

PRESSEMITTEILUNG

Addex schliesst Rekrutierung von Patienten mit GERD für klinische Phase-IIb-Studie ab

Genf, Schweiz, 28. September 2009 – Addex Pharmaceuticals (SWX:ADXN), ein auf allosterische Modulation spezialisiertes Unternehmen, gab den Abschluss der Rekrutierung für eine Phase-IIb-Studie mit dem Wirkstoff ADX10059 bekannt. In dieser Studie wird der Wirkstoff als Monotherapie zur Behandlung der gastroösophagealen Refluxerkrankung (GERD) evaluiert, die Sodbrennen und andere Symptome verursacht. ADX10059 ist ein First-in-Class-Refluxhemmer, der die Aktivierung des metabotropischen Glutamatrezeptors 5 (mGluR5) durch negative allosterische Modulation (NAM) reduziert. Dieser Ansatz könnte zu einer neuartigen Klasse von Medikamenten führen, welche auf die Ursachen von GERD statt auf die Symptome abzielt. ADX10059 wird derzeit in klinischen Studien bei GERD-Patienten, die partiell auf Protonenpumpeninhibitoren (PPI) ansprechen, und als Wirkstoff zur Migräneprophylaxe in Patienten mit häufigen Migräneanfällen getestet.

Chief Medical Officer Charlotte Keyword kommentierte diese Entwicklung mit folgenden Worten: „Wir sind erfreut, dass alle drei Phase-IIb-Studien von ADX10059 wie geplant voranschreiten.“ Wir gehen davon aus, dass wir die Top-Line-Ergebnisse der Studie 204 im weiteren Jahresverlauf veröffentlichen werden, bevor wir auf einer wissenschaftlichen Konferenz im kommenden Jahr detailliertere Daten bekanntgeben.

Die **Studie ADX10059-204** ist eine in mehreren europäischen Zentren durchgeführte plazebokontrollierte Doppelblindstudie der Phase IIb an 90 GERD-Patienten, die gut auf eine Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren (PPIs) ansprechen. Nach einer zweiwöchigen Phase zur Beurteilung der Ausgangssymptome (Baseline-Periode) erfolgt zwei Wochen lang zweimal täglich eine Verabreichung von ADX10059 mit einer Dosis von 120 mg. ADX10059 wird als Monotherapeutikum angewendet, d.h. die Patienten in dieser Studie nehmen weder während der Baseline-Periode noch während der Behandlungsperiode PPIs oder andere säurehemmende Medikamente ein. Die beiden primären Endpunkte sind die vom Patienten berichtete Kontrolle der Symptome im Vergleich zum Ausgangswert sowie die Wirkung auf den unteren Schliessmuskel der Speiseröhre. Objektive Messwerte zur Wirkung von ADX10059 auf den unteren Schliessmuskel der Speiseröhre sowie auf die Säurereflux-Ereignisse werden in Subgruppen von Patienten mittels Oesophagus-Manometrie und pH-Impedanzmessung ermittelt. Die Ergebnisse beider Studien werden gegen Ende 2009 erwartet.

Die **Studie ADX10059-205** ist eine in mehreren europäischen und US-amerikanischen Zentren durchgeführte plazebokontrollierte Doppelblindstudie der Phase IIb an 280 GERD-Patienten, die partiell auf Protonenpumpeninhibitoren (PPI) ansprechen. In dieser Studie wird ADX10059 als Zusatz zur bestehenden PPI-Therapie verwendet. Nach der Erfassung der Ausgangssymptome erfolgt vier Wochen lang zweimal täglich eine Verabreichung von ADX10059 mit einer Dosis von 50 mg, 100 mg oder 120 mg. Der primäre Endpunkt umfasst die von den Patienten berichteten Symptome im Vergleich zu den Ausgangssymptomen. Die Rekrutierung soll im vierten Quartal abgeschlossen werden, und die Daten werden Ende 2009 oder Anfang 2010 veröffentlicht.

Studie ADX10059-206 ist eine in mehreren europäischen Zentren durchgeführte plazebokontrollierte Doppelblindstudie der Phase IIb an 240 Migränepatienten, die unter mindestens drei Migräneanfällen pro Monat leiden. Nach einer einmonatigen Baseline-Periode nehmen die Patienten drei Monate lang die Studienmedikation. Der primäre Endpunkt wird die Migränehäufigkeit und -schwere im letzten Monat der Behandlung mit der Ausgangssituation verglichen. Die Studienergebnisse werden Ende des ersten Quartals 2010 erwartet.

GERD ist eine chronische Erkrankung, der durch den regelmässigen Rückfluss von Mageninhalt in die Speiseröhre verursacht wird. Die zugrunde liegende Ursache ist eine Funktionsstörung des unteren Schliessmuskels der Speiseröhre. GERD führt zu schmerzhaften Symptomen wie Sodbrennen und kann ausserdem die Schleimhaut des Ösophagus schädigen. Es handelt sich um ein weit verbreitetes Problem, das etwa 15 % der Bevölkerung in den USA betrifft. Ungefähr 10-25 % der bisher auf dem Markt befindlichen Medikamente gegen GERD reduzieren den Säuregehalt des Magens, ohne die Refluxereignisse zu verhindern. Das führt dazu, dass bei vielen Patienten die Symptome von GERD anhalten.

