

## **Addex erreicht ersten Meilenstein bei Zusammenarbeit mit Merck & Co., Inc. zur gemeinsamen Entwicklung einer Parkinson-Therapie\***

*Nicht-dopaminergem Ansatz zur Parkinson-Behandlung steht im Vordergrund der Kooperation*

**Genf, Schweiz** – Addex Pharmaceuticals (SWX: ADXN), ein auf allosterische Modulation spezialisiertes Unternehmen, gab heute bekannt, dass der erste präklinische Meilenstein eines kürzlich angekündigten exklusiven Kooperations- und Lizenzvertrages mit der Merck & Co., Inc. (über deren Tochtergesellschaft Merck Sharp & Dohme Research Ltd.) erreicht wurde. Die Zusammenarbeit beider Unternehmen konzentriert sich auf die Entwicklung einer neuen Klasse oraler Medikamente, sogenannter allosterischer Modulatoren, die auf den metabotropischen Glutamat-Rezeptor 4 (mGluR4) für die Parkinson-Erkrankung abzielen und für weitere, nicht näher bezeichnete Indikationen vorgesehen sind.

„Die Erreichung dieses ersten präklinischen Meilensteins stellt eine zusätzliche Untermauerung der Strategie der mGluR4-Aktivierung zur Behandlung der Parkinson-Krankheit dar“, so Vincent Mutel, CEO von Addex. „Die Tatsache, dass dieser Meilenstein so rasch – innerhalb von nur drei Monaten nach Vertragsunterzeichnung – erreicht wurde, ist Ergebnis unseres gemeinsamen Engagements für das Projekt und der Arbeit des hervorragenden an dieser Kooperation beteiligten Teams.“

Für die Erreichung des ersten präklinischen Meilensteins wird Addex 250'000 US-Dollar erhalten. Gemäß den vertraglichen Bestimmungen wird Addex eine Vorauszahlung in Höhe von US-\$ 3 Mio. erhalten. Außerdem ist Addex berechtigt für eine Summe von bis zu US-\$ 106,5 Mio. an Meilensteinen zu Forschung, Entwicklung und Zulassungsverfahren für das erste Produkt, welches gemäß dieser Vereinbarung für mehrere Indikationen entwickelt wird. Weitere Meilensteine von bis zu US-\$ 61 Mio. wären fällig, sobald unter dieser Vereinbarung ein zweites oder drittes Produkt entwickelt wird. Addex ist dazu berechtigt, nicht veröffentlichte Lizenzgebühren auf Produktverkäufe zu erhalten, welche aus dieser Zusammenarbeit hervorgehen. Merck ist für die klinische Entwicklung verantwortlich.

### **mGluR4 in der Parkinson-Therapie**

Die Parkinsonerkrankung ist eine lähmende Bewegungsstörung. Aktuelle Behandlungsmethoden konzentrieren sich auf Strategien, bei welchen Dopamin ersetzt wird. Die meisten Patienten erreichen jedoch ein Stadium, in welchem diese Behandlungen keine Wirkung mehr zeigen. Bei den derzeit üblichen Behandlungsmethoden können außerdem lähmende Nebenwirkungen auftreten; viele Patienten verringern daher die Dosis, damit ihre Symptome weniger beschwerlich sind. Der derzeitige Erfolg von Operationsmethoden deutet darauf hin, dass das Umgehen des Dopamin-Systems eine wirksamere Behandlungsmethode darstellen könnte. Man glaubt, dass die selektive Aktivierung von mGluR4 eine Möglichkeit ist, dies zu tun. Sie könnte den Kreislauf, welcher die motorische Reaktion auf Reize anpasst, möglicherweise korrigieren. Diese Methode hat das Potenzial, bei der Parkinsonkrankheit eine beträchtliche Linderung zu bewirken.

Veröffentlichte Forschungsstudien\* zeigen, dass mGluR4-Aktivatoren – so wie jene, die sich bei Addex in Entwicklung befinden – über zwei verschiedene Mechanismen wirken könnten, um die Symptome der Parkinsonkrankheit zu lindern und möglicherweise sogar deren Voranschreiten zu verlangsamen: 1) Die mGluR4-Aktivierung löst einen Kompensationsmechanismus aus, der die Verwendung von Dopamin-Rezeptor-Aktivatoren ersparen oder erheblich verbessern würde; 2) Die mGluR4-Aktivierung könnte eine neuroprotektive Wirkung haben, welche dabei hilft, die dopaminergen Neuronen des Gehirns zu erhalten.

