

Les résultats de l'ADX10061 pour le sevrage tabagique

Genève, Suisse – Addex Pharmaceuticals SA, la société spécialisée dans la modulation allostérique, annonce aujourd'hui que l'ADX10061, un antagoniste du récepteur de la dopamine D1, n'a pas atteint le critère principal d'efficacité dans un essai de Phase IIa portant sur l'assistance au sevrage tabagique ; ce composé n'a montré aucun effet de traitement par rapport au placebo.

L'antagoniste compétitif « orthostérique » du récepteur de la dopamine D1 pour lequel Addex a obtenu une licence est le seul produit du portefeuille d'Addex qui ne soit pas un modulateur allostérique découvert en interne.

L'étude américaine en double-aveugle, avec contrôle placebo comprenait 145 sujets dans la population ITT (en intention de traiter). Le critère principal était d'évaluer si l'ADX10061 augmentait le nombre de patients ayant eu une période d'abstinence tabagique continue de quatre semaines à partir de la semaine quatre du traitement. Sur le critère principal, il n'y a eu aucun écart significatif entre les patients traités par l'ADX10061 et les patients traités par placebo.

Des méthodologies et des critères principaux similaires ont été utilisés lors des essais portant sur le bupropion et la varénicline, les deux produits étant commercialisés pour le sevrage tabagique. De plus, l'étude a été réalisée par des leaders d'opinion importants aux Etats-Unis qui ont une grande expérience de ce schéma d'étude standard dans le cas du sevrage tabagique.

Les critères secondaires d'efficacité n'ont pas montré de différences significatives non plus. Addex ne poursuivra pas le développement de l'ADX10061 dans le cadre de l'assistance au sevrage tabagique. Addex n'a aucun projet spécifique pour l'ADX10061 mais pourrait plus tard étudier des opportunités pour ce composé.

Conférence téléphonique & webcast

Titre : Résultats d'Addex pour le Sevrage Tabagique

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

Téléconférence pour les investisseurs et analystes :

Date :	1er octobre 2007
Heure :	17:00 ~ 18:00 heure de Genève (11:00 ~ 12:00am heure de New York)
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.

Le point sur le portefeuille de produits

Addex a annoncé en avril que dans un essai de Phase IIa mené en France sur 24 patients souffrant de reflux gastro-œsophagien (RGO), l'ADX10059, un modulateur allostérique négatif (NAM) du récepteur métabotropique du glutamate de type 5 (mGluR5), a atteint le critère principal du contrôle du pH œsophagien pendant 24 heures lequel était amélioré significativement par rapport au placebo. Au cours de l'essai d'une durée de deux jours, les patients ont reçu le placebo le 1^{er} jour puis soit 50 mg ou 250 mg d'ADX10059 le 2^{ème} jour. Les patients recevant 250 mg d'ADX10059 avait un pH œsophagien

inférieur à 4 pendant 3,5% du temps sur la période de 24 heures contre 7,2% pour le placebo ($p=0,014$). Le composé a aussi réduit de façon significative la durée des épisodes de reflux acides par rapport au placebo sur 24 heures ($p=0,013$) et pendant la nuit ($p=0,0021$). Enfin, la dose de 250 mg d'ADX10059 a diminué significativement le nombre et la durée des épisodes symptomatiques rapportés par le patient par rapport au placebo ($p=0,031$ pour les deux). Bien qu'ils aient démontré une légère efficacité, les résultats de la dose de 50 mg n'étaient pas statistiquement significatifs.

Egalement en avril, Addex a annoncé que, dans un essai de Phase IIa sur 129 patients souffrant de migraines, l'ADX10059 a atteint le critère principal car la proportion de patients qui ne ressentaient plus la douleur 2 heures après l'administration était significativement plus grande que dans le groupe placebo. Au cours de l'essai en double aveugle au Royaume-Uni et en Allemagne, 16,1% des patients du groupe ADX10059 ne ressentaient plus la douleur après 2 heures contre 4,5% dans le groupe placebo ($p=0,039$). L'amélioration du pourcentage était similaire à celle constatée avec les triptans, les médicaments vedettes du traitement de la migraine. L'ADX10059 démontrait un meilleur soulagement de la douleur que le placebo lors de toutes les mesures jusqu'à 2 heures, bien que les différences ne fussent pas statistiquement significatives. En s'appuyant sur l'avis de leaders d'opinion dans le domaine de la migraine, Addex a décidé que, comme l'ADX10059 cible probablement le mécanisme neural sous-jacent causant la migraine, il poursuivrait la prophylaxie de la migraine dans des études de Phase IIb.

Addex est en train de préparer la méthodologie des essais de Phase IIb de l'ADX10059 pour les traitements du RGO et de la migraine. Les travaux de formulation de l'ADX10059 progressent comme prévu.

La sélection des sujets est en cours pour l'essai comparatif avec placebo de Phase IIa au Royaume-Uni portant sur l'ADX10059 pour traiter l'anxiété aiguë chez environ 50 patients lors de soins dentaires. Le critère principal est la comparaison du score EVA de l'anxiété 60 minutes après administration, immédiatement avant une intervention dentaire. Addex annoncera les résultats de l'étude en double aveugle vers la fin de l'année.

Addex a complété une étude initiale de Phase I portant sur l'ADX48621. Dans cette étude de première administration chez l'homme à dose unique croissante, le produit administré par voie orale a été bien toléré. Des études supplémentaires de Phase I portant sur l'ADX48621 sont prévues une fois que la formulation galénique du composé sera achevée. Le programme de Phase I sera achevé en 2008. L'ADX48621 pourrait se révéler prometteur dans de multiples indications y compris la dépression et l'anxiété.

L'ADX63365, un modulateur allostérique positif (PAM) du mGluR5, prometteur pour le traitement de la schizophrénie et des troubles cognitifs, est en fin d'essais précliniques et est en bonne voie pour entrer en Phase I en 2008.

L'ADX71441, un modulateur allostérique positif (PAM) du récepteur GABA_B, est en fin d'essais précliniques et devrait entrer en essai de Phase I vers la fin de 2008.

A propos d'Addex

Addex Pharmaceuticals SA découvre et développe des modulateurs allostériques, une nouvelle classe de petites molécules chimiques 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 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 vers la fin de l'année 2007.

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 métabotropique 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'€).

Contact

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

Disclaimer

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.

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 ADX10061, ADX10059 or other products in development at Addex to be materially different from any future results, performance or achievements expressed or implied by such statements. There can be no guarantee that with ADX10061, ADX10059 or other products in development at Addex will be approved for sale in any market or by any regulatory authority. Nor can there be any guarantee that with ADX10061, ADX10059 or other products in development at Addex will achieve any particular levels of revenue (if any) in the future. In particular, management's expectations with ADX10061, ADX10059 or other products in development at Addex 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.