

## Addex Medikamentenkandidat wirksam in Osteoarthrose-Schmerzmodell

**Genf, Schweiz, 13. Juli 2010** – Addex Pharmaceuticals (SIX:ADXN), ein auf allosterische Modulation spezialisiertes Unternehmen, gab heute bekannt, dass ADX71493 in einem Osteoarthrose-Schmerzmodell wirksam war. ADX71493 ist ein potenter und selektiver, positiver allosterischer Modulator des  $\gamma$ -Aminobuttersäure Subtyp B (GABA-B) Rezeptors. GABA-B-Rezeptoren vermitteln den langsamen, anhaltenden physiologischen Effekt des inhibitorischen Neurotransmitters GABA und sind im Schmerzablauf impliziert. Der Start des klinischen Phase-I-Tests ist bis Ende 2010 geplant.

„Wir sind überzeugt, dass der Hauptfaktor der in den präklinischen Studien beobachteten differenzierten Verträglichkeit und der fehlenden Toleranzentwicklung der allosterische Wirkmechanismus von ADX71493 ist. Wir sehen dem Test dieser Substanz am Menschen positiv entgegen, basierend auf unserer Hypothese, dass dieses Produkt nicht nur eine neuartige Behandlung für Osteoarthroseschmerzen sein könnte, sondern auch zur Reduzierung der Opioideneinnahme bei anderen chronischen Schmerzindikationen eingesetzt werden könnte.“

Die Wirksamkeit von ADX71493 bei mechanischer Hyperalgesie (erhöhte Schmerzempfindung) und mechanischer Allodynie (Schmerzempfindung auf nicht schmerzhafte Reize) wurde in einem chronischen nozizeptiven Schmerzmodell bewertet. ADX71493 zeigte eine signifikante Reduzierung der mechanischen Hyperalgesie und einen Reduzierungstrend bei mechanischer Allodynie, nach akuter und sub-chronischer (8 Tage) Dosierung. Eine statistisch signifikante anti-hyperalgetische Aktivität wurde am ersten Tag beobachtet und blieb bis zum achten Tag erhalten, trotz erhöhten Schmerzgrades.

Die maximale Wirkung von ADX71493 wurde bereits mit der niedrigsten getesteten Dosierung (1 mg/kg) erreicht. Die wirksame Plasmakonzentration (entsprechend 1 mg/kg) war näherungsweise 30-50 ng/mL. Bedeutend war, dass keine Toleranzentwicklung während des achttägigen Behandlungszeitraums beobachtet wurde.

Addex hatte im Vorfeld berichtet, dass ADX71493 oral in präklinischen Nagetiermodellen für Entzündungsschmerzen (Formalintest und komplette Freund-Adjuvans induzierte Hypersensitivität) und Viszeralschmerzen (Acetylsäure induziertes verdrehen) wirksam war. Zusätzlich hat ADX71493 ein verbessertes Verträglichkeitsprofil mit weniger Nebenwirkungen als Baclofen.

Baclofen, ein vermarkteter generischer orthosterischer Agonist von GABA-B Rezeptoren hat analgetische Wirksamkeit in entzündungs- und neuropathischen Schmerz-Tiermodellen gezeigt. Es gibt auch Anzeichen analgetischer Aktivität von Baclofen in Patienten mit neuropathischem Schmerz und Krebschmerz. Jedoch ist die Behandlung von Patienten beschränkt wegen der ZNS-Nebenwirkungen.

**Addex Pharmaceuticals** ([www.addexpharma.com](http://www.addexpharma.com)) erforscht und entwickelt allosterische Modulatoren für den therapeutischen Einsatz und konzentriert sich auf validierte, therapeutische Ziele bei ZNS Krankheiten, Stoffwechselstörungen und Entzündungen. Vorbehaltlich des Abschlusses der Phase-I Tests und der behördlichen Zulassung, wird 2010 der Beginn von klinischen Phase-II-Studien in vier Indikationen, für zwei führende Produkte erwartet: ADX48621, ein negativer allosterischer Modulator (NAM) des mGluR5, der gegen Dystonien und Levodopa-induzierte Dyskinesien (PD-LID) bei Parkinson-Patienten entwickelt wird; und ADX71149, ein positiver allosterischer Modulator (PAM) des mGluR2, gegen Schizophrenie und Angstzustände. Darüber hinaus hat Merck & Co., Inc. Rechte an zwei präklinischen Produkten lizenziert: mGluR4 PAM gegen Parkinson und mGluR5 PAM gegen

Schizophrenie. Weitere präklinische Forschungsprogramme umfassen: mGluR2 NAM, GLP1R PAM, IL1R1 NAM und TNFR1 NAM. Roche Venture Fund und SR-One, der Venture-Capital-Fonds von GlaxoSmithKline, haben in Addex investiert.

Chris Maggos  
Investor Relations & Communications  
Addex Pharmaceuticals  
+41 22 884 15 11  
[chris.maggos@addexpharma.com](mailto: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.