

Un partenaire d'Addex lance le tout premier essai clinique d'un modulateur allostérique positif du mGluR

Cette nouvelle approche a le potentiel de traiter de multiples troubles du SNC

Genève, Suisse, le 24 juin 2009 – La compagnie Addex Pharmaceuticals (SIX:ADNX), spécialisée dans la modulation allostérique, a annoncé aujourd'hui que son partenaire Ortho-McNeil-Janssen Pharmaceuticals Inc. (OMP) avait débuté un essai de phase I de l'ADX71149, un modulateur allostérique positif (MAP) du récepteur métabotropique du glutamate de type 2 (mGluR2). Ce produit, qui pourrait traiter la schizophrénie, l'anxiété, la dépression et d'autres troubles du SNC, est le premier MAP d'un sous-type de mGluR à entrer en essai clinique. Cibler un mGluR2 avec un MAP est une nouvelle approche très innovante et qui peut présenter des avantages par rapport aux approches médicamenteuses classiques. Pour le franchissement de cette étape, Addex a reçu 1 million d'euros d'OMP et peut envisager maintenant recevoir les redevances additionnelles associées aux étapes de développement ultérieurs.

Les modulateurs allostériques sont une nouvelle classe de médicaments qui agissent sur un récepteur spécifique en interagissant avec un site différent du site de liaison utilisé par les médicaments « orthostériques » traditionnels et les activateurs naturels du corps (c'est-à-dire, les ligands endogènes), le glutamate, dans ce cas. Les molécules allostériques permettent une modulation des récepteurs différente des médicaments orthostériques. En outre, pour ces cibles, Addex pense pouvoir découvrir des modulateurs allostériques spécifiques avec plus de succès que n'en ont eu d'autres avec l'approche orthostérique.

« Nous sommes fiers d'avoir pu, en collaboration avec notre partenaire, découvrir et développer le premier MAP du mGluR2 testé chez l'être humain », a déclaré Vincent Mutel, PDG d'Addex. « L'activation du mGluR2 a été démontrée comme l'une des stratégies les plus prometteuses pour le traitement de l'anxiété et, plus récemment, de la schizophrénie et développer un modulateur allostérique comme l'ADX71149, ciblant spécifiquement ce récepteur, fut une tâche scientifique passionnante, et nous sommes impatients de voir à quel point l'approche modulatrice sera différenciée chez l'homme. »

Remarque pour les rédacteurs : Un agoniste orthostérique se lie sur le même site du récepteur que le ligand endogène, dans ce cas, le glutamate. Un peu comme on allume la lumière, les ligands endogènes ou les agonistes orthostériques activent les récepteurs, envoyant un message à la cellule pour qu'elle effectue une tâche spécifique. A l'inverse, un modulateur allostérique se lie à un site du récepteur différent de celui où se lie le ligand endogène.

Par conséquent, un modulateur allostérique n'allume/n'éteint pas directement un récepteur mais exerce plutôt une influence modulatrice uniquement lorsque le ligand endogène se lie aussi.

Ainsi, les modulateurs allostériques agissent comme un variateur d'intensité plutôt que comme un interrupteur. Les modulateurs allostériques positifs augmentent le signal envoyé dans la cellule par le récepteur, alors que les modulateurs allostériques négatifs (MAN) le réduisent. Cette approche peut s'avérer avantageuse parce qu'elle permet au corps de garder le contrôle du rythme physiologique marche-arrêt (ce qu'aucune substance orthostérique n'a pu imiter) tout en apportant un nouveau type d'influence sur les récepteurs impliqués dans la maladie.

Bien qu'aucune substance ciblant spécifiquement le mGluR2 ne soit encore disponible sur le marché, une étude clinique de phase II, publiée dans *Nature Medicine* en 2007 a démontré qu'un agoniste orthostérique non sélectif du mGluR2 améliorait les symptômes de schizophrénie avec une efficacité similaire à l'un des médicaments principaux disponibles sur le marché pour traiter la schizophrénie. Séparément, un autre agoniste orthostérique non sélectif du mGluR2 a prouvé son efficacité dans des essais de phase II sur des patients atteints d'un trouble anxieux généralisé. L'activation du mGluR2 a également démontré son efficacité dans de multiples modèles d'anxiété pré-cliniques.

Addex Pharmaceuticals (www.addexpharma.com) découvre et développe des modulateurs allostériques pour la santé humaine. Les modulateurs allostériques représentent un nouveau type de petites molécules thérapeutiques à administrer par voie orale qui, comme nous le croyons offre un avantage compétitif par rapport aux médicaments classiques. Notre modulateur allostérique le plus avancé, l'ADX10059, a passé avec succès la phase de preuve du concept clinique et se trouve en Phase IIb d'évaluation pour le traitement du RGO et, séparément, le traitement prophylactique des migraines. Ces deux indications sont des domaines thérapeutiques importants pour lesquels les traitements existants ont rapporté des milliards de dollars malgré une efficacité loin d'être optimale. L'ADX10059 est le premier d'une nouvelle classe d'inhibiteurs du mGluR5, une stratégie thérapeutique qui est d'ailleurs aussi suivie pour de nombreuses indications par de grands groupes pharmaceutiques concurrents.

Notre portefeuille de produits et notre technologie ont d'ores et déjà prouvé leur valeur à travers nos partenariats avec deux des 10 plus grands groupes pharmaceutiques mondiaux. L'accord avec OMP, est spécifiquement concentré sur le développement de modulateurs allostériques positifs mGluR2 dans le traitement de l'anxiété et de la schizophrénie et dans le cadres de deux autres accords séparés avec Merck & Co, Inc, Addex développe comme médicaments des modulateurs allostériques pour le traitement de la maladie de Parkinson et la Schizophrénie.

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.