



Addex Pharmaceuticals
12 Chemin des Aulx
1228 Plan-les-Ouates
Geneva, Switzerland
T +41228841555
F +41228841556
www.addexpharma.com

PRESS RELEASE

20. April 2007

Addex meldet positive Ergebnisse in klinischer Phase IIa-Studie mit ADX10059 bei Migräne

Genf, 20. April 2007 – Addex Pharmaceuticals informierte heute über den erfolgreichen Abschluss der klinischen Phase IIa-Studie mit dessen führendem Wirkstoff ADX10059 an Patienten mit Migräne. Die Studie erreichte ihre hauptsächliche Zielsetzung, Schmerzfreiheit innerhalb von 2 Stunden nach Dosierung, mit statistischer Bedeutsamkeit und zeigte ebenfalls Tendenzen zur Optimierung des schmerzfreen Zustands und zur Besserung der Migräneschmerzen zu anderen Zeitpunkten. ADX10059 hat schon kürzlich einen potentiellen therapeutischen Erfolg in einer Phase IIa-Studie betreffend die gastrooesophageale Refluxerkrankung (GERD) aufgezeigt und schliesst derzeitig eine Phase IIa-Studie im Bereich von Angststörungen ab.

ADX10059 ist ein potenter, selektiver, negativ allosterischer Modulator des metabotropischen Glutamatrezeptors 5 (mGluR5 NAM). Verschiedene vorklinische pharmakologische Experimente haben gezeigt, dass Glutamat im Nervensystem überwiegend für die Reizweiterleitung bei Migräne verantwortlich ist und mGluR5-Rezeptoren an strategischen Punkten entlang dieses Signalwegs gefunden wurden. Die Hemmung von mGluR5 könnte daher die Einleitung des Migränekreislaufs verhindern oder diesen unterbrechen, falls er bereits begonnen hat. Für diese erste Forschungsstudie zum Nutzen eines mGluR5 NAM bei der Handhabung von Migräne wurde ein akutes Behandlungsbeispiel benutzt.

Diese Studie wurde gemäss dem Gold-Standard Design, welches bei akuter Migränebehandlung verwendet wird, an 129 Migränepatienten an meinungsbildenden Standorten in England und Deutschland durchgeführt. Die Studie umfasste einen multizentrischen, doppelblinden, plazebokontrollierten Vergleich zwischen einer Einfachdosierung von ADX10059 und einem Plazebo, um einzelne moderate oder starke (IHS Klasse 2 oder 3) Migränekopfschmerzen ambulant zu behandeln. Es wurden standardisierte Wirksamkeitseindpunkte verwendet, wobei Schmerzfreiheit innerhalb von 2 Stunden (IHS Klasse 0) nach Dosierung die primäre Wirksamkeitsvariable darstellte.

ADX10059 erreichte den primären Endpunkt, durch Aufzeigen einer statistisch signifikant höheren Anzahl schmerzfrier Patienten innerhalb 2 Stunden nach Dosierung im Vergleich zu einem Plazebo. 2 Stunden nach der Dosierung waren 16.1% der Patienten, welche ADX10059 eingenommen hatten, schmerzfrei im Vergleich zu 4.5% derjenigen, die ein Plazebo eingenommen hatten ($p = 0.039$). Eine positive Wirkung von ADX10059 auf Migräneschmerzen konnte 1 Stunde nach Dosierung festgestellt werden, da der Wirkstoff dem Plazebo 1.0 und 1.5 Stunden nach der Dosierung zahlenmässig überlegen war. Das Ausmass aktiver Reaktionen gegenüber Plazebo-Reaktionen nach 2 Stunden (3.6-fach für schmerzfrei und 1.6-fach für leichte/keine Schmerzen) war ähnlich wie bei den akuten



Addex Pharmaceuticals
12 Chemin des Aulx
1228 Plan-les-Ouates
Geneva, Switzerland
T +41228841555
F +41228841556
www.addexpharma.com

PRESS RELEASE

20. April 2007

Migränebehandlungsversuchen mit Triptanen (vgl. untenstehende Fussnote 1). Darüber hinaus zeigten sich Tendenzen der Überlegenheit von ADX10059 gegenüber Plazebo hinsichtlich der Besserung der Migräneschmerzen (leichte oder gar keine Schmerzen) zu allen Zeitpunkten bis zu 2 Stunden nach der Dosierung. Für andere sekundäre Wirksamkeitsendpunkte bestanden keine statistisch bedeutsamen Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen.

“Die Ergebnisse der Studie zeigen mit dem positiven Resultat ein bedeutendes und neuartiges Prinzip bei der Migränebehandlung mittels der Verwendung eines mGluR5-Rezeptormodulators. Diese Angaben bieten reale Aussichten auf die Entwicklung einer komplett neuen Medikamentengruppe, welche die Wirkungen von Glutamat modulieren und so eine neurale – nervenbezogene – Therapie für Personen, die an Migräne leiden, ermöglicht“, bemerkte Professor Peter Goadsby, Neurologisches Institut, Queen Square London und Neurologische Abteilung, Universität von San Francisco, Kalifornien.

