

Addex erreicht hinsichtlich der Parkinson-Krankheit zweiten Meilenstein durch die Kooperation mit Merck & Co., Inc.

Daten bestätigen einen möglichen nicht-dopaminergen Ansatz in der Parkinsonbehandlung

Genf, Schweiz, 10. Juli 2008 – Addex Pharmaceuticals (SIX:ADXN), ein Unternehmen der allosterischen Modulation, gab heute bekannt, dass der zweite präklinische Meilenstein in der exklusiven Kooperation und Lizenzvereinbarung mit Merck & Co., Inc. (durch die Partnergesellschaft des Unternehmens Merck Sharp & Dohme Research Ltd.) erzielt wurde. Die Kooperation konzentriert sich auf die Entwicklung eines neuen Medikamententyps namens Allosterische Modulatoren, die der Behandlung von Parkinson und anderen noch nicht öffentlich bekannt gegebenen Indikationen dienen soll. Allosterische Modulatoren verfügen über ein hohes Potential im Hinblick auf die Erreichung von wichtigen therapeutischen Zielen; diese Kollaboration mit Merck setzt den Schwerpunkt auf Arzneimittel, die insbesondere den Metabotropikglutamat-Rezeptor 4 (mGluR4) aktivieren können. Die präklinische Studie zeigte das gewünschte nicht-dopaminergische Aktivitätsprofil nach der oralen Verabreichung des mGluR4 positiven allosterischen Modulators (PAM) bei einer Parkinsonart bei Tieren auf.

„Wir freuen uns über die Ergebnisse der präklinischen Daten aus dem genutzten Tiermodell“, betonte Emmanuel Le Poul, Leiter des Geschäftsbereichs CNS bei Addex. „Diese Arbeit bestätigt weiterhin das zu erreichende Ziel sowie die Stärke unserer Kooperation, da die Mitarbeiter beider Unternehmen zu diesem Erfolg beigetragen haben.“

„Innovative, nicht-dopaminergische Therapien stellen eine wichtige Möglichkeit dar, um einen immensen und bislang ungedeckten Bedarf der Parkinsonpatienten anzugehen“, erklärte der Addex-Vorsitzende Vincent Mutel. „Wir sind stolz, dass die Entdeckung sowie das Entwicklungsverfahren unseres Medikamentes der allosterischen Modulation hoch innovative Produkte für die Parkinsonsche Krankheit hervorgebracht haben und darüber hinaus auch anderen wichtigen Indikationen, die einer medizinischen Unterversorgung ausgesetzt sind, Abhilfe schaffen können. Hierzu gehören: Gastroösophagealer Reflux, Migräne, Schizophrenie und Angststörungen.“

Addex wird die mGluR4 PAM-Kooperation sowie den klinischen und präklinischen Stand des allosterischen-Modulator-Verfahrens samt seines Entdeckungsprozesses im Rahmen des „R&D Tages“ (*Tagung zu Themen der Forschung und Entwicklung*) am 16. Juli 2009 erörtern. Eine Bild- und Tonaufzeichnung des „R&D Tages“ von Addex wird unter www.addexpharma.com abrufbar sein.

Addex wird für die Erringung des zweiten präklinischen Meilensteins 500.000 USD erhalten. Im ersten Quartal des Jahres 2008 konnte Addex nach dem Erreichen des ersten präklinischen Meilensteins bereits 250.000 USD entgegen nehmen. Gemäß den Vereinbarungsbedingungen, die erstmalig im Dezember 2007 bekannt wurden, erhielt Addex eine Vorauszahlung in Höhe von 3 Millionen USD und hat für das erste für verschiedene Indikationen entwickelte Produkt Anspruch auf bis zu 106,5 Millionen USD für Forschungs- und Entwicklungszwecke sowie für regulatorische Projekte. Zusätzlich können bis zu 61 Millionen USD für die mögliche Entwicklung eines zweiten oder dritten Produktes gezahlt werden. Ferner erhält Addex Einkünfte in unbekannter Höhe für sämtliche aus dieser Kooperation entstehende Produktverkäufe. Merck ist hierbei für die klinische Entwicklung verantwortlich.

mGluR4 kann bezüglich der mit Symptomen einer invalidisierenden Bewegungsstörung einhergehenden Parkinsonkrankheit eine wichtige Rolle spielen. Derzeit angewandte Behandlungen richten sich auf Strategien des Dopamin-Ersatzes. Die meisten Patienten erreichen jedoch Stadien, in denen dopaminergische Behandlungen keine Effektivität mehr aufweisen. Es können bei dopaminergischen Behandlungen zudem invalidisierende Nebenwirkungen auftreten; viele Patienten beschränken ihre Dosen zur Linderung dieser Nebenwirkungen. Der kürzlich erzielte Erfolg im Bezug auf chirurgische Behandlungsansätze deutet an, dass die Umgehung des Dopaminsystems eine effektivere Behandlungsstrategie erzeugen könnte. Man geht davon aus, dass zu diesem Zweck die selektive Aktivierung von mGluR4 eine effektive Möglichkeit darbietet, die gleichzeitig den die motorische Reaktion modulierenden Kreislauf korrigiert. Somit besteht das Potential zur Schaffung eines bedeutsamen Nutzens in der Parkinsonbehandlung.

