

PRESSEMITTEILUNG

Zusammenarbeit von Addex und Merck & Co. zur Entwicklung von Medikamenten bei Parkinson

Das Ziel der Zusammenarbeit ist eine nicht-dopaminerge Herangehensweise bei der Behandlung der Parkinsonkrankheit

Addex veranstaltet heute um 17:00 Uhr MEZ (11:00 Uhr EDT) einen Webcast sowie eine Telefonkonferenz

Genf/Schweiz, 3. Dezember 2007. Die auf allosterische Modulation spezialisierte Firma Addex Pharmaceuticals (SWX: ADXN) gab heute bekannt, dass sie mit Merck & Co. Inc. (über deren Tochtergesellschaft Merck Sharp & Dohme Research Ltd.) einen Vertrag über eine exklusive Zusammenarbeit sowie ein Lizenzabkommen geschlossen hat, um eine neuartige Klasse an oral verfügbaren Medikamenten zu entwickeln – anfangs als Kandidaten für die Behandlung der Parkinsonkrankheit und dazu möglicherweise für andere ungenannte Indikationen. Die Partner werden positive allosterische Modulatoren (PAMs) entdecken und entwickeln, welche auf den metabotropischen Glutamat-Rezeptor 4 (mGluR4) abzielen. Das Abkommen beinhaltet die am meisten fortgeschrittenen positiven allosterischen Modulatoren des Typs mGluR4, der von Addex entdeckt wurde.

„Wir sind stolz darauf, diese Zusammenarbeit mit Merck aufgebaut zu haben, weil deren Forscher dabei geholfen haben, das therapeutische Potenzial zu definieren, um mGluR4 zur Behandlung der Parkinsonkrankheit zu bestimmen“, sagte Vincent Mutel, Vorstandsvorsitzender von Addex. „Dies ist eine weitere wichtige Bestätigung für unsere Führerschaft im Bereich allosterische Modulation.“

„Addex hat im Bereich allosterische Modulation des Rezeptors mGlu außerordentliche Fortschritte gemacht“, kommentierte Darryle D. Schoepp, Ph. D., Senior Vizepräsident und Chef für Lizenzangelegenheiten im Bereich Neurowissenschaften von Merck Research Laboratories. „Diese Partnerschaft ist unser Schlüssel für einen gemeinsamen Aufbau einer führenden Position im vielversprechenden Bereich der Modulation von mGluR4-Rezeptoren bei Parkinson. Die Wissenschaftler von Merck freuen sich auf die Zusammenarbeit mit Addex, um den gesamten Wert dieses neuartigen Mechanismus für eine Reihe an Funktionsstörungen des Nervensystems auszuschöpfen.“

Die Parkinsonerkrankung ist eine lähmende Bewegungsstörung. Aktuelle Behandlungsmethoden konzentrieren sich auf Strategien, bei welchen Dopamin ersetzt wird. Die meisten Patienten erreichen jedoch ein Stadium, in welchem diese Behandlungen keine Wirkung mehr zeigen. Bei den derzeit üblichen Behandlungsmethoden können außerdem lähmende Nebenwirkungen auftreten; viele Patienten verringern daher die Dosis, damit ihre Symptome weniger beschwerlich sind. Der derzeitige Erfolg von Operationsmethoden deutet darauf hin, dass das Umgehen des Dopamin-Systems eine wirksamere Behandlungsmethode darstellen könnte. Man glaubt, dass die selektive Aktivierung von mGluR4 eine Möglichkeit ist, dies zu tun. Sie könnte den Kreislauf, welcher die motorische Reaktion auf Reize anpasst, möglicherweise korrigieren. Diese Methode hat das Potenzial, bei der Parkinsonkrankheit eine beträchtliche Linderung zu bewirken.

Gemäß den vertraglichen Bestimmungen wird Addex eine Vorauszahlung in Höhe von US-\$ 3 Mio. erhalten. Außerdem ist Addex berechtigt für eine Summe von bis zu US-\$ 106,5 Mio. an Meilensteinen zu Forschung, Entwicklung und Zulassungsverfahren für das erste Produkt, welches gemäß dieser Vereinbarung für mehrere Indikationen entwickelt wird. Weitere Meilensteine von bis zu US-\$ 61 Mio. wären fällig, sobald unter dieser Vereinbarung ein zweites

oder drittes Produkt entwickelt wird. Addex ist dazu berechtigt, nicht veröffentlichte Lizenzgebühren auf Produktverkäufe zu erhalten, welche aus dieser Zusammenarbeit hervorgehen.

