

Addex et Merck & Co., Inc. Signent un Partenariat pour Développer des Médicaments destinés à la Maladie de Parkinson

Cette Collaboration Vise une Approche Non-Dopaminergique pour Traiter la Maladie de Parkinson

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 collaboration et de licence avec Merck & Co., Inc. (à travers sa filiale Merck Sharp & Dohme Research Ltd), avec l'objectif de développer une nouvelles classe de médicaments administrés par voie orale – principalement comme candidats pour le traitement de la maladie de Parkinson mais avec un potentiel pour d'autres indications non encore divulguées. Les partenaires découvriront et développeront des modulateurs allostériques positifs (PAM ou "positive allosteric modulator") ciblant le récepteur métabotropique du glutamate de type 4 (mGluR4). Dans cet accord sont inclus des candidats PAM du mGluR4 découverts par Addex et parmi les plus avancés.

«Nous sommes fiers d'avoir établi ce partenariat avec Merck car leurs chercheurs ont aidé à définir le potentiel thérapeutique du mGluR4, en tant que cible, dans le traitement de la maladie de Parkinson, » déclare Vincent Mutel, PDG d'Addex. *«C'est une nouvelle validation significative de notre position de leader dans le domaine de la modulation allostérique.»*

«Addex a réalisé des progrès exceptionnels dans le domaine de la modulation allostérique du récepteur métabotropique du glutamate, » souligne Darryle D. Schoepp, vice président sénior et directeur des Neurosciences aux Laboratoires de Merck Research. *«Ce partenariat est crucial pour que nous puissions, ensemble, établir une position de leader dans le domaine prometteur de la modulation du récepteur mGluR4 pour traiter la maladie de Parkinson. Les scientifiques de Merck sont enthousiastes à l'idée de travailler avec Addex et d'exploiter pleinement ce nouveau mécanisme pour un ensemble de troubles neurologiques. »*

La maladie de Parkinson entraîne des troubles moteurs très invalidants. Les traitements actuels sont focalisés sur des stratégies de remplacement de la dopamine; cependant, la plupart des patients arrivent à un stade où ces traitements ne sont plus efficaces. Les traitements actuels peuvent également entraîner des effets secondaires sévères et beaucoup de patients limitent les doses pour que leurs symptômes soient moins gênants. Le succès récent d'approches chirurgicales suggère que le contournement du système dopaminergique peut fournir une stratégie plus efficace de traitement. L'activation sélective du mGluR4 est perçue comme une façon d'y parvenir et pourrait corriger le déficit du circuit qui module l'excitabilité motrice. Cette stratégie pourrait apporter un bénéfice palliatif significatif dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Selon les termes de l'accord, Addex recevra un versement initial de 3 millions de dollars et pourra recevoir jusqu'à 106,5 millions de dollars lors des étapes de recherche et de développement ainsi que lors des étapes réglementaires pour le premier produit développé destiné à des indications multiples. Des paiements supplémentaires, allant jusqu'à 61 millions de dollars, seraient à verser par Merck si un deuxième et un troisième produits sont développés. Addex est éligible pour recevoir des royalties, dont le montant est non divulgué, sur les ventes de tout produit résultant de cette collaboration.

Addex et Merck travailleront en collaboration pour le développement préclinique. Merck sera chargé du développement clinique. 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. Addex tiendra une conférence téléphonique et un webcast (voir ci-après).

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.

Merck a été un pionnier dans la recherche sur les récepteurs mGlu et le système glutamatergique métabotropique pour des indications multiples. Par exemple, les recherches des scientifiques de Merck ont apporté la première preuve montrant que l'activation du mGluR4 est prometteuse pour le traitement de la maladie de Parkinson. Cependant, une autre difficulté a été de fabriquer des molécules de type médicament activant le mGluR4 de manière spécifique. Addex est un pionnier du développement de candidats médicaments sous forme de petites molécules vraiment sélectives ciblant les récepteurs du glutamate et a déjà, par le passé, présenté des programmes ciblant les mGluR5 et mGluR2.

