



Addex Pharmaceuticals
12 Chemin des Aulx
1228 Plan-les-Ouates
Genève, Suisse
T +41228841555
F +41228841556
www.addexpharma.com

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

20 avril 2007

Addex annonce des résultats positifs dans un essai clinique de phase IIa avec l'ADX10059 dans le traitement de la migraine

Genève, le 20 avril 2007 – Addex Pharmaceuticals a annoncé aujourd'hui avoir conclu positivement un essai de phase IIa avec ADX10059 pour le traitement de la migraine. L'étude a atteint son objectif primaire en démontrant de manière statistiquement significative une augmentation du nombre de patients n'ayant plus de douleur 2 heures après l'administration d'ADX10059 par rapport à ceux ayant reçu le placebo. L'ADX10059 a déjà démontré son potentiel thérapeutique au cours d'une étude de phase IIa portant sur le reflux gastro-œsophagien (RGO) et achève actuellement une étude de phase IIa sur l'anxiété.

L'ADX10059 est un puissant modulateur allostérique négatif agissant sélectivement sur le récepteur métabotropique du glutamate de type 5 (mGluR5). De multiples expériences pharmacologiques précliniques ont démontré que le glutamate joue un rôle essentiel dans la transmission des signaux dans les circuits neuronaux impliqués dans la migraine et que les mGluR5 étaient positionnés à des points stratégiques de ce circuit. Par conséquent, l'inhibition des mGluR5 pouvait prévenir le déclenchement du processus migraineux ou l'interrompre pendant son déroulement. Dans le cadre de cette étude exploratoire et pour démontrer l'utilité d'un modulateur négatif du mGluR5 dans le contrôle de la migraine, un modèle de traitement aigu a été utilisé.

L'étude a été menée sur 129 patients migraineux dans différents centres spécialisés au Royaume-Uni et en Allemagne, selon un protocole de référence utilisé classiquement pour l'évaluation d'un traitement aigu de la migraine. Cette étude consistait en une évaluation multicentrique menée en double aveugle avec contrôle par placebo d'une dose unique d'ADX10059 pour traiter une céphalée migraineuse unique modérée voire aiguë (niveau 2 ou 3 selon la classification de l'IHS) sur un groupe de patients ambulatoires. Parmi les résultats d'efficacité standard utilisés dans le cadre de cette étude, le critère d'efficacité primaire représentait la proportion de patients ne ressentant plus de douleur (niveau 0 d'après l'IHS) 2 heures après l'administration du traitement actif ou du placebo.

L'ADX10059 a satisfait le critère d'évaluation primaire de l'étude, en présentant un nombre statistiquement plus élevé de patients ne ressentant plus de douleur 2 heures après l'administration du traitement par rapport au placebo. Deux heures après le traitement, 16,1% des patients traités avec l'ADX10059 ne ressentaient aucune douleur contre 4,5% des sujets sous placebo ($p = 0,039$). Le bénéfice de l'ADX10059 sur la douleur migraineuse étant déjà visible dès 1 heure et 1,5 heure après administration du traitement. La magnitude de la réponse sous ADX10059 par rapport au placebo à 2 heures (3,6 fois pour la disparition complète de la douleur) est similaire à celle observée au cours des essais des triptans dans le traitement aigu de la migraine (cf. note 1 ci-dessous). En outre, le traitement par l'ADX10059 a induit une tendance non significative à la diminution de la douleur (de sévère vers légère ou



Addex Pharmaceuticals
12 Chemin des Aulx
1228 Plan-les-Ouates
Genève, Suisse
T +41228841555
F +41228841556
www.addexpharma.com

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

20 avril 2007

nulle) à tous les temps pendant les deux heures qui ont suivi l'administration du traitement actif. Les autres critères d'évaluation secondaires n'ont pas montré de différences statistiquement significatives entre les deux groupes.

