

## Addex met fin à une étude sur la prévention de la migraine

*Visioconférence demain, à 14 h HEC (8 h HNE)*

**Genève, Suisse, le 14 décembre 2009** – Addex Pharmaceuticals (SIX:ADXN) a annoncé aujourd’hui sa décision de mettre fin prématurément à l’étude de la prévention de la migraine 206.

Le suivi systématique des données en aveugle sur l’innocuité de l’étude 206 a révélé une incidence d’anormalités des résultats des analyses de la fonction hépatique supérieure à l’incidence attendue dans cette population. Les anormalités apparaissent à partir du 28<sup>e</sup> jour de traitement mais l’incidence et la gravité semblent augmenter progressivement lorsque la durée de la participation à l’étude se prolonge. Malgré le fait que l’attribution du traitement se fasse en aveugle, Addex pense que le profil risque/bénéfice du médicament observé dans l’étude n’est pas suffisamment favorable pour justifier la poursuite de l’essai et met donc fin à l’étude dans l’intérêt de la sécurité des patients. Le profil complet de bénéfice/risque d’ADX10059 dans cette indication sera évalué lorsque l’étude aura été ouverte et que toutes les données d’efficacité et d’innocuité auront été analysées.

« Aucune anormalité de la fonction hépatique n’a été observée dans aucun des essais cliniques précédents, dont plusieurs exploraient des doses plus élevées, y compris l’étude récente ADX10059-204, une étude de deux semaines en monothérapie sur 103 patients atteints de RGO. L’étude 205, une étude de 4 semaines sur ADX10059 comme thérapie adjuvante aux IPP chez les patients atteints de RGO, devrait être ouverte à la fin de l’année. Les données de cette étude nous aideront également à déterminer le profil d’innocuité général du médicament », explique Charlotte Keywood, Directrice médicale.

« C’est un événement malheureux et inattendu », indique Vincent Mutel, PDG. « Nous faisons tout notre possible pour comprendre rapidement la relation entre les anormalités de la fonction hépatique et le traitement, ainsi que les implications pour le développement d’ADX10059 dans la prévention de la migraine et d’autres indications. »

**Une visioconférence et un webcast** seront organisés à 14 h HEC (8 h HNE) demain, 15 décembre. Pour connaître les numéros à appeler et les données d’accès au webcast, consultez le site [www.addexpharma.com](http://www.addexpharma.com).

**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 qui souffrent de trois attaques de migraine par mois, ou plus. Une période d’évaluation des symptômes d’une durée d’un mois est suivie de 3 mois d’administration du médicament de l’étude. Le critère d’évaluation principal compare la fréquence et la gravité des migraines au cours du dernier mois de traitement avec la période précédent le traitement. Les données sont en cours d’ouverture et seront analysées, et toutes les indications d’efficacité seront présentées début janvier.

**L’étude ADX10059-205** est une étude de phase IIb, multicentrique (Etats-Unis et Europe), réalisée en double aveugle et contrôlée par placebo sur 280 patients atteints de RGO répondant partiellement à un traitement aux inhibiteurs de la pompe à protons (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 a été suivie de 4 semaines d’administration à raison de deux capsules par jour d’ADX10059 (50 mg, 100 mg ou 150 mg). Le critère d’évaluation principal est 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. Les données seront communiquées début janvier.

**L’étude ADX10059-204** était une étude de phase IIb, multicentrique (Europe), réalisée en double aveugle et contrôlée par placebo sur 103 patients atteints de RGO et répondant bien à un traitement aux IPP. Une période d’évaluation des symptômes d’une durée de 2 semaines a été suivie de 2 semaines

d'administration à raison de deux capsules par jour d'ADX10059 à 120 mg. L'ADX10059 a atteint les critères d'évaluation co-principaux, à savoir 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 œsophagien inférieur (SOI), ainsi que plusieurs critères d'évaluation secondaires. Aucun événement indésirable grave n'a été observé au cours de l'étude et les paramètres de suivi de l'innocuité étaient dans les limites normales. Les effets indésirables bénins ou modérés incluaient des vertiges, des étourdissements et des troubles du sommeil.

