

COMMUNIQUE DE PRESSE

Addex complète le recrutement d'un premier essai clinique intermédiaire sur le RGO

Genève, Suisse, 28 septembre 2009 – Addex Pharmaceuticals (SWX:ADXN), spécialisée dans la modulation allostérique, a annoncé la fin du recrutement dans la Phase IIb de l'essai avec l'ADX10059, en monothérapie pour le traitement du Reflux Gastro-Oesophagien (RGO), maladie causant des brûlures d'estomac et de nombreux autres symptômes. ADX10059 est un inhibiteur du reflux, premier de sa catégorie qui fonctionne en diminuant l'activation du récepteur métabotropique du glutamate 5 (mGluR5) par modulation allostérique négative (MAN). Cette approche peut créer une nouvelle catégorie de médicaments qui traitent les causes du RGO et non plus seulement les symptômes. L'ADX10059 est également en essais cliniques pour le traitement des patients atteints de RGO qui répondent partiellement aux Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP) et séparément, en tant que prophylaxie de la migraine pour les patients atteints de fréquentes migraines.

Le Directeur Médical d'Addex, le Dr Charlotte Keywood a dit : « Nous sommes heureux que les trois essais de Phase IIb de l'ADX10059 progressent comme prévu. Nous devrions communiquer des données essentielles issues de l'étude 204 d'ici la fin de l'année, avant de présenter des données plus détaillées lors d'une conférence scientifique, l'an prochain. »

L'étude ADX10059-204 est une étude de phase IIb, multicentrique (Europe), randomisée, réalisée en double aveugle et contrôlée par placebo sur 90 patients atteints de RGO et répondant partiellement à un traitement aux IPP. Une période de deux semaines d'évaluation des symptômes est suivie de 2 semaines d'administration à raison de deux capsules par jour d'ADX10059 à 120mg. L'ADX10059 est utilisé en monothérapie, donc durant cette étude, les patients ne sont pas autorisés à prendre des IPPs, ni aucun autre traitement anti-acide. Les critères d'évaluation co-principaux seront 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 et les effets de l'ADX10059 sur la fonction du sphincter oesophagien inférieur (SOI). Des études objectives des effets de l'ADX10059 sur la fonction du SOI et les reflux acides seront faites dans un sous-ensemble de patients en utilisant la manométrie oesophagienne et la mesure indépendante du pH. L'annonce des résultats pour ces deux études est attendue pour fin 2009.

L'étude ADX10059-205 est une étude de phase IIb, multicentrique (USA et Europe), randomisée, réalisée en double aveugle et contrôlée par placebo sur 280 patients atteints de RGO et répondant partiellement à un traitement aux IPP. Dans l'étude 205, l'ADX 10059 est utilisée comme thérapie adjuvante au traitement par IPP des patients. Une période d'évaluation des symptômes sera suivie de 4 semaines d'administration à raison de deux capsules par jour d'ADX10059 à 50 mg, 100 mg ou 150 mg. 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. Le recrutement devrait être terminé au quatrième trimestre et les données seront communiquées début 2010 ou fin 2009.

L'étude ADX10059-206 est une étude de phase IIb, multicentrique (Europe), consistant à déterminer le dosage optimal, réalisée en double aveugle et contrôlée par placebo sur 240 patients migraineux qui souffrent de trois attaques de migraine par mois, ou plus. Une période d'évaluation des symptômes d'une durée d'un mois sera suivie de 3 mois d'administration du médicament de l'étude. Le critère d'évaluation principal comparera la fréquence et la gravité des migraines au cours du dernier mois de traitement avec la période précédent le traitement. Les données sont attendues à la fin du premier trimestre 2010.

Le RGO est une maladie chronique provoquant le reflux régulier 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. Le RGO entraîne des symptômes douloureux tels que des brûlures et peut également endommager la paroi de l'oesophage. 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, de ce fait, chez de nombreux patients.

L'inhibition du mGluR5 dans le RGO a pour objectif de rétablir la fonction normale du Sphincter Oesophagien Inférieur pour éviter le reflux et traiter la cause de la maladie. L'ADX10059 a déjà démontré, un effet sur la diminution des épisodes de reflux et la réduction des expositions acides dans l'oesophage dans deux essais cliniques distincts (1, 2). 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. L'inhibition du mGluR5 a un potentiel thérapeutique dans de multiples autres indications parce que,

comme avec d'autres récepteurs du glutamate, le mGluR5 est impliqué dans diverses fonctions des systèmes nerveux central et périphérique (3). En plus du RGO, le mécanisme d'inhibition du mGluR5 a également démontré son efficacité clinique dans d'autres études chez des patients atteints de migraine (4), dans le traitement de la Dyskinésie associée au traitement par Levodopa de la Maladie de Parkinson, du Fragile X, de la douleur neuropathique et de la dépression

- (1) Keywood, C., et al., *GUT online* May 20, 2009 (free download: <http://bit.ly/2Rcu0k>)
- (2) Zerbib, F., et al., *Digestive Disease Week (DDW) 2009* (free download: <http://bit.ly/HjehE>)
- (3) Gasparini, F. et al., *Current Opinion in Drug Discovery & Development* 2008 11(5):655-665
- (4) Goadsby, P. et al., *American Academy of Neurology (AAN) 2009* (free download: <http://bit.ly/13aBkw>)

Addex Pharmaceuticals (www.addexpharma.com) 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 pourraient apporter un avantage compétitif sur les médicaments conventionnels. Le produit le plus avancé, ADX10059, a démontré une efficacité clinique statistiquement significative et est en essai de Phase IIb pour le traitement du reflux gastro-oesophagien (RGO) et, séparément, des migraines. ADX10059 est un inhibiteur du mGluR5, premier de sa catégorie, une stratégie thérapeutique qui est également poursuivie dans de multiples indications par d'importants concurrents du secteur pharmaceutique.

Les produits et la technologie d'Addex ont déjà prouvé leur valeur par le biais de ses relations avec quatre des plus grandes compagnies pharmaceutiques du monde ; particulièrement par un accord avec Ortho-McNeil-Janssen Inc., une entreprise de Johnson & Johnson, l'ADX71149, un modulateur allostérique positif (MAP) du mGluR2, est en essai clinique de Phase I et a un potentiel thérapeutique dans le traitement de la schizophrénie et de l'anxiété. Dans le cadre de deux accords avec Merck & Co., Inc., nous développons des MAP du mGluR4 et du mGluR5 pour traiter la maladie de Parkinson et la Schizophrénie, respectivement. De plus, Roche et GlaxoSmithKline ont investi dans Addex.

Chris Maggos
Head of IR & Communications
Addex Pharmaceuticals
+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, mGluR5 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 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, mGluR5 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 mGluR4, mGluR2, mGluR5 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 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.