

Addex Atteint une Première Etape Clé dans le cadre de son Partenariat avec Merck & Co., Inc. sur la Maladie de Parkinson

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

Genève, Suisse – Addex Pharmaceuticals SA (SWX:ADXN), la société spécialisée dans la modulation allostérique, annonce aujourd'hui qu'une première étape importante au stade préclinique a été atteinte dans le cadre de l'accord exclusif de collaboration et de licence récemment annoncé avec Merck & Co., Inc. (à travers sa filiale Merck Sharp & Dohme Research Ltd). La collaboration porte sur le développement d'une nouvelle classe de médicaments administrés par voie orale, les modulateurs allostériques, qui ciblent le récepteur métabotropique du glutamate de type 4 (mGluR4) pour le traitement de la maladie de Parkinson et d'autres indications non encore divulguées.

« Le succès de cette première étape préclinique apporte une validation supplémentaire de la validité de la stratégie d'activation du mGluR4 pour traiter la maladie de Parkinson, » déclare Vincent Mutel, PDG d'Addex, « La vitesse avec laquelle cette étape a été atteinte, dans les trois mois qui ont suivi la signature de l'accord, est la conséquence de notre engagement commun dans ce projet et des efforts fournis par l'excellente équipe impliquée dans cette collaboration. »

Addex recevra 250 000 dollars pour avoir atteint, avec succès, la première étape préclinique. Selon les termes de l'accord, annoncé en décembre 2007, Addex a reçu 3 millions de dollars de versement initial et pourra recevoir jusqu'à 106,5 millions de dollars lors des étapes de recherche, 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 versés si un deuxième produit et un troisième 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. Merck sera chargé du développement clinique.

Le mGluR4 dans la maladie de Parkinson

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 de traitement plus efficace. 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.

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

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.

A propos de la maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson est une maladie cérébrale caractérisée par des troubles du mouvement et d'autres symptômes. Elle survient quand certaines cellules nerveuses (neurones) dans une partie du cerveau appelée substance noire meurent ou sont endommagées. Normalement, ces cellules produisent une molécule vitale 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.

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. A cause du vieillissement de la population, la maladie de Parkinson compte parmi les maladies de plus en plus fréquentes. Les médicaments pour traiter la maladie de Parkinson représentaient des ventes d'environ 2,5 milliards de dollars à l'échelle mondiale en 2005, qui pourraient atteindre 3,8 milliards de dollars en 2010 selon les prévisions de Lehman Brothers.

Bien qu'aucun des médicaments commercialisés ne ralentisse l'évolution de la maladie, il y a quelques médicaments qui contribuent à diminuer les symptômes. Les médicaments le plus souvent prescrits tentent de remplacer ou d'imiter la dopamine. Ils peuvent améliorer les tremblements, la raideur et le ralentissement moteur associés à la maladie de Parkinson mais ils peuvent aussi avoir des effets secondaires comme la dyskinésie (mouvements involontaires) et finalement cesser d'agir, car les neurones dopaminergiques continuent de mourir.

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 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-œsophagien (RGO) et chez des patients souffrant de migraine.

La plateforme de découverte et de développement de nouveaux médicaments d'Addex a été également validée par les 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

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 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.