Publizierte Studien* belegen, dass mGluR4-Aktivatoren – wie die sich bei Addex in der Entwicklung befindlichen – anhand zweier verschiedener Mechanismen funktionieren könnten, um einerseits die Symptome von Parkinson zu lindern und wohlmöglich sogar die Fortschreitung der Krankheit zu verlangsamen: 1) Die mGluR4-Aktivierung löst einen kompensatorischen Mechanismus zur Entbehrung oder aber Potenzierung der Nutzung eines Dopamin-Rezeptor-Aktivatoren aus; 2) Die mGluR4-Aktivierung könnte einen neuroprotektiven Effekt aufweisen, der die Erhaltung der dopaminergischen Neuronen des Gehirns unterstützt.

**Nature Reviews Neuroscience*, 6. Ausgabe, Okt. 2005, Seiten 787-798

Glutamat stellt, wie Dopamin und Serotonin, einen wichtigen Neurotransmitter des menschlichen Gehirns dar sowie ein bedeutsames Signalmolekül, das an der Kontrolle multipler Hirnfunktionen, von motorischer Kontrolle bis hin zur Kontrolle von Stimmungen beteiligt ist. Obschon auf dem Markt vertriebene Pharmazeutika spezifische Rezeptoren modulieren, die sowohl in dopaminergischen als auch in serotonergischen Systemen eine Rolle spielen, war es bislang schwer Arzneimittel zu entwickeln, die selektiv die spezifischen Rezeptoren von Glutamat ansprechen, das über viele verschiedene Rezeptoren verfügt und teilweise bei unangemessener Modulation schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen kann.

Merck hält in der Forschung hinsichtlich der mGlu-Rezeptoren sowie des metabotropisch glutamatergischen Systems für multiple Indikationen eine Pionierstellung inne. Forschungen durch die Wissenschaftler von Merck erbrachten beispielsweise den ersten Beleg für das Potential der mGluR4-Aktivierung zur Behandlung von Parkinson. Eine weiterhin bestehende Herausforderung sieht jedoch noch die Kreation von medikamenten-ähnlichen Molekülen vor, die die mGluR4-Aktivierung auf besondere Weise erzielen. Addex hingegen leistet Pionierarbeit bei der Entwicklung von allosterischen Modulatoren und ganzheitlich selektiven und kleinemolekularen, noch nicht zugelassenen Medikamenten für die menschliche Gesundheit.

Die Parkinsonsche Krankheit ist eine Hirnstörung, die sich durch Bewegungsstörungen und andere Symptome äußert. Sie tritt auf, wenn bestimmte Nervenzellen (Neuronen) in einem Teil des Gehirns namens Substantia nigra absterben oder beeinträchtigt werden. Normalerweise produzieren diese Zellen eine wichtige Chemikalie, die als Dopamin bekannt ist. Dopamin ermöglicht eine fließende und koordinierte Funktion der Körpermuskeln und -bewegung. Wenn ungefähr 80% der Dopamin-produzierenden Zellen beschädigt sind, beginnen die Symptome der Parkinsonerkrankung.

In Amerika leiden derzeit ca. 1,5 Millionen Menschen an dieser Krankheit und jedes Jahr werden 60.000 neue Erkrankungen diagnostiziert. Parkinson ist aufgrund der alternden Bevölkerung eine der am stärksten zunehmenden Krankheiten. Medikamente gegen Parkinson erzielten im Jahr 2005 einen Umsatz von ca. 2,5 Milliarden USD. Analysten sagen eine Steigerung auf 3,8 Milliarden USD bis zum Jahr 2010 voraus.

Obschon die sich derzeit im Handel befindlichen Medikamente den Krankheitsverlauf nicht drosseln können, existieren auf dem Markt einige Pharmazeutika, die die Symptome effektiv lindern können. Die am häufigsten verschriebenen Medikamente zielen auf die Ersetzung oder Imitation von Dopamin ab. Sie können die mit der Krankheit verbundene Zitterigkeit, Steife und Langsamkeit lindern, aber außerdem Nebenwirkungen wie Dyskinesie (unbeabsichtigte Bewegungen) verursachen und schlussendlich wirkungslos werden, da die dopaminergischen Neuronen weiter absterben.

