

## Addex beendet Studie zur Migräne-Prophylaxe

Telefonkonferenz morgen um 14 Uhr MEZ (8 Uhr Eastern Time)

**Genf, Schweiz, 14. Dezember 2009** – Addex Pharmaceuticals (SIX:ADXN) gab heute seine Entscheidung bekannt, die Migräne-Prophylaxe-Studie 206 frühzeitig zu beenden.

Routinemäßige Überwachungsuntersuchungen der verblindeten Daten aus der Studie 206 zeigten ein Auftreten von Anomalien bei Leberfunktionstests, welche in der Studienpopulation in diesem Ausmaß nicht erwartet wurden. Die Anomalien sind ab Tag 28 der Wirkstoffgabe ersichtlich, ihr Auftreten und ihre Schwere scheinen jedoch mit der Dauer der Studienteilnahme stetig anzusteigen. Trotz der Tatsache, dass die Wirkstoffzuweisung verblindet erfolgt, ist Addex der Meinung, dass das Nutzen-Risiko-Profil des Studienmedikaments nicht günstig genug ist, um eine Weiterführung der Studie zu rechtfertigen, und stellt diese daher im Interesse der Patientensicherheit ein. Das vollständige Nutzen-Risiko-Profil von ADX 10059 für diese Indikation wird nach Entblindung der Studie und vollständiger Analyse der Effizienz- und Sicherheitsdaten bewertet.

„Die Ergebnisse früherer Studien berichten keinerlei Leberfunktionsanomalien, obwohl in manchen die Wirkung höherer Dosierungen untersucht wurde, wie zum Beispiel in der kürzlich veröffentlichten Studie ADX10059-204, einer über 2 Wochen angelegten Monotherapie-Studie an 103 Patienten mit gastroösophagealen Refluxerkrankungen (GERD). Für Studie 205, eine vierwöchige Untersuchung von ADX10059 als Additivtherapie zu Protonenpumpeninhibitoren (PPIs) bei GERD-Patienten, werden die entblindeten Ergebnisse zum Jahresende erwartet. Die Daten dieser Studie werden ebenfalls zur Bestimmung des allgemeinen Sicherheitsprofils des Wirkstoffs beitragen“, sagte Charlotte Keywood, Chief Medical Officer.

„Das ist eine unglückliche und unerwartete Entwicklung“, sagte Vincent Mutel, seines Zeichens Chief Executive Officer. „Wir bemühen uns, den Zusammenhang zwischen Leberfunktionsanomalien und der Behandlung sowie die daraus folgenden Implikationen für den Wirkstoff ADX10059 als Migräneprophylaxe und für andere Indikationen so rasch wie möglich zu verstehen.“

**Eine Telefonkonferenz mit Webcast** wird morgen, 15. Dezember, um 14 Uhr MEZ (8 Uhr Eastern Time) abgehalten werden. Bitte besuchen Sie [www.addexpharma.com](http://www.addexpharma.com), um Informationen zu Einwahlnummern und Webcast-Adressen zu erhalten.

**ADX10059-206** ist eine doppelblinde, plazebo-kontrollierte, multizentrische europäische Dosisfindungsstudie der Phase IIb mit ungefähr 300 Migräne-Patienten, die drei oder mehr Migräne-Attacken pro Monat erleiden. Nach einer einmonatigen Periode zur Aufnahme der Ausgangssymptome (Baseline-Periode) nehmen die Patienten drei Monate das Studienmedikament ein. Als primärer Endpunkt werden Häufigkeit und Schweregrad der Migräne-Anfälle im letzten Behandlungsmonat mit den Baseline-Daten verglichen. Nach Entblindung und Analyse der Daten werden für Anfang 2010 Berichte zur Effizienz des Wirkstoffes erwartet.

**Studie ADX10059-205** ist eine in mehreren europäischen und US-amerikanischen Zentren durchgeführte plazebo-kontrollierte Doppelblindstudie der Phase IIb an 280 GERD-Patienten, die partiell auf Protonenpumpeninhibitoren (PPIs) ansprechen. In dieser Studie wird ADX10059 als Zusatz zur bestehenden PPI-Therapie verwendet. Nach der Erfassung der Ausgangssymptome (Baseline) erfolgt vier Wochen lang zweimal täglich eine Verabreichung von ADX10059 mit einer Dosis von 50mg, 100mg oder 120mg. Der primäre Endpunkt ist der Vergleich der von den Patienten berichteten Symptome mit den Ausgangssymptomen. Die Ergebnisse der Studie werden Anfang Januar erwartet.

