

Addex ADX48621: Positive Ergebnisse im Primatenmodell für Parkinson

ADX48621 zeigt Wirksamkeit im PD-LID-Modell bei Chorea und Dystonie

Genf, Schweiz, 24. November 2009 – Addex Pharmaceuticals (SWX: ADXN), ein auf allosterische Modulation spezialisiertes Unternehmen, gab heute bekannt, dass ADX48621 bei einem Primatenmodell der Parkinson-Krankheit zu einer statistisch signifikanten Verringerung von Levodopa-induzierten Dyskinesien (LID) führt. Genauer gesagt unterdrückt der Wirkstoff dosisabhängig sowohl Chorea als auch Dystonie, die beiden wichtigsten Komponenten der LID, ohne die therapeutische Wirkung von Levodopa zu beeinträchtigen. Es gibt derzeit noch keine zugelassene Therapie für PD-LID. ADX48621 ist ein negativer allosterischer Modulator (NAM) des metabotropen Glutamatrezeptors 5 (mGluR5), für den eine Studie der Phase I abgeschlossen wurde. Die Studie der Phase IIa bei Parkinson-Patienten ist für nächstes Jahr geplant.

Im MPTP-Primatenmodell von PD-LID führte die höchste Dosis von ADX48621 (30 mg/kg) im Verlauf der Untersuchung zu einer Unterdrückung der LID-Symptome. Bereits in den ersten beiden Stunden war ein Ansprechen auf die Dosis zu beobachten, und bei der höchsten getesteten Dosis wurde eine statistische Signifikanz erzielt. Sowohl bei Chorea als auch bei Dystonie war eine statistisch signifikante, dosisabhängige Linderung der Symptome zu beobachten.

Addex hatte bereits Anfang dieses Jahres bekannt gegeben, dass die orale Verabreichung von ADX48621 im Rattenmodell je nach Dosis zu einer Umkehrung der Haloperidol-induzierten Katalepsie führt. Diese Wirkung wurde in drei unabhängigen Untersuchungen verifiziert und deutet darauf hin, dass ADX48621 Potenzial für die Behandlung von Parkinson- und LID-Symptomen besitzt.

Auch wenn andere Arzneimittelkandidaten einen gewissen Grad an Wirksamkeit in Bezug auf Chorea gezeigt haben, wurde bisher bei diesem Modell mit arzneimittelähnlichen Molekülen, die sich entweder noch in der Entwicklung befinden oder bereits auf dem Markt erhältlich sind (abgesehen von ADX10059, einem anderen von Addex entwickelten mGluR5 NAM), keine vergleichbare Wirksamkeit berichtet. ADX48621 ist ein mGluR5 NAM der nächsten Generation, der aus einer anderen chemischen Grundstruktur als ADX10059 hergestellt wurde; beide mGluR5 NAM weisen am Zielrezeptor eine ähnliche Selektivität und Aktivität auf. ADX10059, das Hauptprodukt von Addex, befindet sich derzeit in der Phase-IIb-Entwicklung zur Prävention von gastroösophagealer Refluxerkrankung (GERD) und Migräne geprüft. Addex möchte künftig ADX48621-LID auch bei der Behandlung von PD-LID, Parkinson und Dystonie einsetzen.

Parkinson ist eine degenerative Erkrankung des Gehirns, die häufig die motorischen Fähigkeiten, das Sprachvermögen und andere Funktionen beeinträchtigt. Schätzungen zufolge werden in den USA, wo bereits mehr als 1.5 Millionen Menschen an Parkinson leiden, jedes Jahr 60'000 Neuerkrankungen diagnostiziert. Obwohl die Symptome in der Regel erst ab einem Alter von 65 Jahren auftreten, sind 15% der Betroffenen bei Diagnosestellung unter 50 Jahre alt. Parkinson betrifft Männer und Frauen in etwa zu gleichen Teilen.

PD-LID tritt bei den meisten Parkinson-Patienten nach einer mehrjährigen Verabreichung von Levodopa auf. Diese Komplikation manifestiert sich vor allem durch Chorea und Dystonie, zwei Arten von neurologischen Bewegungsstörungen, die durch Dopamin-Ersatztherapien (d. h. Levodopa) verursacht werden. Typisch für **Chorea** sind abnormale und unkontrollierte Bewegungen, während **Dystonie** durch anhaltende Muskelkontraktionen gekennzeichnet ist, häufig in Verbindung mit Verdrehungen oder sich

wiederholenden Bewegungen sowie ungewöhnlichen und bisweilen schmerzhaften Gesten oder Haltungen. Schätzungen zufolge gibt es derzeit allein in den USA etwa 1.2 Millionen Patienten mit PD-LID.

Bei der **mGluR5-Hemmung** kommt es zu einer Minderung der Signalaktivität des Neurotransmitters Glutamat. Mit den bisherigen Blockbuster-Medikamenten lassen sich zahlreiche Indikationen durch Abzielung auf andere Arten von Neurotransmittersignalen behandeln. Beispiele hierfür sind selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) zur Behandlung von Depressionen und Dopaminrezeptor-Inhibitoren zur Behandlung von Schizophrenie. Der Grund für die Verwendung der mGluR5-Hemmung bei Parkinson ist, dass der Verlust von Dopamin produzierenden Zellen zu einer überschüssigen glutamatergen Stimulation in der striatopallidalen Verbindung des Gehirns führt. mGluR5 werden in großer Zahl im Striatum gefunden und sind an der übermässigen Glutamataktivität beteiligt, die bei Parkinson-Patienten zu beobachten ist. Forschungsarbeiten haben gezeigt, dass die Hemmung der glutamatergen Stimulation in dieser Region im Tierversuch mit Parkinson und PD-LID und bei Menschen mit PD-LID zu einer Anti-Parkinson-Wirkung geführt hat.

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

Disclaimer: The foregoing release contains 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, and involve known and unknown risks, uncertainties and other factors that may cause actual results with allosteric modulators of mGluR4, mGluR2, mGluR5 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 mGluR4, mGluR2 or mGluR5 will be approved for sale in any market or by any regulatory authority. Nor can there be any guarantee that allosteric modulators of mGluR4, mGluR2, mGluR5 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 mGluR4, mGluR2, mGluR5 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 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.