Addex-Pharmazeutika (www.addexpharma.com) erforscht und entwickelt allosterische Modulatoren für die Gesundheit des Menschen. Allosterische Modulatoren sind ein andersartiger Typ der oral verabreichten kleinemolekularen Therapeutika, die vermutlich gegenüber den klassischen Medikamenten einen wettbewerbsfähigen Vorteil darstellen. Unser Hauptmedikament der allosterischen Modulationsprodukte, ADX10059, hat klinische Machbarkeitsstudien bestanden und befindet sich in Testphase IIb zur Behandlung von Gastroösophagealem Reflux sowie in separaten Tests zu Migräneerkrankungen. Beide sind bezeichnende Krankheiten, für die existierende Produkte mit eingeschränkter Effizienz Multi-Milliarden US-Dollar schwere Märkte erschlossen haben – trotz ihrer suboptimalen Wirksamkeit. ADX10059 stellt den Typenprimus des mGluR5-Hemmers dar. Diese therapeutische Strategie wird zudem für multiple Indikationen durch namhafte Mitbewerber der Pharmaindustrie verfolgt.

Unsere Produkte und Technologien haben bereits ihren Wert anhand unserer Partnerschaften mit vier der zehn größten Pharmaunternehmen der Welt bewiesen. Konkret bedeutet dies, dass sich zwei separate Vereinbarungen mit Merck & Co., Inc., auf die Entwicklung von allosterischen Modulatoren als Medikation zur Behandlung von Parkinson bzw. Schizophrenie fokussieren. In einer dritten Vereinbarung mit Ortho-McNeil-Janssen Inc. steht die Entwicklung von allosterischen Modulatoren zur Behandlung von Angststörungen und Schizophrenie im Mittelpunkt. Weiterhin haben GlaxoSmithKline und Roche Kapitalinvestitionen in Addex getätigt.

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

Haftungsausschluss: Die vorangehende Pressemitteilung enthält voraussichtliche Aussagen, die durch Begriffe wie „nicht zulässig“, „weiterhin“, „man glaubt“, „glauben“, „werden“, „bislang unerforscht“, „würde“, „könnte“, oder ähnliche Terminologie zu identifizieren sind, oder durch klare oder implizierte Angaben über Addex Pharmaceuticals Ltd. seiner Geschäftstätigkeiten, der potentiellen Zulassung seiner Produkte durch regulatorische Behörden, oder im Bezug auf potentielle zukünftige Einnahmen durch diese Produkte. Solche voraussichtlichen Aussagen basieren auf den derzeitigen Ansichten von Addex Pharmaceuticals Ltd. hinsichtlich zukünftiger Ereignisse und umschließen bekannte und unbekannte Risiken, Unsicherheiten sowie andere Faktoren, durch die sich die auf der Basis dieser expliziten oder implizierten Aussagen erlangten tatsächlichen Ergebnisse mit allosterischen Modulatoren von mGluR4, mGluR2 oder mGluR5 grundlegend von sämtlichen zukünftigen Resultaten, Effizienzen oder Erfolgen unterscheiden können. Es kann keine Garantie gewährt werden, dass allosterische Modulatoren von mGluR4, mGluR2 oder mGluR5 auf irgendeinem Markt oder durch irgendeine regulatorische Behörde zugelassen werden. Darüber hinaus kann nicht garantiert werden, dass allosterische Modulatoren von mGluR4, mGluR2 oder mGluR5 in der Zukunft irgendein Einnahmenniveau (falls Einnahmen entstehen) erreichen wird. Die Erwartungen der Unternehmensleitung bezüglich der allosterischen Modulatoren von mGluR4, mGluR2 oder mGluR5 können unter anderem insbesondere durch unerwartete Handlungen unserer Partner, unerwartete regulatorische Handlungen oder Verzögerungen oder Regierungsvorgaben im Allgemeinen; unerwartete Ergebnisse klinischer Studien, einschließlich unerwarteter neuer klinischer Daten und unerwarteter zusätzlicher Analyse von existierenden klinischen Daten; der Wettbewerbssituation im Allgemeinen; Preisdruck durch den Staat, der Industrie und der Öffentlichkeit; die Fähigkeit des Unternehmens zur Erlangung oder Beibehaltung von Patenten, oder anderer Gegenstände zum Schutz geistigen Eigentums beeinflusst werden. Sollte sich eins oder mehrere dieser Risiken oder Unsicherheiten einstellen, oder sollten sich die zugrunde liegenden Aussagen als inkorrekt erweisen, können die tatsächlichen Ergebnisse grundlegend von den angenommenen, vermuteten, geschätzten, oder erwarteten Ergebnissen abweichen. Die in dieser Pressemitteilung dargelegten Informationen von Addex basieren auf das Datum der Veröffentlichung. Addex unterliegt keiner Pflicht zur Aktualisierung jeglicher voraussichtlicher Aussagen, die sich im Bezug auf diese Pressemitteilung als Resultat neuer Informationen, zukünftiger Ereignisse oder Ähnlichem ergeben könnten.