

Addex startet Phase-IIa-Studie mit Dipraglurant-IR zur Behandlung von Levodopainduzierten Dyskinesien in Parkinson-Patienten (PD-LID)

- Klinisch validierter PD-LID-Wirkmechanismus
- Eine zweite Phase IIa Studie wird zusätzlich in diesem Quartal gestartet
- Diese Studie wird von der Michael J Fox Stiftung teilfinanziert

Genf, Schweiz, 31. März 2011 - Das auf allosterische Modulation spezialisierte Unternehmen Addex Pharmaceuticals (SIX:ADXN) gab heute den Anfang einer Phase IIa klinischen Studie bekannt, die Dipraglurant zur Behandlung von Levodopainduzierten Dyskinesien in Parkinson-Patienten evaluieren wird. Diese lähmende Krankheit ist gekennzeichnet durch eine entkräftende Bewegungsstörung, die durch die Langzeitbehandlung mit Levodopa, die Goldstandard-Therapie für Parkinsonpatienten, verursacht wird. Die in den U.S.A. und Europa stattfindende Studie wird durch ein Förderungsprogramm der Michael J Fox Stiftung zur Parkinsons Erforschung teilfinanziert. Resultate werden in der ersten Hälfte von 2012 erwartet.

Dipragulant (ADX48621) ist ein negativ, allosterischer Modulator (NAM) des metabotropen Glutamatrezeptors 5 (mGluR5). Die sofortige Freigabe von Dipragulant (Dipraglurant-IR) ist vergleichbar mit der sofortigen Levodopa Freigabe aufgrund eines ähnlichen pharmakokinetischen Profils. Letztere wurde in einer Phase-I-Studie gut vertragen und es wurde eine befriedigende Pharmakokinetik, Sicherheit und Erträglichkeit beobachtet. Dipraglurant-IR wird in der Phase-IIa PD-LID Studie verabreicht.

Vincent Mutel, CEO von Addex, sagte: "Diese Phase IIa PD-LID Studie mit Dipraglurant ist die zweite klinische Studie die in 2011 mit den allosterischen Modulatoren von Addex begonnen hat. Wir haben angekündigt, dass unser Partner Ortho-McNeil-Janssen einen Phase-IIa-Test mit ADX71149, einem mGluR2 PAM für die Behandlung von Schizophrenie Ende März begonnen hat. Diese Meilensteine stärken die Validierung unseres allosterischen Ansatzes."

Todd Sherer, chief program officer der J Fox Stiftung zur Parkinsons Erforschung, sagte: „Wir glauben, dass die Hemmung von mGluR5 ein vielversprechender Ansatz ist, um die beeinträchtigenden Nebenwirkungen von Levodopa zu mildern, die in der Mehrzahl von Patienten auftreten nachdem sich ihre Krankheit verschlechtert. Wir treiben die therapeutische Entwicklung von GluR5 seit 2005 voran und sind sehr erfreut, dass dieses Gebiet eine Reife erreicht hat, in der Dipragulant-IR für klinische Tests bereit ist.“

ADX48621-201 ist eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Studie, die die Sicherheit und Verträglichkeit von Dipraglurant-IR bei 72 Parkinsons-Patienten mit Levodopainduzierten Dyskinesien (LID) untersuchen wird. Placebo oder Dipragulant (50mg q.d bis 100mg t.d.s) werden bis zu dreimal den täglichen Levodopa-Dosen der Patienten beigefügt. Der Testzeitraum wird 4 Wochen betragen. Das zweite Ziel der Studie ist es, den Wirkungsgrad des Medikamentes herauszufinden. Für die Bewertung ausgebildete Beobachter, LID-Auswertungen, Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS), und Patient und Arzt PD-Leistungsauswertungen die den United Parkinsons Disease Rating Scales (UPDRS) mit einbezogen werden.

Die Sofort-Formulierung (immediate release) von **Dipraglurant-IR** ist dem pharmakokinetisches Profil der Sofort-Formulierung von Levodopa ähnlich. Dipraglurant ist der erste Medikamentenkandidat, der in präklinischen Tests eine Reduktion der stärksten PD-LID-Symptomen, Chorea (unnormale und unwillkürliche Bewegungen) und Dystonie (Muskelverkrampfungen), erreicht hat.