“Diese Ergebnisse demonstrieren als Erste die Mitwirkung des mGluR5 im Migräneprozess“, sagte Dr. Vincent Mutel, CEO von Addex. „Wir glauben, dass ADX10059 eine wichtige Rolle in der längerfristigen Handhabung dieser Krankheit spielen könnte und haben daher grünes Licht für den Start der Phase IIb-Studie gegeben.“

Über Migräne

Migräne ist ein durch wiederkehrende Kopfschmerzepisoden charakterisierter und von einer Vielzahl anderer Symptome, wie z.B. Übelkeit, Licht- und Lärmempfindlichkeit sowie Müdigkeit, begleiteter Zustand. Bei 40% der Patienten geht den Migräneattacken eine Aura (üblicherweise visuelle Phänomene wie z.B. Lichtblitze, Zickzacklinien und Verlust des Blickfeldes) voraus. Ein durchschnittlicher Migränepatient erleidet pro Jahr 12 Migräneattacken mit einer Zeitdauer zwischen 4 und 72 Stunden pro Anfall. Die Verbreitung von Migräne wird auf 12% geschätzt und betrifft in den USA ungefähr 30 Millionen Personen. Die behindernde Eigenschaft des Migränезustands führt oft zu einer erheblichen Verschlechterung der Lebensqualität der Betroffenen und hat einen erheblichen Einfluss auf deren Berufs- und Familienleben. In den USA werden die durch Migräne verursachten Kosten für Arbeitgeber aufgrund verlorener Produktivität auf jährlich 13 Milliarden Dollar geschätzt. Der gesamte weltweite Markt für rezeptpflichtige Medikamente gegen Migräne wurde 2005 auf 2.4 Milliarden Dollar geschätzt, wobei auf die USA mit annähernd 1.5 Milliarden Dollar der grösste Anteil fällt. Der Absatzmarkt wird 2008 voraussichtlich auf 2.7 Milliarden Dollar ansteigen. Das Standbein des Absatzmarktes für rezeptpflichtige Medikamente für akute Migränebehandlung war in den letzten 10 Jahren die Triptan Medikamentengruppe, welche zur akuten und symptomatischen Behandlung dient und nicht als Präventionsmittel gegen Migräne entwickelt wurde. Es



Addex Pharmaceuticals
12 Chemin des Aulx
1228 Plan-les-Ouates
Geneva, Switzerland
T +41228841555
F +41228841556
www.addexpharma.com

PRESS RELEASE

20. April 2007

besteht ein signifikant medizinischer Nachholbedarf für Letztere. Ein wirksames und gutverträgliches Medikament mit einem neuronalen und eben nicht vaskulären Wirkungsmechanismus wird gegenwärtig von entscheidenden Meinungsführern als das optimale Medikamentenprofil zur Migräneprävention erachtet.

Über Addex Pharmaceuticals

Addex Pharmaceuticals ist eine innovative Unternehmung, die sich auf die Erforschung und Entwicklung neuer Behandlungsmethoden konzentriert, welche die Wirkung natürlicher Aktivatoren auf ihr spezifisches Ziel in nicht-kompetitiver Art steuern, insbesondere G-Protein gekoppelte Rezeptoren (GPCRs). Diese Wirkstoffe werden allosterische Modulatoren genannt und verschaffen möglicherweise Vorteile gegenüber konventionellen kompetitiven Agonist- und Antagonist-Wirkstoffen. Dieses Modulatorprinzip ist anwendbar auf jegliche GPCR und eröffnet eine sehr umfangreiche Auswahl an therapeutischen Möglichkeiten. Addex konzentriert seine Forschung und Entwicklung auf bedeutende Indikationen, bei denen noch substantieller medizinischer Nachholbedarf und bedeutende kommerzielle Möglichkeiten bestehen.

Addex verfügt über eine ganze Reihe firmeneigener Wirkstoffe in Forschung und Entwicklung gegen GERD, Migräne, Angststörungen, Rauchen, Depressionen, Schmerzen, kognitive Störungen, Schizophrenie und Parkinsonkrankheit. Die Kompetenz von Addex in der Medikamentenentwicklung und das Fachwissen der Unternehmung im Bereich allosterischer Modulation fanden ihre Anerkennung in einer im Jahre 2004 begonnenen Zusammenarbeit mit Ortho-McNeil Pharmaceutical, Inc., einem Mitglied der Johnson & Johnson Gruppe.

Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte:

Christophe Lamps oder Jonathan Leighton
Rochat & Partners
Tel: +41 22 786 54 55

Katia Spartalli
Addex Pharmaceuticals
Tel: +41 22 884 15 55

¹ Ferrari et al; Lancet 2001;358:1668-1675