

**COMMUNIQUE DE PRESSE**

3 janvier 2008

**Addex et Merck & Co., Inc. Signent un Accord de Licence pour Développer un Candidat Médicament Destiné à la Schizophrénie**

*Ce Second Contrat avec Merck Démontre la Valeur de la Plateforme de Modulateurs Allostériques d'Addex*

**Addex tiendra une Conférence Téléphonique et un Webcast Aujourd'hui à 17h00 HNEC ou heure de Genève (11h00 HAE ou heure de New York)**

**Genève, Suisse** – Addex Pharmaceuticals SA (SWX:ADXN), la société spécialisée dans la modulation allostérique, annonce aujourd'hui la signature d'un accord exclusif de licence mondiale avec Merck & Co., Inc (« Merck ») portant sur le développement de l'ADX63365, un candidat médicament prometteur actif par voie orale pour le traitement de la schizophrénie et d'autres indications non divulguées. Les modulateurs allostériques représentent une classe émergente de médicaments. L'ADX63365, actuellement en phase de développement préclinique, est un modulateur allostérique positif (PAM ou « positive allosteric modulator ») ciblant le récepteur métabotrope du glutamate de type 5 (mGluR5), qui serait une cible majeure pour le traitement de la schizophrénie et d'autres pathologies. Le contrat couvre également d'autres composés PAM du mGluR5 découverts par Addex.

Selon les termes de l'accord, Addex recevra un versement initial de 22 millions de dollars et pourra recevoir jusqu'à 455 millions de dollars au cours d'étapes de recherche et de développement, ainsi que d'étapes réglementaires et de commercialisation pour un premier produit développé dans deux indications et jusqu'à 225 millions de dollars au cours d'étapes supplémentaires de développement, réglementaires et de commercialisation pour un second produit développé pour deux indications. Addex est éligible pour recevoir des redevances sur les ventes de tout produit résultant de cette collaboration. De plus, Addex a la possibilité de co-promouvoir les produits dans certains pays de l'Union Européenne et participera au comité de surveillance commun mis en place pour la partie du développement clinique qui sera menée par Merck.

Addex tiendra aujourd'hui une conférence téléphonique et un webcast (voir ci-après).

« Nous sommes ravis de signer un deuxième contrat avec Merck afin de développer cette nouvelle approche révolutionnaire pour les patients atteints de schizophrénie ou d'autres pathologies aussi graves, » déclare Vincent Mutel, PDG d'Addex, « Cet accord confirme qu'Addex peut valoriser avec succès sa technologie et produire des candidats médicaments dont les bénéfices peuvent être significatifs pour la santé humaine. »

« Les scientifiques de Merck ont été les premiers à identifier le potentiel du mGluR5 en tant que cible pour traiter la schizophrénie, » souligne Darryle D. Schoepp, sénior vice président et directeur des Neurosciences aux Laboratoires de Merck Research. « Grâce à ce second partenariat avec Addex, nous avons maintenant accès à un candidat médicament prometteur ciblant ce récepteur et qui nous donne l'opportunité d'aborder un domaine médical très important où les traitements actuels sont nettement insuffisants. »

Le 3 décembre 2007, Addex avait annoncé un autre partenariat avec une filiale de Merck, Merck Sharp & Dohme Research Ltd, concernant la découverte et le développement de PAM ciblant le mGluR4 pour le traitement de la maladie de Parkinson et d'autres indications non divulguées.

« Nous prévoyons maintenant une consommation de trésorerie pour l'année 2008 de l'ordre de 25 à 30 millions de CHF, » ajoute Tim Dyer, Directeur Financier d'Addex.