Addex und Merck werden bei der präklinischen Entwicklung zusammenarbeiten. Merck wird für die klinische Entwicklung verantwortlich sein und wird zudem im gemeinsamen Aufsichtsgremium für klinische Entwicklung mitwirken. Addex veranstaltet heute einen Webcast sowie eine Telefonkonferenz (Details siehe unten).

Kontakt

Addex Pharmaceuticals
Chris Maggos
Head of IR & Communications
Tel. +41 22 884 15 11
chris.maggos@addexpharma.com
Merck & Co., Inc.
Ian McConnell
Director, Media Relations
Tel. +1 (908) 423-3046
ian_mcconnell@merck.com

Webcast und Telefonkonferenz

Addex und Merck & Co. mGluR4-Vereinbarung (Addex and Merck & Co. mGluR4 Deal)

Der Webcast und die Folien zur Präsentation werden unter folgendem Link verfügbar sein:
www.addexpharma.com

Telefonkonferenz für Investoren und Analysten:

Datum:	3. Dezember 2007	
Uhrzeit:	17:00 -18:00 Uhr MEZ (11:00 - 12:00 Uhr EDT)	
Einwahlnummern:	+41 91 610 56 00	Europa
	+44 207 107 0611	Großbritannien
	+1 866 291 4166	USA

Eine Wiederholung sowie ein Protokoll werden im Bereich Investor Relations auf der Website von Addex zur Verfügung gestellt.

Weitere Informationen:

Glutamat-Rezeptoren als Zielmoleküle

Glutamat ist ebenso wie Dopamin und Serotonin einer der wichtigsten Neurotransmitter im menschlichen Gehirn und somit ein wichtiges Signalmolekül, das bei der Kontrolle etlicher Hirnfunktionen von motorischer Steuerung bis hin zur Gemütsverfassung beteiligt ist. Obwohl bereits auf dem Markt erhältliche Arzneimittel bestimmte Rezeptoren modulieren, die sowohl im dopaminergen als auch im serotonergen System involviert sind, war es schwierig, Medikamente

zu entwickeln, welche auf bestimmte G-Protein-gekoppelte Rezeptoren im glutamatergen System abzielen.

Merck war ein Pionier bei der Erforschung von mGlu-Rezeptoren und des metabotropischen glutamatergen Systems für mehrere Indikationen. Die Forschung durch Wissenschaftler von Merck erbrachte beispielsweise den ersten Beweis dafür, dass die Aktivierung von mGluR4 Potenzial für die Behandlung der Parkinsonkrankheit besitzt. Eine verbleibende Herausforderung war jedoch die Herstellung von Molekülen, die Arzneimitteln ähneln und mGluR4 in einer bestimmten Art und Weise aktivieren. Addex ist Pionier im Bereich der Entwicklung wirklich selektiver, kleiner, molekulartiger Arzneimittelkandidaten, die sich auf Glutamat-Rezeptoren konzentrieren. Außerdem verfügt Addex über einst offene Programme, welche sich mit mGluR5 sowie mit mGluR2 beschäftigen.

mGluR4 bei Parkinson

Veröffentlichte Forschungsstudien* zeigen, dass mGluR4-Aktivatoren – so wie jene, die sich bei Addex in Entwicklung befinden – über zwei verschiedene Mechanismen wirken könnten, um die Symptome der Parkinsonkrankheit zu lindern und möglicherweise sogar deren Voranschreiten zu verlangsamen: 1) Die mGluR4-Aktivierung löst einen Kompensationsmechanismus aus, der die Verwendung von Dopamin-Rezeptor-Aktivatoren ersparen oder erheblich verbessern würde; 2) Die mGluR4-Aktivierung könnte eine neuroprotektive Wirkung haben, welche dabei hilft, die dopaminergen Neuronen des Gehirns zu erhalten.

