

## Der von Addex durchgeführte „R&D Day“ Unterstreicht Verstärktes Therapeutisches Potential bezüglich des Verfahrens der Allosterischen Modulation – unter Einbindung von Cytokinrezeptoren und GPCRs

Internetaufzeichnung unter [www.addexpharma.com](http://www.addexpharma.com) von 11.00 MESZ bis 15.30 MESZ

Genf, Schweiz, 16. Juli 2009 – Auf seinem heutigen „R&D Day“ (Tagung zu Themen der Forschung und Entwicklung), wird Addex Pharmaceuticals (SIX:ADXN), das Unternehmen der allosterischen Modulation, erstmalig die erfolgreiche Adaption seines innovativen und patentierten Verfahrens hinsichtlich der allosterischen Modulation bekannt geben. Die bezüglich der G-Protein gekoppelten Rezeptoren (GPCR) erreichten therapeutischen Ziele wurden überschritten und aufgrund der Entdeckung von oral aktiven, klein-molekulischen Medikamenten für Typ I der Transmembranproteine, einschließlich der Cytokinrezeptoren erweitert, die zu den wichtigsten therapeutischen Zielsetzungen gehören. Viele dieser Arzneimittel gegen diese Art von Rezeptoren befinden sich bereits auf dem Markt oder in der Entwicklung. Addex wird zudem einen Statusbericht zu allen klinischen Programmen sowie allen Programmen aus früheren Stadien vorlegen.

„Neben unseren verstärkten Bemühungen jenseits von mGluRs zur Einbeziehung einiger gleichfalls herausfordernden GPCR-Ziele, wie etwa im Bezug auf den A2A- sowie den Orexin-2-Rezeptor, haben wir erfolgreich unser patentiertes Prüfverfahren adaptiert, um Rezeptorziele wie TNF-R1, IL-1R1, GIPR und GLP-1R mit einzuschließen, die zuvor lediglich durch Protein- oder Peptidtherapeutik angesprochen wurde“, erläuterte der Addex-Vorsitzende Vincent Mutel. „Wir sind davon überzeugt, dass allosterische Modulatoren Arzneimittelherstellern eine Brücke über die Kluft zwischen klassischen klein-molekulischen Medikamenten und der Proteintherapeutik bauen können. Daraus ergibt sich das Potential für eine gänzlich neuartige Form der hoch differenzierten therapeutischen Klasse. Die Vorteile unseres Status als „First-Mover“ möchten wir in der Entwicklung von Instrumenten wirksam einsetzen, um diese neue Sorte der Kleinmedikamente erforschen zu können und somit wichtiges geistiges Eigentum zu erhalten. Darüber hinaus sollen interessante neue Partnerschaften gebildet werden.“

### Entwicklungsprozess des Patentierten Verfahrens

Das Verfahren bezüglich der Entdeckung der allosterischen Modulation hat im Hause Addex seit dem „R&D Day“ im April 2008 wichtige Phasen durchlaufen. Addex hat seinen während des letztjährigen „R&D Day“ bekannt gegebenen Plan ausgeführt und sich in drei Geschäftsbereiche unterteilt (ZNS, Entzündungskrankheiten und Stoffwechselkrankheiten). Diese wurden in Erforschungsangelegenheiten und auf dem Gebiet der medizinischen Chemie durch auf Biologie und Chemie spezialisierte Mitarbeiterteams unterstützt. Beim weiteren Voranschreiten der Verfahrensentwicklung werden nicht-klinische und klinische Entwicklerteams mit den aus den Erforschungen entstehenden Entwicklungsprojekten beauftragt. Diese Struktur ermöglicht eine effiziente Nutzung der Ressourcen und hat weiterhin die Ausbreitung der Vorhaben bezüglich neuer therapeutischer Ziele gewährt. Gleichzeitig findet eine Reduktion in der Notwendigkeit der Zuteilung hoch spezialisierter proprietärer Instrumente und Expertisen auf multiple Fachgebiete statt.

Die auf dem Kerngebiet der Biologie tätigen Mitarbeiter von Addex haben in Zusammenarbeit mit Forschern des Geschäftsbereiches „Inflammations“ (etwa: „Entzündungskrankheiten“) neue, proprietäre Forschungsinstrumente zur Identifizierung negativer allosterischer Modulatoren des Tumornekrose-Faktor-Rezeptors 1 (TNF-R1), im Bezug auf bedeutsame therapeutische Ziele in der rheumatoiden Arthritis (RA) sowie hinsichtlich anderer Entzündungskrankheiten entwickelt. Die erste Prüfung wurde bereits abgeschlossen und erste Erfolge identifiziert. Bis zum jetzigen Zeitpunkt konnte das erfolgreiche Herangehen an TNF ausschließlich durch die Nutzung von groß-molekulischen biologischen Medikamenten, oder so genannte Proteintherapeutika erreicht werden. Diese müssen injiziert werden und weisen im Gegensatz zu oral eingenommenen klein-molekulischen Pharmazeutika hohe Herstellungskosten auf.

