

COMMUNIQUE DE PRESSE

Addex débute une étude de phase IIb avec l'ADX10059 chez des patients atteints de Reflux Gastro-Oesophagien (RGO) répondant partiellement aux Inhibiteurs de la Pompe à Proton (IPP).

Genève, Suisse, le 2 Décembre 2008 - Addex Pharmaceuticals (SWX:ADXN), société de développement de modulateurs allostériques, débute aujourd'hui une étude de phase IIb avec son composé, l'ADX10059, administré en thérapie complémentaire aux Inhibiteurs de la Pompe à Proton (IPP) pour le traitement du Reflux Gastro-Oesophagien (RGO), maladie causant des brûlures d'estomac et de nombreux autres symptômes. Chez 40% des patients atteints de RGO il apparaît que l'efficacité des IPPs, le traitement anti-acide le plus couramment prescrit dans cette indication, est insuffisante pour le contrôle de leurs symptômes. L'ADX10059 est un inhibiteur direct du reflux gastro-oesophagien, inhibant le récepteur métabotropique 5 du Glutamate (mGluR5) de manière sélective, par un mécanisme de modulation allostérique négative. Cette approche pourrait donc générer une nouvelle classe de médicaments ciblant les causes du RGO plutôt que ses symptômes.

Le Directeur Médical d'Addex, Dr Charlotte Keywood a dit : "Le but de cette étude est de nous fournir des informations sur les effets cliniques de l'inhibition du reflux par un inhibiteur du mGluR5, chez des patients qui continuent à présenter des symptômes du RGO malgré leur traitement aux IPPs. Cette étude pourrait aussi fournir des informations sur la dose la plus appropriée d'ADX10059 à administrer dans cette indication. »

L'étude ADX10059-205

L'étude ADX10059-205 est une étude de phase IIb, multicentrique (Etats-Unis et Europe), randomisée, réalisée en double aveugle, contrôlée par placebo, sur environ 280 patients atteints de RGO et répondant partiellement à un traitement aux IPPs. Les patients participant à cette étude poursuivront leur traitement aux IPPs durant l'étude, ce traitement réduisant l'acidité gastrique. Une période d'évaluation des symptômes (Sélection) sera suivie de quatre semaines d'administration à raison deux capsules par jour d'ADX10059 à 50, 100 ou 150 mg, ou son placebo. Le critère d'évaluation principal sera la mesure de l'efficacité de l'ADX10059 sur le contrôle des symptômes rapportés par les patients par rapport à la période d'évaluation précédant le traitement. L'annonce des résultats est attendue pour fin 2009.

Le RGO

Le Reflux Gastro-Oesophagien (RGO) est une maladie chronique provoquant le reflux du contenu de l'estomac dans l'oesophage. La cause sous-jacente de ce reflux est le fonctionnement anormal du Sphincter Oesophagien Inférieur (SOI), muscle qui, en temps normal, empêche au contenu de l'estomac de remonter dans l'oesophage. En cas de RGO, le SIO s'ouvre à des moments inopportuns et laisse refluer les sucs gastriques dans l'oesophage, pouvant à la longue endommager la paroi. Les symptômes typiques sont les régurgitations acides après les repas ou la nuit et des sensations de brûlures derrière le sternum. Il s'agit d'un trouble commun dont la prévalence est d'environ 15 % aux Etats-Unis et entre 10 % et 25 % en Europe. A ce jour, les produits commercialisés pour le traitement du Reflux Gastro-Oesophagien sont des produits réduisant l'acidité du contenu gastrique mais ne diminuant pas la fréquence des épisodes de reflux ; les symptômes persistent chez, de ce fait, chez de nombreux patients.

L'inhibition du mGluR5

Comme d'autres récepteurs du Glutamate, le mGluR5 est impliqué dans la régulation de diverses fonctions du système nerveux central et périphérique. En ce qui concerne le Reflux Gastro-Oesophagien, l'inhibition du mGluR5 a pour objectif de rétablir la fonction normale du Sphincter Oesophagien Inférieur et d'en améliorer la tonicité ; s'attaquant ainsi à la cause de maladie. L'ADX10059 a déjà démontré dans deux essais cliniques antérieurs, un effet sur la diminution des épisodes de reflux et la réduction des expositions acides dans l'oesophage. Des recherches ont également montré une amélioration de la fonction du SOI chez les animaux par inhibition du mGluR5. Les inhibiteurs du reflux sont reconnus comme étant potentiellement la prochaine génération de médicaments contre le Reflux Gastro-Oesophagien car ils s'adressent à la cause de la maladie et sont complémentaires aux thérapies anti-acides déjà commercialisées. Le mécanisme d'inhibition du mGluR5 a également un potentiel thérapeutique dans le traitement de la Dyskinésie associée au traitement par Levodopa de la Maladie de Parkinson, de la Migraine, du Fragile X et d'autres affections.

A propos d'Addex

Addex Pharmaceuticals découvre et développe des modulateurs allostériques pour la santé humaine. Les modulateurs allostériques représentent une classe émergente de petites molécules thérapeutiques à administrer par voie orale qui, nous l'espérons, apporteront aux patients de meilleurs résultats que les médicaments conventionnels. La plupart des médicaments commercialisés se fixent sur les récepteurs à l'endroit où se fixent les

activateurs naturels de l'organisme (c'est-à-dire les ligands endogènes), de façon spécifique sur une partie clé de la structure de chaque récepteur appelée le « site actif ». En bref, la plupart des médicaments doivent entrer en concurrence et déplacer les ligands endogènes pour occuper le site actif. Les modulateurs allostériques, eux, agissent de manière non-compétitive car ils se fixent à un autre endroit sur les récepteurs et modulent leur fonction même si le ligand endogène est déjà fixé au récepteur. Par conséquent, les modulateurs allostériques ne sont pas limités à simplement activer ou désactiver un récepteur comme c'est le cas pour la plupart des médicaments orthostériques. Au contraire, ils agissent plutôt comme un variateur, permettant de maîtriser le degré d'activation ou de désactivation, tout en donnant à l'organisme la possibilité de conserver le contrôle sur le déclenchement de l'activation du récepteur. L'approche allostérique offre une certaine liberté d'action - même sur des cibles bien connues, validées cliniquement – la propriété intellectuelle autour de la chimie allostérique et des sites allostériques des récepteurs étant encore peu exploitée.

L'ADX10059, notre produit le plus avancé, est un NAM du mGluR5 (modulateur allostérique négatif du récepteur métabotropique du glutamate de type 5). Il a démontré une efficacité clinique statistiquement significative au cours d'essais cliniques séparés de Phase IIa sur des patients souffrant de reflux gastro-oesophagien (RGO) patients et des patients souffrant de maux de tête migraineux et il est prometteur dans des indications supplémentaires.

La plateforme de recherche et de développement de modulation allostérique d'Addex a, en outre, été validée par trois accords de collaboration ou de licence de produits conclus avec Merck & Co., Inc. et Johnson & Johnson, ainsi que par des investissements de Roche Ventures et de SR One, la branche d'investissement de capital risque de GlaxoSmithKline.

Contact

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

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.