**Nature Reviews Neuroscience, Vol 6, Oct 2005, S. 787-798.*

Über die Parkinsonkrankheit

Die Parkinsonkrankheit ist eine Funktionsstörung des Gehirns. Sie tritt auf, wenn bestimmte Nervenzellen (Neuronen) in einem Teil des Gehirns, der als Substantia nigra bezeichnet wird, absterben oder stark geschädigt werden. Normalerweise produzieren diese Zellen ein Signalmolekül (Neurotransmitter), bekannt als Dopamin. Dopamin ermöglicht unter anderem eine weiche, koordinierte Funktion der Körpermuskeln sowie der Bewegungen im Allgemeinen. Wenn etwa 80 Prozent der Zellen, die Dopamin produzieren, geschädigt sind, treten die Symptome der Parkinsonkrankheit auf.

Von der Parkinsonkrankheit betroffen sind sowohl Männer als auch Frauen in nahezu gleichem Maße. Die Krankheit kennt keine sozialen, ethnischen, ökonomischen oder geografischen Schranken. Schätzungen zufolge werden in den Vereinigten Staaten jährlich 60.000 neue Fälle diagnostiziert. Dazu kommen die 1,5 Mio. Amerikaner, die derzeit bereits an Parkinson leiden. Während sich das Krankheitsbild in der Regel ab dem 65. Lebensjahr entwickelt, sind 15 Prozent der Personen, bei denen die Parkinsonkrankheit diagnostiziert wird, weniger als 50 Jahre alt.

Die meisten Symptome, die in Verbindung mit der Parkinsonkrankheit auftreten, wie Zittern, Körperstarre und Langsamkeit werden durch das Fehlen von Dopamin bedingt. Bereits erhältliche Medikamente helfen dabei, die Symptome der Parkinsonkrankheit entweder durch den Ersatz oder das funktionale Imitieren von Dopamin zu lindern. Derzeit gibt es kein verkaufte Produkt, welches den Krankheitsverlauf verlangsamt. Außerdem funktioniert keines dieser Produkte mit Hilfe eines nicht-dopaminergen Mechanismus.

Über Addex

Addex Pharmaceuticals Ltd. entdeckt und entwickelt allosterische Modulatoren, eine in der Entwicklung begriffene Klasse von klein-molekularen Wirkstoffen. Die allosterische Modulation soll im Vergleich zu den klassischen „orthosterischen“ Agonisten oder Antagonisten unter den Medikamenten feiner entwickelte Möglichkeiten anbieten, um die biologische Signalgebung zu normalisieren. Allosterisch bedeutet von seinem griechischen Ursprung wörtlich übersetzt „auf der anderen Seite befindlich“. Damit kommt zum Ausdruck, dass allosterische Modulatoren die Rezeptoren an Stellen binden, welche sich von den Anbindungspunkten der klassischen klein-

molekularen Medikamente auf der Basis von „orthosterischen“ Agonisten und Antagonisten unterscheiden.

Der am meisten fortgeschrittene Kandidat ist ADX10059, ein negativer allosterischer Modulator (NAM) des Glutamat-Rezeptors 5 (mGluR5). Er demonstrierte kürzlich vom klinischen wie vom statistischen Gesichtspunkt eine signifikante Wirksamkeit in separaten Phase-IIa-Studien bei Patienten mit gastro-ösophagealer Reflux-Krankheit (GERD) sowie bei Patienten mit Migräne. Die Ergebnisse einer weiteren klinischen Studie von ADX10059 in Phase II a zur Behandlung von akuten Angstzuständen werden zum Jahresende 2007 erwartet.

Die Forschungskapazitäten von Addex erfuhren ihre Wertschätzung durch eine wissenschaftliche Kooperation mit Ortho-McNeill, einem Unternehmen von Johnson & Johnson. Das Abkommen umfasst die Entdeckung und die Entwicklung von allosterischen Modulatoren des metabotropischen Glutamat-Rezeptors 2 (mGluR2).

Im Mai 2007 führte Addex den Börsengang an der Schweizer Börse SWX durch. Die Einnahmen aus dem IPO beliefen sich auf 137 Mio. Schweizer Franken (US-\$ 111 Mio./€ 83 Mio.). Der Börsengang war der größte IPO eines europäischen Biotech-Unternehmens innerhalb der vergangenen drei Jahre.