

COMMUNIQUE DE PRESSE

Addex débute une seconde étude de Phase IIb avec l'ADX10059 chez des patients atteints de Reflux Gastro-Oesophagien (RGO)

Genève, Suisse, 17 Décembre 2008 – Addex Pharmaceuticals (SWX:ADXN) débute aujourd'hui l'étude 204, une étude de Phase IIb avec L'ADX10059, 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 Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP), le traitement anti-acide le plus couramment prescrit dans cette indication, est insuffisante pour assurer le contrôle complet de leurs symptômes. L'ADX10059 est un inhibiteur direct du reflux gastro-oesophagien, une nouvelle classe de médicaments ciblant les causes du RGO plutôt que ses symptômes.

Le Directeur Médical d'Addex, le Dr Charlotte Keywood a dit : Dans nos précédents tests cliniques nous avons déjà observé l'évidence de l'inhibition du reflux - Cette étude de phase IIb nous permettra d'évaluer le potentiel de l'ADX10059 comme traitement unique sur le contrôle des symptômes clinique chez des patients atteint de RGO mais également de comprendre plus en détails comment l'ADX10059 agit sur la fonction du sphincter gastro-oesophagien (SGO).

Etude ADX10059-204

L'étude ADX10059-204 est une étude de phase IIb, multicentrique (Europe), randomisée, réalisée en double aveugle et contrôlée par placebo sur environ 90 patients atteint de RGO et répondant partiellement à un traitement aux IPPs. Une période d'évaluation des symptômes sera suivie par 2 semaines d'administration à raison de deux capsules par jour d'ADX10059 à 120mg. L'ADX10059 sera utilisé en monothérapie, donc durant cette étude, les patients ne seront pas autorisés à prendre des IPPs, ni aucun autres traitement anti-acide. 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. Des études objectives des effets de l'ADX10059 sur la fonction du SGO et les reflux acides seront faites dans un sous-ensemble de patients utilisant la manométrie oesophagienne et la mesure indépendante du pH. L'annonce des résultats pour ces deux études sont 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 à 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 métabotrope 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
Head of IR & Communications
Addex Pharmaceuticals
+41 22 884 15 11
chris.maggos@addexpharma.com

Disclaimer

The foregoing release may contain 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, future economic performance or prospects, and, by their very nature, involve inherent risks and uncertainties, both general and specific, whether known or unknown, and/or any other factor that may materially differ from the plans, objectives, expectations, estimates and intentions expressed or implied in such forward-looking statements. Such may in particular cause actual results with allosteric modulators of mGluR2, mGluR4, mGluR5, mGluR7 or other therapeutic targets 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 mGluR2, mGluR4, mGluR5, mGluR7 will be approved for sale in any market or by any regulatory authority. Nor can there be any guarantee that allosteric modulators of mGluR2, mGluR4, mGluR5, mGluR7 or other therapeutic targets will achieve any particular levels of revenue (if any) in the future. In particular, management's expectations regarding allosteric modulators of mGluR2, mGluR4, mGluR5, mGluR7 or other therapeutic targets 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 Ltd 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, except as may be required by applicable laws.