«Les résultats de l'étude représentent une découverte importante dans le traitement de la migraine en démontrant l'utilité d'un modulateur du récepteur mGluR5. Les données suggèrent une possibilité réelle de développer une classe de médicaments entièrement nouvelle qui module les effets du glutamate constituant donc une thérapie neuronale – basée sur le système nerveux – pour les migraineux» commente le professeur Peter Goadsby, de l'Institute of Neurology, Queen Square à Londres, et du département de neurologie de l'Université de San Francisco en Californie.

«Ces résultats constituent la première démonstration de l'implication du mGluR5 dans le processus migraineux» déclare le Dr Vincent Mutel, CEO d'Addex. «Nous estimons que l'ADX10059 pourrait jouer un rôle significatif dans la gestion à long terme de cette maladie, ce qui a donné le feu vert au lancement de l'essai de phase IIb».

A propos de la migraine

La migraine se caractérise par des épisodes récurrents de céphalées accompagnés d'une variété d'autres symptômes tels que nausée, intolérance au bruit et à la lumière, et fatigue. Les crises peuvent être précédées d'une aura (phénomènes ophtalmiques tels que points scintillants, lignes brisées lumineuses et pertes de champ visuel) chez environ 40% des patients. Un patient migraineux subit en moyenne 12 crises par an pouvant durer entre 4 et 72 heures. La prévalence de la migraine est estimée à 12% et touche environ 30 millions de personnes aux Etats-Unis. La nature invalidante de la migraine détériore significativement la qualité de vie des personnes atteintes avec des répercussions importantes sur leur vie professionnelle et familiale. Aux Etats-Unis, les pertes de productivité liées à la migraine sont actuellement évaluées à \$13 milliards par an. Le marché mondial de la prescription de médicaments contre la migraine se chiffrait à \$2,4 milliards en 2005, dont \$1,5 milliard pour les Etats-Unis qui se classent au premier rang des ventes. Le marché devrait atteindre \$2,7 milliards en 2008. Le marché des médicaments de prescription pour le traitement aigu de la migraine repose depuis 10 ans sur la classe des triptans, qui soignent les symptômes migraineux aigus mais n'ont pas été développés pour la prévention de la migraine, toujours en attente de nouvelles solutions thérapeutiques. Les leaders d'opinion dans ce domaine considèrent actuellement qu'une médication efficace et bien tolérée avec un mécanisme d'action neuronal plutôt que vasculaire représenterait le moyen idéal de prévenir les accès migraineux.



Addex Pharmaceuticals
12 Chemin des Aulx
1228 Plan-les-Ouates
Genève, Suisse
T +41228841555
F +41228841556
www.addexpharma.com

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

20 avril 2007

A propos d'Addex Pharmaceuticals

Addex Pharmaceuticals est une société innovante engagée dans la découverte et le développement de nouveaux médicaments qui modulent de manière non compétitive l'effet du ligand naturel sur sa cible, plus particulièrement les récepteurs couplés à la protéine G (RCPG). Appelés modulateurs allostériques, ces composés présentent potentiellement des avantages sur les composés agonistes et antagonistes compétitifs classiques. Ce principe de modulation peut s'appliquer à tous les RCPG, ce qui permet d'explorer un vaste éventail d'opportunités thérapeutiques. Addex se concentre sur la recherche et le développement pour de grandes indications où il existe encore des besoins thérapeutiques aigus ainsi que des perspectives commerciales intéressantes.

Addex développe son propre portefeuille de composés pour la découverte et le développement de traitements pour le RGO, la migraine, l'anxiété, la dépendance au tabac, la dépression, la douleur, les déficits cognitifs, la schizophrénie et la maladie de Parkinson. La société a conclu en 2004 un accord de partenariat avec Ortho-McNeil Pharmaceutical, Inc. (une filiale du groupe Johnson & Johnson), basé sur l'expertise d'Addex dans la modulation allostérique.

Pour de plus amples informations, veuillez contacter:

Christophe Lamps ou Jonathan Leighton
Rochat & Partners
Tél: +41 22 786 54 55

Katia Spartalli
Addex Pharmaceuticals
Tél: +41 22 884 15 55

¹ Ferrari et al; Lancet 2001;358:1668-1675