

Partnerunternehmen von Addex evaluiert erstmals positiven allosterischen Modulator eines mGluR im Rahmen einer klinischen Studie

Neuer Ansatz bietet Potenzial für die Behandlung verschiedener ZNS-Störungen

Genf, Schweiz, 24. Juni 2009 – Addex Pharmaceuticals (SWX: ADXN), ein auf allosterische Modulation spezialisiertes Unternehmen, gab heute bekannt, dass sein Partnerunternehmen Ortho-McNeil-Janssen Pharmaceuticals Inc. (OMP) mit der Phase-I-Studie für ADX71149, einen positiven allosterischen Modulator (PAM) des metabotropischen Glutamatrezeptors 2 (mGluR2), begonnen hat. Dieses Produkt, das möglicherweise zur Behandlung von Schizophrenie, Angstzuständen, Depressionen und anderen Störungen des Zentralnervensystems eingesetzt werden kann, ist der erste PAM eines mGluR-Subtyps, der in klinischen Studien evaluiert wird. Die Targetierung von mGluR2 mit einem PAM ist ein neuer Ansatz, der zahlreiche Vorteile gegenüber klassischen medikamentösen Therapien verspricht. Für die Erreichung dieses Meilensteins erhielt Addex von OMP eine Zahlung in Höhe von 1 Million Euro. Darüber hinaus stehen dem Unternehmen weitere Meilensteinzahlungen bei erfolgreicher Entwicklung sowie Lizenzgebühren zu.

Allosterische Modulatoren sind eine neue Klasse von Medikamenten, die auf einen spezifischen Rezeptor einwirken, indem sie mit einer anderen Bindungsstelle als herkömmliche „orthosterische“ Medikamente und die natürlichen Aktivatoren des Körpers (d. h. endogene Liganden), in diesem Fall Glutamat, interagieren. Allosterische Moleküle ermöglichen eine Form der Rezeptormodulation, die sich von jener der orthosterischen Medikamente unterscheidet. Ausserdem ist Addex davon überzeugt, dass es bei der Entwicklung spezifischer arzneimittelähnlicher allosterischer Modulatoren grösseren Erfolg haben wird als andere Unternehmen bei der Entdeckung orthosterischer Medikamente.

„Wir sind stolz darauf, dass es uns gemeinsam mit unserem Partnerunternehmen gelungen ist, den ersten mGluR2-PAM für die Behandlung von Menschen zu entwickeln“, so Vincent Mutel, CEO von Addex. „Da die Aktivierung von mGluR2 als eine der vielversprechendsten Therapiestrategien für Angstzustände und seit Kurzem auch für Schizophrenie gilt, war die Entwicklung eines allosterischen Modulators wie ADX71149, der spezifisch auf diesen Hirnrezeptor abzielt, ein aufregendes wissenschaftliches Unterfangen, und wir freuen uns darauf, die unterschiedlichen Wirkungsweisen dieses Ansatzes am Menschen zu studieren.“

Hinweis an die Redaktion: Ein orthosterischer Agonist bindet an der gleichen Stelle an einen Rezeptor wie der endogene Ligand (in diesem Fall Glutamat). Ähnlich dem Einschalten eines Lichtschalters aktivieren endogene Liganden oder orthosterische Agonisten die Rezeptoren und signalisieren so der Zelle, eine bestimmte Funktion durchzuführen. Im Gegensatz dazu bindet ein allosterischer Modulator an einer anderen Stelle an den Rezeptor als der endogene Ligand. Folglich schaltet ein allosterischer Modulator einen Rezeptor nicht ein oder aus, sondern entfaltet seine Wirkung nur in Gegenwart des endogenen Liganden (d. h. wenn der Schalter auf „ein“ steht). Daher funktionieren allosterische Modulatoren eher wie Dimmer als wie Ein-/Aus-Schalter. Positive allosterische Modulatoren verstärken das Signal, das vom Rezeptor an die Zelle gesendet wird, während negative allosterische Modulatoren (NAM) dieses Signal abschwächen. Dieser Ansatz kann sich als vorteilhaft herausstellen, da er dem Körper die Kontrolle über den physiologischen Ein-/Aus-Rhythmus lässt – etwas, was kein orthosterisches Medikament vermag – und gleichzeitig eine neue Form des therapeutischen Einflusses auf krankheitsvermittelnde Rezeptoren ermöglicht.

Obwohl sich bisher kein speziell auf mGluR2 abzielendes Medikament auf dem Markt befindet, hat eine 2007 in *Nature Medicine* vorgestellte klinische Phase-II-Studie gezeigt, dass ein orthosterischer mGluR2/3-Agonist die Symptome von Schizophrenie mit ähnlicher Wirksamkeit lindert wie ein führendes derzeit erhältliches Mittel gegen Schizophrenie. Unabhängig davon hat sich ein ähnlicher orthosterischer mGluR2/3-Agonist im Rahmen von Phase-II-Studien bei Patienten mit allgemeinen Angstzuständen als wirksam erwiesen. Die Aktivierung von mGluR2 wurde auch in einer Reihe von präklinischen Modellen von Angstzuständen belegt.

Addex Pharmaceuticals (www.addexpharma.com) entdeckt und entwickelt allosterische Modulatoren für den therapeutischen Einsatz. Es handelt sich um eine besondere Art von niedermolekularen Therapeutika zur oralen Einnahme, mit denen sich unserer Meinung nach bessere Behandlungsergebnisse erzielen lassen als mit klassischen Medikamenten. ADX10059, unser führendes, auf allosterischen Modulatoren basierendes Produkt, hat klinische Konzeptstudien durchlaufen und befindet sich derzeit in einer Phase-IIb-Studie für die Behandlung von GERD und Migräne. Beides sind weit verbreitete Krankheiten, die den Herstellern der bereits auf dem Markt befindlichen Produkte trotz deren begrenzter Wirksamkeit Millionen Dollar schwere Märkte erschlossen haben. ADX10059 ist ein erstklassiger mGluR5-Inhibitor, eine therapeutische Strategie, die auch von grossen Wettbewerbern in der Pharmabranche eingesetzt wird, um eine Vielzahl von Indikationen zu behandeln.

Unsere Produktpipeline und Technologien haben bereits durch unsere Beziehungen zu den 10 weltweit bedeutendsten Pharmaunternehmen ihren Wert unter Beweis gestellt. In Zusammenarbeit mit OMP forschen wir hierbei an der Entwicklung positiver allosterischer Modulatoren des Rezeptors mGluR2 zur Behandlung von Schizophrenie und Angstzuständen. Mit Merck & Co., Inc., entwickeln wir allosterische Modulatoren, die als Medikamente zur Behandlung von Parkinson und Schizophrenie zum Einsatz kommen sollen

Chris Maggos
Head of IR & Communications
Addex Pharmaceuticals
+41 22 884 15 11
chris.maggos@addexpharma.com

Disclaimer The foregoing release may contain 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, future economic performance or prospects, and, by their very nature, involve inherent risks and uncertainties, both general and specific, whether known or unknown, and/or any other factor that may materially differ from the plans, objectives, expectations, estimates and intentions expressed or implied in such forward-looking statements. Such may in particular cause actual results with allosteric modulators of mGluR2, mGluR4, mGluR5, mGluR7 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 mGluR2, mGluR4, mGluR5, mGluR7 will be approved for sale in any market or by any regulatory authority. Nor can there be any guarantee that allosteric modulators of mGluR2, mGluR4, mGluR5, mGluR7 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 mGluR2, mGluR4, mGluR5, mGluR7 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 Ltd 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, except as may be required by applicable laws.