\**Nature Reviews Neuroscience*, Band 6, Okt. 2005, S. 787-798

## **Glutamat-Rezeptoren als Zielmoleküle**

Glutamat ist ebenso wie Dopamin und Serotonin einer der wichtigsten Neurotransmitter im menschlichen Gehirn und somit ein wichtiges Signalmolekül, das bei der Kontrolle etlicher Hirnfunktionen von motorischer Steuerung bis hin zur Gemütsverfassung beteiligt ist. Obwohl bereits auf dem Markt erhältliche Arzneimittel bestimmte Rezeptoren modulieren, die sowohl im dopaminergen als auch im serotonergen System involviert sind, war es schwierig, Medikamente zu entwickeln, welche auf bestimmte G-Protein-gekoppelte Rezeptoren im glutamatergen System abzielen.

Merck war ein Pionier bei der Erforschung von mGlu-Rezeptoren und des metabotropischen glutamatergen Systems für mehrere Indikationen. Die Forschung durch Wissenschaftler von Merck erbrachte beispielsweise den ersten Beweis dafür, dass die Aktivierung von mGluR4 Potenzial für die Behandlung der Parkinsonkrankheit besitzt. Eine verbleibende Herausforderung war jedoch die Herstellung von Molekülen, die Arzneimitteln ähneln und mGluR4 in einer bestimmten Art und Weise aktivieren. Addex ist Pionier im Bereich der Entwicklung wirklich selektiver, kleiner, molekulartiger Arzneimittelkandidaten, die sich auf Glutamat-Rezeptoren konzentrieren. Außerdem verfügt Addex über einst offene Programme, welche sich mit mGluR5 sowie mit mGluR2 beschäftigen.

## **Die Parkinson-Krankheit**

Die Parkinsonkrankheit ist eine Funktionsstörung des Gehirns. Sie tritt auf, wenn bestimmte Nervenzellen (Neuronen) in einem Teil des Gehirns, der als Substantia nigra bezeichnet wird, absterben oder stark geschädigt werden. Normalerweise produzieren diese Zellen ein Signalmolekül (Neurotransmitter), bekannt als Dopamin. Dopamin ermöglicht unter anderem eine weiche, koordinierte Funktion der Körpermuskeln sowie der Bewegungen im Allgemeinen. Wenn etwa 80 Prozent der Zellen, die Dopamin produzieren, geschädigt sind, treten die Symptome der Parkinsonkrankheit auf.

Von der Parkinsonkrankheit betroffen sind sowohl Männer als auch Frauen in nahezu gleichem Maße. Die Krankheit kennt keine sozialen, ethnischen, ökonomischen oder geografischen Schranken. Schätzungen zufolge werden in den Vereinigten Staaten jährlich 60.000 neue Fälle diagnostiziert. Dazu kommen die 1,5 Mio. Amerikaner, die derzeit bereits an Parkinson leiden. Während sich das Krankheitsbild in der Regel ab dem 65. Lebensjahr entwickelt, sind 15 Prozent der Personen, bei denen die Parkinsonkrankheit diagnostiziert wird, weniger als 50 Jahre alt.

Die meisten Symptome, die in Verbindung mit der Parkinsonkrankheit auftreten, wie Zittern, Körperstarre und Langsamkeit werden durch das Fehlen von Dopamin bedingt. Bereits erhältliche Medikamente helfen dabei, die Symptome der Parkinsonkrankheit entweder durch den Ersatz oder das funktionale Imitieren von Dopamin zu lindern. Derzeit gibt es kein verkaufte Produkt, welches den Krankheitsverlauf verlangsamt. Außerdem funktioniert keines dieser Produkte mit Hilfe eines nicht-dopaminergen Mechanismus.

## **Über Addex Pharmaceuticals**

Addex Pharmaceuticals erforscht und entwickelt allosterische Modulatoren, eine neue Klasse von kleinmolekularen therapeutischen Wirkstoffen. Die allosterische Modulation kann im Vergleich zu den klassischen orthosterischen Agonisten oder Antagonisten möglicherweise auf ausgeklügeltere Weise zur Normalisierung der biologischen Signalgebung beitragen. „Allosterisch“ kommt aus dem Griechischen und bedeutet so viel wie „am anderen Ort“. Allosterische Modulatoren binden demnach Rezeptoren an anderen Stellen als klassische kleinmolekulare orthosterische Agonisten und Antagonisten.

