démontré d'efficacité dans ce modèle clinique de l'anxiété aiguë anticipatoire, nous pensons qu'il est peut être efficace dans le traitement d'autres formes d'anxiété chez l'homme, particulièrement dans les cas où un traitement sur une plus longue durée est nécessaire, » déclare Charlotte Keywood, directeur des affaires médicales d'Addex. « Nous finirons d'analyser les résultats de cette étude avant d'annoncer nos projets concernant l'ADX10059 dans le traitement de l'anxiété. »

Cette étude était un essai comparatif contre placebo, en double-aveugle, mené dans des centres spécialisés de soins dentaires au Royaume-Uni. L'étude comprenait 50 patients souffrant d'une anxiété modérée à sévère associée à des soins dentaires de routine. Ces patients ont reçu soit une dose unique de 250 mg d'ADX10059, soit un placebo 60 minutes avant leur soin dentaire. L'anxiété a été évaluée à intervalles de temps spécifiques avant, pendant et après le soin en utilisant une échelle d'évaluation subjective, appelée Echelle Visuelle Analogique de l'anxiété (EVA-anxiété). La conductance de la peau, une mesure objective de la réponse physiologique au stress, ainsi que des évaluations données par le patient sur l'efficacité du médicament à l'étude ont également été recueillies.

Le critère d'évaluation principal, le score d'EVA-anxiété mesuré 60 minutes après administration (c'est-à-dire immédiatement avant le début du soin dentaire) n'a montré aucune différence statistique entre l'ADX10059 et le placebo (scores EVA moyens respectifs de 4,81 cm et 4,67 cm). Bien que l'EVA-anxiété soit une méthode reconnue pour mesurer les effets de médicaments contre l'anxiété, c'est une mesure subjective et, par conséquent, elle peut rendre l'interprétation de l'activité d'un médicament difficile, surtout dans de petites études.

Des signes d'une activité anxiolytique ont été constatés dans cet essai. Bien que les différences n'aient pas été statistiquement significatives, les patients du groupe ADX10059 ont présenté une augmentation moins forte de la conductance de la peau à tous les temps de mesure suivants les premières 30 minutes après administration, suggérant un niveau de stress moins élevé. De plus, les patients ont trouvé l'ADX10059 plus efficace, dont 56% d'entre eux le trouvant « bon » ou « excellent » contre 30% pour ceux qui ont reçu le placebo. En outre, 15% des patients ayant reçu l'ADX10059 l'ont noté « médiocre » contre 39% pour les patients recevant le placebo. Des analyses statistiques des évaluations données par les patients sont en cours.

L'ADX10059 a été généralement bien toléré au cours de cette étude et aucun événement indésirable grave n'est survenu.

L'ADX10059 est un modulateur allostérique négatif (NAM ou « negative allosteric modulator ») du récepteur métabotropique du glutamate de type 5 (mGluR5). Le Fenobam, un produit au mécanisme d'action similaire, a démontré de l'efficacité chez les patients souffrant de troubles d'anxiété généralisée après administration répétée au cours d'études menées dans les années 1980*.

« Ces résultats n'ont aucun impact sur le potentiel de l'ADX10059, qui reste prometteur pour le traitement de la migraine et du RGO, » déclare Vincent Mutel, PDG d'Addex. « Nous avons l'intention de commencer les essais de Phase IIb sur l'ADX10059 pour la migraine et le RGO mi-2008, comme prévu. »

En préparation de la phase IIb du programme, les travaux sur la formulation en cours pour l'ADX10059 sont très avancés et la première formulation galénique du produit devrait entrer en étude de Phase I confirmatoire vers la fin du premier trimestre 2008. Une version de l'ADX10059 sans préparation galénique (c'est-à-dire la substance pharmaceutique active pure dans une capsule) a atteint les critères principaux dans des études séparées de preuve de concept en Phase IIa pour le traitement du RGO et de la migraine en 2007.

Aujourd'hui aussi, Addex annonce, dans un autre communiqué de presse, la conclusion d'un nouvel accord de licence avec Merck & Co. Inc. pour le développement de l'ADX63365 dans le traitement de la schizophrénie. Une

conférence téléphonique avec webcast destinée aux investisseurs et analystes aura lieu aujourd'hui pour parler de ces deux annonces. Des diapositives seront disponibles sur le site d'Addex.

**Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2005 Nov;315(2):711-21

A propos d'Addex

Addex Pharmaceuticals SA découvre et développe des modulateurs allostériques, une nouvelle classe de petites molécules à visée thérapeutique. La modulation allostérique peut fournir des moyens plus sophistiqués de normaliser la signalisation biologique, comparée aux médicaments classiques à base d'agonistes ou d'antagonistes « orthostériques ». Le mot « allostérique », traduit littéralement de ses racines grecques, signifie: « autre site ». Ainsi, les modulateurs allostériques se fixent aux récepteurs sur des sites distincts de ceux des médicaments classiques de type agoniste et antagoniste compétitifs qui sont de petites molécules « orthostériques ».

Le candidat-médicament le plus avancé, l'ADX10059, un modulateur allostérique négatif (NAM ou « negative allosteric modulator ») du mGluR5 (récepteur métabotrope du glutamate de type 5) a démontré une efficacité clinique statistiquement significative au cours d'essais cliniques séparés de Phase IIa chez des patients souffrant de reflux gastro-œsophagien (RGO) et chez des patients souffrant de maux de tête migraineux. Les essais de Phase IIb devraient commencer mi-2008 pour les deux indications.

La plateforme de découverte et de développement de modulation allostérique d'Addex a été validée par le biais de collaborations avec Merck & Co., Inc. et Johnson & Johnson.

Contacts

Chris Maggos
Responsable des Relations Investisseurs & Communications
Addex Pharmaceuticals
+41 22 884 15 11
chris.maggos@addexpharma.com

Conférence téléphonique & webcast

Titre : Accord avec Merck et Résultats de Phase IIa du Traitement de l'Anxiété

Le webcast et les diapositives seront disponibles sur : www.addexpharma.com

Téléconférence pour investisseurs et analystes :

Date : 3 janvier 2008

Heure : 17h00 ~ 18h00 heure de Genève (11h00 ~ 12h00
heure de New York City)

Numéros d'accès : +41 91 610 56 00 (Europe)
+44 207 107 0611 (UK)
+1 866 291 4166 (USA)

L'enregistrement de la conférence et sa transcription seront disponibles dans la section relations investisseurs du site internet d'Addex.

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.