Die **Hemmung von mGluR5** bei GERD zielt darauf ab, die normale Funktion des unteren Schliessmuskels der Speiseröhre wiederherzustellen und so die Ursache der Krankheit zu behandeln. Tatsächlich hat Addex in zwei separaten klinischen Studien gezeigt, dass ADX10059 den Reflux und die ösophageale Säureexposition reduziert. Ausserdem haben Forschungsergebnisse ergeben, dass mGluR5-Hemmung die Funktion des unteren Schliessmuskels der Speiseröhre im Tierversuch verbessert. Refluxinhibitoren werden als die mögliche nächste Generation von Medikamenten zur Behandlung von GERD angesehen, da sie auf die Ursache der Krankheit abzielen und die Therapie mit den zugelassenen säurehemmenden Medikamenten ergänzen. Die Hemmung von mGluR5 besitzt auch bei mehreren anderen Indikationen therapeutisches Potential, da mGluR5 – wie andere Glutamatrezeptoren – an verschiedenen Funktionen des peripheren Nervensystems beteiligt ist.(3) Zusätzlich zu GERD haben mGluR5-Inhibitoren in separaten klinischen Machbarkeitsstudien Wirkung bei Patienten mit Migräne, Levodopa-assoziiierter Dyskinesie bei Parkinson (PD-LID) und generalisierter Angststörung (GAS) gezeigt. Die Hemmung von mGluR5 bietet ausserdem Potenzial zur Behandlung von Fragilem-X-Syndrom, neuropathischen Schmerzen und Depression.

(1) Keywood, C., et al., *GUT online* 20. Mai 2009 (kostenloser Download: <http://bit.ly/2Rcu0k>)

(2) Zerbib, F., et al., *Digestive Disease Week (DDW)* 2009 (kostenloser Download: <http://bit.ly/HjehE>)

(3) Gasparini, F. et al., *Current Opinion in Drug Discovery & Development* 2008 11(5):655-665

(4) Goadsby, P. et al., *American Academy of Neurology (AAN)* 2009 (kostenloser Download: <http://bit.ly/13aBkw>)

Addex Pharmaceuticals (www.addexpharma.com) erforscht und entwickelt allosterische Modulatoren für den therapeutischen Einsatz. Es handelt sich dabei um eine besondere Art von niedermolekularen Therapeutika zur oralen Einnahme, die unserer Meinung nach klassischen Medikamenten überlegen sind. ADX10059, unser auf allosterischen Modulatoren basierendes Hauptprodukt, hat klinische Konzeptstudien durchlaufen und wird derzeit in Phase-IIb-Studien für die Behandlung von GERD und Migräne getestet. ADX10059 ist ein First-in-Class mGluR5-Inhibitor und steht für einen therapeutischen Ansatz, der auch von grossen Wettbewerbern in der Pharmabranche für eine Vielzahl von Indikationen verfolgt wird.

Die Produkte und Technologien von Addex haben auch dadurch ihren Wert unter Beweis gestellt, dass wir geschäftliche Beziehungen zu vier der zehn weltweit bedeutendsten Pharmaunternehmen unterhalten. So trafen wir kürzlich eine Vereinbarung mit Ortho-McNeil-Janssen Inc., einem *Unternehmen* der Johnson & Johnson-Gruppe, über die Entwicklung von ADX71149, eines positiven allosterischen Modulators (PAM) von mGluR2. Dieses Produkt durchläuft derzeit klinische Studien der Phase I und bietet Potenzial für die Behandlung von Schizophrenie und Angstzuständen. Im Rahmen von zwei separaten Lizenzverträgen mit Merck & Co., Inc. entwickeln wir PAMs von mGluR4 und mGluR5 als Mittel zur Behandlung von Parkinson und **Schizophrenie**. Darüber hinaus haben GlaxoSmithKline und Roche in Addex investiert.

Chris Maggos

Leiter Investor Relations und Kommunikation

Addex Pharmaceuticals

+41 22 884 15 11

chris.maggos@addexpharma.com

Haftungsausschluss

Die vorliegende Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen, die an der Verwendung von Begriffen wie „nicht zulassungsfähig“, „fortführen“, „davon ausgehen“, „werden“, „bedürfen weiterer Untersuchungen“, „würden“, „könnten“ oder vergleichbaren Formulierungen erkennbar sind bzw. durch ausdrückliche oder stillschweigende Bezugnahmen auf die Addex Pharmaceuticals Ltd, ihre Geschäftstätigkeit, die mögliche Zulassung ihrer Produkte durch die zuständigen Aufsichtsbehörden oder künftig durch diese Produkte möglicherweise erzielbare Umsätze gekennzeichnet sind. Diese zukunftsgerichteten Aussagen widerspiegeln die aktuellen Erwartungen der Addex Pharmaceuticals Ltd. in Bezug auf künftige Ereignisse und beinhalten bekannte und unbekannte Risiken, Unsicherheiten und andere Faktoren, die dazu führen können, dass die tatsächlichen Ergebnisse für allosterische Modulatoren von mGluR4, mGluR2, mGluR5 oder anderen Therapeutika 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, mGluR5 oder andere Therapeutika bestimmte Umsatzziele erreichen werden. Insbesondere könnte die Genauigkeit der Annahmen und Prognosen der Unternehmensleitung hinsichtlich allosterischer Modulatoren von mGluR4, mGluR2, mGluR5 oder anderer Therapeutika durch folgende Faktoren beeinträchtigt werden: unerwartete Handlungen unserer Geschäftspartner; Probleme und Verzögerungen bei der behördlichen Zulassung; staatliche Bestimmungen; unerwartete Ergebnisse klinischer Studien (einschliesslich neuer klinischer Daten und unerwarteter Ergebnisse bei der weiteren Auswertung bereits vorliegender klinischer Daten); allgemeinen Wettbewerbsdruck; Preisdruck durch Regierungen, Mitbewerber und die Öffentlichkeit sowie die Fähigkeit des Unternehmens, Patente oder sonstigen gewerblichen Rechtsschutz zu erlangen oder aufrechtzuerhalten. 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.