Für den am weitesten fortgeschrittenen Arzneimittelkandidaten (ADX10059), einen negativen allosterischen Modulator (NAM) des metabotropischen Glutamat-Rezeptors 5 (mGluR), wurde kürzlich in separaten klinischen Studien der Phase IIa eine klinisch und statistisch signifikante Wirksamkeit bei Patienten mit gastroösophagealer Refluxerkrankung (GERD) sowie bei Migränepatienten nachgewiesen.

Unsere Forschungs- und Entwicklungsplattform für allosterische Modulatoren wurde durch Partnerschaften mit Merck & Co. und Johnson & Johnson weiter aufgewertet.

## Kontakt

Chris Maggos  
Leiter Investor Relations und Kommunikation  
Addex Pharmaceuticals  
+41 22 884 15 11  
[chris.maggos@addexpharma.com](mailto:chris.maggos@addexpharma.com)

## Haftungsausschluss

Die vorliegende Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen, die an der Verwendung von Begriffen wie „nicht zulassungsfähig“, „fortführen“, „davon ausgehen“, „glauben“, „werden“, „bedürfen weiterer Untersuchungen“, „würden“, „könnten“ und ähnlichen Formulierungen bzw. durch ausdrückliche oder stillschweigende Bezugnahmen auf die Addex Pharmaceuticals Ltd., ihre Geschäftstätigkeit, die mögliche aufsichtsrechtliche Zulassung ihrer Produkte oder das Umsatzpotenzial dieser Produkte erkennbar sind. Diese zukunftsgerichteten Aussagen widerspiegeln die aktuellen Erwartungen der Addex Pharmaceuticals Ltd. in Bezug auf künftige Ereignisse und beinhalten bekannte und unbekannt Risiken, Unsicherheiten und andere Faktoren, die dazu führen können, dass die tatsächlichen Ergebnisse für allosterische Modulatoren von mGluR4, mGluR2 oder mGluR5 wesentlich von den in solchen Aussagen ausdrücklich oder stillschweigend genannten künftigen Ergebnissen, Resultaten oder Geschäftszahlen abweichen. Es kann keine Garantie dafür übernommen werden, dass allosterische Modulatoren von mGluR4, mGluR2 oder mGluR5 zum Verkauf in bestimmten Märkten bzw. von einer bestimmten Aufsichtsbehörde zugelassen werden. Ebenso kann keine Garantie dafür übernommen werden, dass allosterische Modulatoren von mGluR4, mGluR2 oder mGluR5 bestimmte Umsatzziele erreichen werden. Insbesondere könnte es aus folgenden Gründen zu einer Nichterfüllung der Erwartungen der Geschäftsführung in Bezug auf allosterische Modulatoren von mGluR4, mGluR4 oder mGluR5 kommen: unerwartete Handlungen unserer Partner, nicht vorhergesehene behördliche Massnahmen, Zulassungsverzögerungen oder staatliche Regulierung im Allgemeinen; unerwartete Ergebnisse klinischer Studien, einschliesslich der Bekanntgabe neuer klinischer Daten und der Neuauswertung bereits vorhandener Informationen; Wettbewerb im Allgemeinen; staatlicher, brancheninterner und allgemeiner öffentlicher Preisdruck; die Fähigkeit des Unternehmens, Patente oder andere gewerbliche Schutzrechte zu erlangen. Sollten die genannten Risiken oder Unsicherheitsfaktoren vollständig oder teilweise eintreten oder sich die zugrunde liegenden Annahmen als unzutreffend erweisen, kann dies dazu führen, dass die tatsächlichen Ergebnisse erheblich von den erwarteten, geschätzten oder prognostizierten Ergebnissen abweichen. Addex Pharmaceuticals stellt die Informationen in der vorliegenden Pressemitteilung nach gegenwärtigem Kenntnisstand zur Verfügung und übernimmt keinerlei Verpflichtung zur Aktualisierung von darin enthaltenen zukunftsgerichteten Aussagen aufgrund neu verfügbarer Informationen, zukünftiger Ereignisse oder aus sonstigen Gründen.