Dipraglurant-ER ist eine Langzeitwirkende-Retard-Formulierung (extended release), die für Non-Parkinsons-Dystonie entwickelt wurde. Diese tritt bei einer Vielfalt von verschiedenen Bedingungen auf, welche ihre Ursache entweder primären (z.B. geerbten) oder sekundären (durch Medikamente verursacht oder andere) Merkmalen zu verdanken haben. Die unterliegenden biologischen Signalwege tragen zu dem Ausdruck von verschiedenen Dystonien Typen, von denen geglaubt wird, dass sie den PD-LID-Ausdrucken gleichen, bei. Das pharmakokinetische Profil von Dipraglurant-ER eignet sich bei Indikationen, bei der ein Vorteil für eine Langzeitwirkung einer ein- bzw zweimaligen tägliche Verabreichung besteht. Phase-I-Tests von Dipraglurant-ER werden in der zweiten Jahreshälfte 2011 beginnen. Phase-IIa-Tests von Dipraglurant-ER in Dystonie-Patienten sind für den Anfang von 2012 geplant.

Die mGluR5-Inhibition reduziert die Signal-Aktivität des Neurotransmitters Glutamat. Der Verlust von Dopamin produzierenden Zellen, der als Folge der Parkinson-Krankheit beobachtet wird, führt zu einer übermäßigen glutamatergen Stimulation in der striatopallidalen Verbindung des Gehirns. Die mGluR5 werden in großer Zahl im Striatum gefunden und die mGluR5-Inhibition bietet eine neuartige und komplementäre Behandlung für PD und PD-LID. Veröffentlichte Forschungsarbeiten zeigen, dass Dipraglurant (ADX48621) und andere mGluR5-Inhibitoren in Tiermodellen LID reduziert und anti-parkinsonische Effekte erzeugt und somit die Parkinsons-Krankheit reduziert haben. Zusätzlich haben zwei kleine klinische Studie gezeigt, dass der mGluR5-Inhibitor AFQ056 LID-Symptome in Menschen mit PD-LID* reduzierte. Der mGluR5-Inhibitions-Mechanismus wurde auch in anderen Indikationen wie Ataxiesyndrom, Schmerz, Angstzustände, Depression und Refluxösophagitis durch die mGluR5-Inhibitoren belegt.

*<http://www.novctrd.com>

Addex Pharmaceuticals (www.addexpharma.com) erforscht und entwickelt allosterische Modulatoren für die Gesundheit. Das Unternehmen benutzt seine proprietäre Plattform, um zelluläre Rezeptoren anzuzielen, die einen validierten therapeutischen Ansatz für die Behandlung von ZNS-Krankheiten, Stoffwechselerkrankungen oder Entzündungen bieten sollen. Zwei Phase-IIa-Studien mit zwei Hauptprodukten laufen: Dipraglurant (ADX48621) und ADX71149. Dipraglurant (ADX48621) ist ein mGluR5 negativer allosterischer Modulator (NAM), der in Parkinson-Patienten mit Dystonien und Levodopainduzierten Dyskinesien (PD-LID) getestet wird. ADX71149 ist ein mGluR2-PAM für die Behandlung von Angstzuständen, der durch unseren Partner Ortho-McNeil-Janssen Pharmaceuticals Inc getestet wird. Darüber hinaus hat Merck & Co., Inc. Lizenzrechte an zwei präklinischen Produkten erworben: mGluR4 PAM gegen Parkinson-Krankheit und mGluR5 PAM gegen Schizophrenie. Weitere nicht gepartnerte Produkte die sich in der präklinischen Entwicklung befinden sind: NAM des Follikel stimulierenden Hormonrezeptors (FSHR) mit Potenzial zur Behandlung von Endometriose und benigner Prostatahyperplasie, mGluR2 NAM zur Behandlung von Alzheimer. PAM des GABA-BR-Rezeptors mit Potenzial zur Behandlung von chronischen Schmerzen, Ataxiesyndrom, Harninkontinenz und Refluxösophagitis. Weitere präklinische Entwicklungsprogramme in Diabetes und Entzündungen sind GLP1R PAM, IL1R1 NAM und TNFR1 NAM.

Chris Maggos
Business Development & Communication
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.