

Le partenaire d'Addex commence les essais cliniques dans la schizophrénie

Genève, Suisse, 28 Mars 2011 – Addex Pharmaceuticals (SIX:ADXN), le laboratoire spécialisé en modulation allostérique, a annoncé aujourd'hui le démarrage des essais cliniques de Phase IIa de l'ADX71149 dans le traitement de la schizophrénie. L'ADX71149, un modulateur allostérique positif (MAP) du récepteur mGluR2, est le produit d'un accord de partenariat annoncé au début de l'année 2005 et d'une collaboration de recherche réussie entre Addex et Ortho-McNeil-Janssen Pharmaceuticals, Inc. (OMJPI). Addex recevra 2 millions d'euros de la part d'OMJPI.

« Nous pensons que ce MAP du mGluR2 représente une des approches les plus intéressante et innovante pour le traitement de la schizophrénie de l'anxiété et d'autres indications liées, » a déclaré le Dr Vincent Mutel, PDG d'Addex. « Notre partenaire possède un grand savoir-faire et un intérêt particulier pour cette indication, apportant ainsi une assistance précieuse à Addex. Cette collaboration, qui est déjà rentable pour notre jeune société, illustre parfaitement notre stratégie payante de capitaliser sur notre plateforme technologique en sélectionnant avec soin des partenaires de développement comme celui-ci ».

L'étude européenne de Phase II, en double aveugle, contrôlée avec placebo, comprendra environ 105 patients souffrant de schizophrénie, repartis en deux groupes :

Groupe A (monothérapie): 15 patients souffrant de symptômes positifs (sub) aigus seront traités dans un essai ouvert avec, au début, une dose recommandée de 50 mg deux fois par jour. Puis la dose pourra être augmentée progressivement, en fonction de la tolérabilité jugée par l'enquêteur, de 100 mg deux fois par jour jusqu'à l'objectif recommandé de 150 mg deux fois par jour. En principe, la phase de traitement ouverte durera 12 semaines au plus. Les critères d'évaluation examineront la tolérabilité, l'innocuité et l'efficacité.

Groupe B (thérapie complémentaire): Pour 90 patients souffrant de symptômes positifs résiduels ou symptômes négatifs prédominants, ou réagissant insuffisamment à la clozapine, l'ADX71149 sera administré selon un schéma randomisé en double aveugle, contrôlé avec placebo, de type 2 :1 (2 patients sous médicament actif : 1 patient en placebo), avec 2 niveaux de doses différentes, soit 50 mg deux fois par jour jusqu'à 150 mg maximum deux fois par jour. Cette thérapie viendra en complément de leur traitement antipsychotique en cours . Les critères d'évaluation examineront la tolérabilité, l'innocuité et l'efficacité.

Le développement de l'ADX71149 fait partie d'une collaboration de recherche à l'échelle mondiale et d'un accord de partenariat entre Addex et OMJPI dans le but de découvrir, développer et commercialiser un nouveau MAP du mGluR2 pour le traitement de l'anxiété, de la schizophrénie ainsi que d'autres indications non communiquées. D'après les termes de ce contrat, Addex pourrait recevoir jusqu'à 112 millions d'euros correspondant aux étapes de développement et règlementaires. De plus, Addex pourrait recevoir des royalties correspondant à un pourcentage bas à deux chiffres sur les ventes du MAP du mGluR2, développé dans le cadre de ce contrat.

Le **glutamate** est un neurotransmetteur majeur et intervient notamment dans le fonctionnement normal de la mémoire, de l'apprentissage et de la perception. Une présence trop importante de glutamate peut entraîner des dysfonctionnements et la mort de certaines cellules du cerveau. Un manque de glutamate peut entraîner des psychoses, un coma et le décès. Le glutamate influence ces effets en interagissant avec certains récepteurs du cerveau, et plus précisément avec les récepteurs NMDA et AMPA. En plus de ces récepteurs primaires, le glutamate active d'autres récepteurs, appelés metabotropiques, car ils règlent le niveau de glutamate que les cellules libèrent plutôt que de simplement activer ou désactiver une transmission de glutamate. Il existe huit sous types de récepteurs metabotropiques au glutamate (mGluR), chacun ayant des fonctions différentes. Par conséquent, en raison de leur capacité à moduler le signal du glutamate, ces mGluRs semblent être de meilleures cibles pour les traitements d'indications variées. L'industrie pharmaceutique a investi dans la recherche sur les mGluRs depuis environ deux décennies, et la recherche a montré que les molécules agissant sur les mGluRs peuvent potentiellement traiter la schizophrénie, l'anxiété, la maladie de Parkinson, le syndrome du X fragile, la maladie d'Alzheimer, la dépression et l'état de stress post-traumatique.

Les effets des modulateurs allostériques positifs du mGluR2 sont indépendants des récepteurs dopaminergiques, suggérant une efficacité propre aux modulateurs mGluR évitant ainsi les effets indésirables associés aux médicaments antipsychotiques actuels, dont les effets reposent principalement sur les récepteurs dopaminergiques.

En outre, l'activation du mGluR2 s'est révélée efficace chez des patients souffrant de schizophrénie et, séparément d'anxiété. Une étude clinique de Phase II, publiée dans le journal Nature Medicine*, a montré que l'activation du mGluR2 améliore les symptômes de la schizophrénie avec une efficacité similaire aux médicaments sur le marché, mais sans entraîner un surpoids ou des symptômes extrapyramidaux, qui sont les effets secondaires associés à la prise des médicaments actuels. Une autre étude a montré que l'activation du mGluR2 présentait un avantage statistiquement significatif chez des patients souffrant de trouble généralisé de l'anxiété **.

*Nature Medicine 13, 1102 - 1107 (2007)

**Neuropsychopharmacology 33, 1603-1610 (2008)

Addex Pharmaceuticals (www.addexpharma.com) découvre et développe des modulateurs allostériques pour la santé humaine. La société utilise sa plateforme technologique exclusive pour cibler des récepteurs de surface cellulaire au potentiel thérapeutique reconnu dans le traitement de maladies du système nerveux central, de troubles métaboliques ou de pathologies inflammatoires. Outre l'ADX71149, l'entrée d'un autre produit phare de la société, le Dipraglurant (ADX48621) en essais cliniques de Phase II est attendue prochainement. Le Dipraglurant, un modulateur allostérique négatif (MAN) du mGluR5, sera testé dans le traitement de la dyskésie induite par la L-dopa chez des patients atteints par la maladie de Parkinson (MP-DIL), ainsi que séparément, chez des patients non parkinsoniens souffrant de dystonie, un trouble moteur également observé dans la maladie de Parkinson. Parmi les autres programmes en phase préclinique figurent : un MAP du récepteur GABA-B pour le traitement de la douleur chronique ; un MAN du récepteur de l'hormone folliculostimulante (FSHR), pour le traitement de l'endométriose et de l'hyperplasie bénigne de la prostate ; et un MAN du mGluR2 pour la maladie d'Alzheimer. Parallèlement, deux produits en phase préclinique sont sous licence avec Merck & Co. Inc. : un MAP du mGluR4 pour le traitement de la maladie de Parkinson et un MAP du mGluR5 pour le traitement de la schizophrénie. Enfin les programmes de recherche et développement comprennent les MAP du GLP1R, ainsi que des MAN de l'IL1R1 et du TNFR1.

Chris Maggos
Business Development & Communication
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.