Le mGluR4 dans la maladie de Parkinson

Des publications de recherche* montrent que les activateurs du mGluR4, comme ceux qui sont en développement chez Addex, pourraient agir par le biais de deux mécanismes distincts pour soulager les symptômes de la maladie de Parkinson et, potentiellement, même ralentir l'évolution de la maladie : 1) l'activation du mGluR4 déclenche un mécanisme de compensation qui peut économiser ou potentialiser l'utilisation d'activateurs du récepteur de la dopamine ; 2) l'activation du mGluR4 peut avoir un effet neuroprotecteur qui contribue à préserver les neurones dopaminergiques dans le cerveau.

**Nature Reviews Neuroscience*, Vol 6, Oct. 2005, pp 787-798

A propos de la maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson est un trouble cérébral. Il survient quand certaines cellules nerveuses (neurones) dans une partie du cerveau appelée substance noire meurent ou sont endommagées. Normalement, ces cellules produisent une molécule de signalisation (neurotransmetteur) appelée dopamine. L'une des fonctions de la dopamine est de permettre un fonctionnement facile, coordonné des muscles et du mouvement. Quand approximativement 80 pour cent des cellules produisant de la dopamine sont endommagées, les symptômes de la maladie de Parkinson apparaissent.

La maladie de Parkinson touche à peu près autant les hommes que les femmes. Elle ne montre aucune limite sociale, ethnique, économique ou géographique. Aux Etats-Unis, on estime que 60 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année, s'ajoutant aux 1,5 millions d'Américains qui sont déjà atteints par la maladie de Parkinson. Alors que la maladie se développe habituellement après 65 ans, 15 pour cent des individus diagnostiqués ont moins de 50 ans.

La plupart des symptômes associés à la maladie de Parkinson, comme les tremblements, la raideur et le ralentissement moteur, sont la conséquence d'un manque de dopamine. Les médicaments commercialisés contribuent à diminuer les symptômes de la maladie de Parkinson en remplaçant ou en imitant la dopamine. Actuellement, aucun des médicaments commercialisés ne ralentit l'évolution de la maladie. De plus aucun des médicaments commercialisés n'agit par le biais de mécanismes non-dopaminergiques.

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 perturbée par la maladie, 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 récemment démontré une efficacité clinique statistiquement significative au cours d'essais cliniques séparés de Phase IIa chez des patients souffrant de reflux gastro-oesophagien (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 attendus en décembre 2007 ou janvier 2008.

La capacité de découverte de nouveaux médicaments d'Addex a été validée par le biais d'une collaboration avec Ortho-McNeil, société appartenant au groupe Johnson & Johnson (J&J). L'accord avec J&J concerne la découverte et le développement de modulateurs allostériques positifs du récepteur métabotrope du glutamate de type 2 (mGluR2).

En mai 2007, Addex a réalisé une introduction en bourse (IPO) sur le marché de la SWX Swiss Exchange, levant 137 millions de CHF (111 millions de \$ / 83 millions d'€). Cette IPO a été la plus importante des IPO d'entreprises de biotechnologie en Europe des trois dernières années.

Contact

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

Conférence téléphonique & webcast

Titre : Téléconférence Addex and Merck & Co. mGluR4 deal

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

Date : 3 décembre

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 de notre site internet.

Avertissement

Le présent communiqué, et les informations qu'il contient, ne constitue ni une offre de vente ou de souscription, ni la sollicitation d'un ordre d'achat ou de souscription, des actions Addex Pharmaceuticals dans un quelconque pays.

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 ADX10059 to be materially different from any future results, performance or achievements expressed or implied by such statements. There can be no guarantee that ADX10059 will be approved for sale in any market or by any regulatory authority. Nor can there be any guarantee that ADX10059 will achieve any particular levels of revenue (if any) in the future. In particular, management's expectations regarding ADX10059 could be affected by, among other things, 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.