**Studie ADX10059-204** ist eine in mehreren europäischen Zentren durchgeführte plazebo-kontrollierte Doppelblindstudie der Phase IIb an 103 GERD-Patienten, die bekannterweise gut auf eine PPI-Therapie

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. Die Studie mit ADX10059 erreichte sowohl die beiden primären Endpunkte –vom Patienten berichtete Symptomkontrolle im Vergleich zum Baseline-Zustand und Wirkung auf die Funktion des unteren Schließmuskels der Speiseröhre (unterer Ösophagus-Sphinkter, UÖS) - als auch zahlreiche sekundäre Endpunkte. Es traten keine schwerwiegenden Unerwünschten Ereignisse auf und die überwachten Sicherheitsparameter lagen im Normalbereich. Leichte oder mittelschwere Unerwünschte Ereignisse umfassten Benommenheit, Schwindel und Schlafstörungen.

**Migräne** ist eine Erkrankung, die durch wiederholtes Auftreten charakteristischer Kopfschmerzen gekennzeichnet wird, welche von verschiedenartigen anderen Symptomen wie Übelkeit oder Überempfindlichkeit gegenüber Licht und Lärm begleitet werden können. Ein durchschnittlicher Migräne-Patient erleidet 12 Anfälle pro Jahr. Nach Schätzungen der Internationalen Gesellschaft für Kopfschmerzen erleiden etwa 25% der Patienten drei oder mehr Attacken pro Monat und könnten von einer Behandlung zur Migräne-Prävention profitieren. Migräne-Anfälle dauern in der Regel ungefähr 24 Stunden, ihre Dauer kann aber zwischen 4 – 72 Stunden variieren. Sie lassen sich in drei klar unterscheidbare Phasen einteilen: die Prodromal-Phase, in der eine Vielzahl an individuellen Warnzeichen wie verschwommene Sicht oder Haut-Kribbeln auftreten können; die Kopfschmerz-Phase und die Postdromal-Phase, während welcher viele Patienten über Müdigkeit oder andere katerähnliche Symptome klagen. Durch länger dauernde Migräne-Anfällen verlieren viele Patienten – vor allem jene mit häufigen Attacken – durch das krankheitsbedingte Leiden in bedeutendem Umfang an Arbeitszeit oder an Zeit mit der Familie. Tatsächlich ist Migräne laut aktuellen Schätzungen in den USA für einen jährlichen Produktivitätsverlusts in der Höhe von 13 Milliarden US-Dollar verantwortlich. In den USA, wo ungefähr 30 Millionen Menschen an Migräne leiden, beträgt die Prävalenz der Migräne schätzungsweise 12%.

**GERD** (gastroösophageale Refluxerkrankung) ist eine chronische Erkrankung, die durch den regelmäßigen Rückfluss von Mageninhalt in die Speiseröhre verursacht wird. Die zugrunde liegende Ursache ist eine Funktionsstörung des unteren Schließmuskels der Speiseröhre (unterer Ösophagus-Sphinkter, UÖS), der den Mageninhalt zu leicht in die Speiseröhre zurückfließen lässt. GERD führt zu schmerzhaften Symptomen wie Sodbrennen und kann außerdem die Ösophagus-Schleimhaut schädigen. Es handelt sich um ein weit verbreitetes Problem, das etwa 15 % der Bevölkerung der USA und zwischen 10% und 25% der Bevölkerung in Europa betrifft. Bisher auf dem Markt befindliche Medikamente gegen GERD reduzieren den Säuregehalt des Magens, ohne die Reflux-Ereignisse zu verhindern. Das führt dazu, dass bei vielen Patienten die Symptome von GERD anhalten.

**ADX10059** ist ein negativer allosterischer Modulator (NAM) des metabotropischen Glutamat-Rezeptors 5 (mGluR5). Es wird vermutet, dass übermäßige Glutamataktivität durch verschiedene Mechanismen zur Pathologie von Migräne und GERD beiträgt. ADX10059 hat in klinischen Studien eine Reduzierung der Symptome bei akuten Migräne-Anfällen sowie eine Reduzierung von Reflux-Ereignissen und GERD-Symptomen gezeigt.

**Addex Pharmaceuticals** ([www.addexpharma.com](http://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, ein negativer allosterischer Modulator des metabotropischen Glutamat-Rezeptors 5 (mGluR5), hat die Überprüfung des Therapiekonzepts in klinischen Studien durchlaufen und wird derzeit in Phase-IIb-Studien für die Behandlung von GERD und Migräne getestet. ADX48621, unser mGluR5-NAM der nächsten Generation, hat die Phase-I-Überprüfung abgeschlossen und wird 2010 die Phase II für Levodopa-induzierte Dyskinesien bei Parkinsonerkrankungen (PD-LID) beginnen.

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. Beispielsweise finden derzeit unter Vereinbarung mit Ortho-McNeil-Janssen Inc., einem Unternehmen der Johnson&Johnson-Gruppe, klinische Phase-I-Studien mit ADX71149 statt, einem positiven allosterischen Modulator (PAM) von mGluR2, der Potenzial für die Behandlung von Schizophrenie und Angstzuständen aufweist. 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 SR-One, die Investment-Gesellschaft von GlaxoSmithKline, sowie der Roche Venture Fund in Addex investiert.

Chris Maggos  
Investor Relations & Communications  
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“, „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, Unwägbarkeiten 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 geistigen Eigentums 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.