

Pressemitteilung

Addex startet die Phase IIb Studie, ADX10059, zur Kombinationstherapie mit Protonenpumpenhemmern an Patienten mit GERD

Genf, Schweiz, 02 Dezember 2008 – Addex Pharmaceuticals (SWX:ADXN), die Firma für allosterische Modulatoren, hat heute eine Phase IIb Studie mit dem Wirkstoff ADX10059 als Zusatztherapie zu Protonenpumpeninhibitoren (PPIs) in der Behandlung der gastroösophagealen Reflux-Erkrankung (GERD), welche Sodbrennen und andere Symptome verursacht, begonnen. Die herkömmliche Dosis an PPI ist für etwa 40% der Patienten nicht ausreichend zur Behandlung von GERD. ADX10059 ist ein „first-in-class“ Refluxhemmer, der selektiv den metabotropischen Glutamatrezeptor 5 (mGluR5) durch negative allosterische Modulation hemmt. Dieser Ansatz könnte zu einer neuartigen Kategorie von Medikamenten führen, welche auf die Ursache von GERD statt auf dessen Symptome abzielt.

Chief Medical Officer Charlotte Keywood sagte: „Das Ziel dieser Studie ist es, uns Aufschluss über die klinischen Wirkungen der Refluxhemmung durch einen mGluR5 Hemmer in Patienten zu geben, welche während der PPI-Therapie weiterhin Durchbruch-Symptome haben. Diese Studie dürfte uns auch Aufschluss über die am besten geeignete Dosierung von ADX10059 geben.“

Studie ADX10059-205

Die Studie 205 ist eine doppelblinde, placebo-kontrollierte, multizentrische Phase IIb Studie in den USA und Europa mit ungefähr 280 GERD Patienten, die nur teilweise auf die Therapie mit Protonenpumpenhemmern (PPIs) ansprechen. Die Patienten in dieser Studie werden weiterhin ihre PPI-Therapie fortsetzen, welche der „Goldstandard“ zur Behandlung von GERD sind und ihre Wirkung durch Säurereduktion des Mageninhalts erzielen. Auf eine Periode zur Aufnahme der Ausgangssymptome werden vier Behandlungswochen mit zweimal täglicher Einnahme von ADX10059 (50mg, 100mg oder 150mg) folgen. Der primäre Endpunkt ist die vom Patienten berichtete Kontrolle der Symptome verglichen mit dem Ausgangswert. Die Studienergebnisse werden gegen Ende 2009 erwartet.

GERD

Die gastroösophageale Reflux Erkrankung ist ein chronischer Zustand, welche durch den regelmässigen Rückfluss von Mageninhalt in die Speiseröhre verursacht wird. Die grundlegende Ursache dafür ist eine deregulierte Funktion des unteren Schliessmuskels der Speiseröhre, wodurch der Mageninhalt zurück in die Speiseröhre gelangen kann. GERD führt zu schmerzhaften Symptomen wie Sodbrennen und kann auch eine Beschädigung des Speiseröhrenepithels verursachen. GERD ist eine weitverbreitete Funktionsstörung mit einer Prävalenz von zirka 15% in den USA und 10% bis 25% in Europa. Zugelassene Medikamente zur Behandlung von GERD erzielen ihre Wirkung durch Säurereduktion des Mageninhalts, führen aber nicht zur Reduktion der Reflux-Ereignisse, so dass die Symptome bei vielen Patienten bestehen bleiben.

mGluR5 Hemmung in GERD

Wie auch andere Glutamatrezeptoren ist mGluR5 an einer Vielzahl von Funktionen im zentralen und peripheren Nervensystem beteiligt. Die Hemmung von mGluR5 bei GERD zielt darauf ab, die normale Funktion des unteren Schliessmuskels der Speiseröhre wiederherzustellen und dessen Tonus zu verbessern, und so die Ursache der Krankheit zu behandeln. Tatsächlich hat Addex in zwei separaten klinischen Studien gezeigt, dass ADX10059 den Rückfluss und die ösophageale Säureexposition reduziert. Andere Forschungsergebnisse in Tieren haben auch gezeigt, dass mGluR5 Hemmung die Funktion des unteren Schliessmuskels der Speiseröhre verbessert. Reflux Inhibitoren werden als die mögliche nächste Generation von Medikamenten zur Behandlung von GERD angesehen, da sie auf die Ursache der Krankheit abzielen und komplementär zu den Säureunterdrückungs-Medikamenten mit Marktzulassung sind. Die Hemmung von mGluR5 hat auch ein therapeutisches Potential zur Behandlung von Levodopa-assoziiertes Dyskinesie bei Parkinson, Migräne, Fragilem-X-Syndrom und anderen Krankheiten.

Über Addex

Addex Pharmaceuticals (www.addexpharma.com) erforscht und entwickelt allosterische Modulatoren, eine aufkommende Klasse von niedrigmolekularen Wirkstoffen. Die allosterische Modulation könnte im Vergleich zu den klassischen orthosterischen Agonisten oder Antagonisten verfeinerte Möglichkeiten bieten, um die biologische Signaltransduktion zu normalisieren. Allosterisch bedeutet aus seinem griechischen Ursprung wörtlich übersetzt „auf der anderen Seite befindlich“. Damit kommt zum Ausdruck, dass allosterische Modulatoren Rezeptoren an Stellen binden, welche sich von den Bindungsstellen der klassischen niedrigmolekularen orthosterischen Agonisten und Antagonisten unterscheiden.

Der am weitesten entwickelte Wirkstoffkandidat ist das Molekül ADX10059, ein negativer allosterischer Modulator (NAM) des metabotropischen Glutamat-Rezeptors 5 (mGluR5). In separaten klinischen Phase-IIa-Studien wurde gezeigt, dass ADX10059 eine klinische und statistisch signifikante Wirksamkeit bei Patienten mit gastroösophagealer Reflux-Erkrankung (GERD) sowie bei Patienten mit Migräne hat. Phase IIb Studien für beide Indikationen werden im vierten Quartal 2008 beginnen.

Contact

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.