**Cibler les récepteurs du glutamate**

Comme la dopamine et la sérotonine, le glutamate est un neurotransmetteur clé du cerveau humain, une molécule de signalisation importante impliquée dans le contrôle de multiples fonctions du cerveau allant du contrôle moteur à celui de l'humeur. Bien que des médicaments déjà commercialisés modulent des récepteurs spécifiques impliqués dans les systèmes dopaminergique et sérotonergique, il a été difficile de développer des médicaments ciblant des récepteurs spécifiques de type RCPG (récepteurs couplés aux protéines G) dans le système glutamatergique.

## **A propos du mGluR5 dans la Schizophrénie**

Des résultats de recherche préclinique\* montrent que l'activation du mGluR5 par des modulateurs allostériques positifs peut avoir le même effet qu'un agent antipsychotique et traiter le dysfonctionnement cognitif de la schizophrénie. Par conséquent, un produit tel l'ADX63365 pourrait devenir un traitement antipsychotique de première intention qui agit également sur le dysfonctionnement cognitif, offrant ainsi des avantages considérables par rapport aux autres médicaments déjà commercialisés ou en cours de développement. Dans le cas de la schizophrénie, le trouble cognitif est considéré comme un trouble principal et a été récemment reconnu par la FDA en tant qu'indication séparée dans la schizophrénie pour laquelle un médicament pourrait obtenir une autorisation.

\* *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* (JPET) 313:199-206, 2005; *Neuroscience* 142 (2006) 691-702; *Psychopharmacology* (2004): 174:39-44

## **A propos de la Schizophrénie**

La schizophrénie est une maladie mentale chronique, sévère et invalidante. Selon le National Institute of Mental Health (NIMH) aux USA, environ 1,1 % de la population américaine de plus de 18 ans, soit actuellement 2 millions d'Américains, souffre de cette maladie. Bien que la schizophrénie affecte autant les hommes que les femmes, cette maladie se manifeste souvent plus tôt chez les hommes, vers la fin de l'adolescence ou au début de la vingtaine, que chez les femmes, qui sont souvent diagnostiquées depuis le début de la vingtaine jusqu'au début de la trentaine. Les personnes atteintes de schizophrénie souffrent souvent de symptômes effrayants par exemple, ils pensent entendre des voix, ou croient que d'autres personnes peuvent deviner leurs pensées, les contrôler ou ont l'intention de leur faire du mal. Ces symptômes, appelés « symptômes positifs », laissent souvent le patient effrayé et en retrait et contribuent aux « symptômes négatifs », tels la dépression et le comportement de retrait social. Les patients ont souvent des problèmes d'élocution et un comportement désorganisé qui peut souvent être incompréhensible ou inquiétant pour les autres. Un troisième groupe de symptômes, le dysfonctionnement cognitif, complique encore plus la maladie et en augmente le coût pour la société en empêchant le jeune patient d'apprendre de nouvelles compétences ou de conserver un emploi. Les traitements disponibles peuvent soulager de nombreux symptômes, comme le comportement « psychotique » qui peut résulter de l'association des symptômes positifs et négatifs mais ils ne remédient pas au dysfonctionnement cognitif. Par conséquent, même correctement traités par des médicaments commercialisés, la plupart des gens atteints de schizophrénie continuent à souffrir de certains symptômes, particulièrement le dysfonctionnement cognitif, tout au long de leur vie. Il a été estimé que seulement un individu sur cinq est traité de manière satisfaisante.

## **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 métabotropique du glutamate de type 5) a récemment 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 résultats d'un autre essai clinique de phase IIa portant sur l'ADX10059 dans le traitement de l'anxiété aiguë sont publiés aujourd'hui.

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](mailto:chris.maggos@addexpharma.com)

Ian McConnell  
Directeur des Relations Médias  
Merck & Co., Inc.  
+1 (908) 423-3046  
[ian\\_mcconnell@merck.com](mailto:ian_mcconnell@merck.com)

## **Conférence téléphonique & webcast (en anglais)**

Titre : Addex and Merck & Co. mGluR5 Deal

Le webcast et les diapositives seront disponibles sur : [www.addexpharma.com](http://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.