**La migraine** se caractérise par des épisodes récurrents de céphalées accompagnés d'une variété d'autres symptômes tels que nausée et intolérance au bruit et à la lumière. Un patient migraineux subit en moyenne 12 crises par an. L'International Headache Society estime qu'environ 25 % des patients migraineux ont trois attaques par mois, ou plus, et pourraient bénéficier d'un traitement de prévention de la migraine. Une attaque migraineuse, qui dure généralement environ 24 heures mais peut durer de 4 à 72 heures, se compose de trois phases distinctes : la phase prodromique, pendant laquelle un ensemble de signaux d'avertissement distincts (vision floue ou fourmillements sur la peau) peut commencer à apparaître, la phase de céphalée, et la phase postdromique, pendant laquelle de nombreux patients font état de fatigue ou d'autres symptômes de type sensation ébrieuse. Lorsque les attaques de migraine se prolongent, de nombreux patients et surtout ceux qui connaissent des attaques fréquentes, perdent beaucoup de temps dans leur vie professionnelle et familiale en raison des souffrances causées par la maladie. Aux Etats-Unis, les pertes de productivité liées à la migraine sont actuellement évaluées à \$13 milliards par an. La prévalence de la migraine est estimée à 12 % et touche environ 30 millions de personnes aux Etats-Unis.

**Le RGO** (reflux gastro-œsophagien) est une maladie chronique provoquant le reflux régulier du contenu de l'estomac dans l'œsophage. 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'œsophage. Le RGO entraîne des symptômes douloureux tels que des brûlures et peut également endommager la paroi de l'œsophage. 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 RGO 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'ADX10059** est un modulateur allostérique négatif (MAN) du récepteur 5 du glutamate métabotropique (mGluR5). La surstimulation du glutamate est considérée comme un facteur qui contribue, par divers mécanismes, à la pathologie, dans la migraine et le RGO. L'ADX10059 a montré, dans des essais cliniques, ses capacités à réduire, d'une part, les symptômes de migraine aiguë et, d'autre part, le reflux et les symptômes du RGO.

**Addex Pharmaceuticals** ([www.addexpharma.com](http://www.addexpharma.com)) découvre et développe des modulateurs allostériques pour la santé humaine. Les modulateurs allostériques sont une nouvelle classe de petites molécules à visée thérapeutique par voie orale, qui peut, selon nous, offrir aux patients de meilleurs résultats que les médicaments classiques. Notre principal produit modulateur allostérique, ADX10059, un modulateur allostérique négatif (MAN) du mGluR5, a obtenu une validation clinique de principe et est en essai de phase IIb pour le traitement du RGO, d'une part, et la prévention de la migraine, d'autre part. L'ADX48621, notre MAN du mGluR5 nouvelle génération, a terminé les tests de Phase I et va passer en Phase II pour la dyskinesie induite par la lévodopa dans la maladie de Parkinson (MP-DIL) en 2010.

Nos produits et notre technologie ont déjà prouvé leur valeur grâce à nos partenariats avec quatre des 10 plus grandes compagnies pharmaceutiques au monde. Plus précisément, dans le cadre d'un accord avec Ortho-McNeil-Janssen Inc., une société de Johnson & Johnson, ADX71149, modulateur allostérique positif (MAP) du mGluR2, est en cours d'essai clinique de phase I et a le potentiel de traiter la schizophrénie et l'anxiété. Dans le cadre de deux accords avec Merck & Co., Inc., nous développons des MAP du mGluR4 et du mGluR5 en tant que médicaments visant à traiter la maladie de Parkinson et la schizophrénie, respectivement. De plus, SR-One, la filiale capital risque de GlaxoSmithKline, et Roche Venture Fund ont réalisé des placements en actions chez Addex.

Chris Maggos  
Investor Relations & Communications  
Addex Pharmaceuticals  
+41 22 884 15 11  
[chris.maggos@addexpharma.com](mailto: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.