Das gleiche interdisziplinäre Team hat diese proprietäre Technologie für die Identifizierung des Adenosin-2A-Rezeptors (A2AR) positiver allosterischer Modulatoren (PAM) angewandt. Die erste Prüfung wurde bereits abgeschlossen und erste Erfolge identifiziert. Ferner werden dieselben Instrumente zur Prüfung des Interleukin-1-Rezeptor-1 (IL-1R1) eingesetzt. Die Verfahren TNF-R1 NAM, A2AR PAM und IL-1R1 NAM bieten Potential für die Behandlung von RA und anderen Entzündungskrankheiten wie Psoriasis, Arthrose, Gicht und sogar Alzheimer oder Typ II Diabetes.

In gleicher Weise haben die Biologieexperten in Kooperation mit Mitarbeitern des Geschäftsfeldes „Metabolic Disorders“ (etwa: „Stoffwechselkrankheiten“), die proprietären Instrumente von Addex zur Erforschung des Gastro-

Inhibitor-Polypeptid-Rezeptors (GIPR) sowie des allosterischen Agonisten genutzt und optimieren weiterhin den Glucagon-ähnlichen Peptid-1-Rezeptor (GLP-1R) PAM. Beide Verfahren halten das Potential zur Behandlung der Typ II Diabetes inne.

„Wir gehen davon aus, dass diese sorgfältig maßgeschneiderten Proprietätsuntersuchungen, gemeinsam mit unseren einzigartigen und wachsenden allosterischen Datensammlungen Möglichkeiten für uns schaffen werden, auch in Zukunft eine große Bandbreite an validierten wichtigen therapeutischen Zielen anstreben zu können, die zuvor für die Chemie der Kleinmoleküle nicht zugänglich war“, berichtete der Vorsitzende Vincent Mutel.

Der Geschäftsbereich CNS (ZNS) befähigt die durch Addex durchgeführten Untersuchungen im Bezug auf den Orexin-2-Rezeptor NAM, der für die Behandlung von Schlafstörungen in Frage kommt. Die erste Prüfung wurde bereits abgeschlossen und erste Erfolge identifiziert. Darüber hinaus rückt die Optimierung des metabotropischen Glutamat-Rezeptor-4 (mGluR4) PAM (Teil der Kooperation mit Merck & Co., Inc. zur Entwicklung von Medikamenten und teilweise nicht öffentlich bekannt gegebenen Indikationen) weiter vor; in der letzten Woche gab Addex bekannt, dass mGluR4 PAM Aktivität als nicht-dopaminergisches Arzneimittel nach oraler Verabreichung in einem Tiermodell von Parkinson aufwies. Dieses Ergebnis hatte die Erlangung eines zweiten präklinischen Meilensteines zur Folge. Des Weiteren erreichte der Geschäftsbereich CNS Fortschritte in der Optimierung von mGluR2 NAM, die der Abschwächung von kognitiven Defiziten im Rahmen von Alzheimer und Depressionen dienen könnten, sowie mGluR7 NAM, die ein Potential für die Behandlung von Depressionen und posttraumatischen Stresstörungen birgen.

Bedeutsame Entwicklungen haben sich auch in der Untersuchung von ADX68692– einem Follikel stimulierenden Hormon (FSH) NAM – ergeben. Neue und heute zur Veröffentlichung ausstehende Daten deuten an, dass das Produkt für die Behandlung von hormonrefraktärem Prostatakrebs geeignet sein könnte. „In vivo“ Nachweise aus Konzeptstudien hinsichtlich des hormonrefraktärem Prostatakrebs werden weiterhin fortgeführt. Im Gegensatz dazu wird die Weiterentwicklung von ADX68692 im Bezug auf andere Indikationen, wie zum Beispiel hinsichtlich der Empfängnisverhütung und der Arthrose auf Eis gelegt.

Kürzlich bekannt gegebene Projekte zu Adipositas und Migräne wurden für die Priorisierung anderer Programme ebenfalls zurückgestellt. Addex hat zwar die Entwicklung des Adenosin-A3-Antagonisten für Glaukome gestoppt, das Produkt für Lizenzvergaben jedoch verfügbar gemacht.

### **Klinische Programme**

Die Eingruppierung in die dreiphasigen IIb-Untersuchungen von ADX10059 bezüglich sowohl der Gastroösophagealem Reflux- als auch der Migräneprävention verläuft wie geplant. Die Daten der zwei Studien zum Gastroösophagealem Reflux werden im vierten Quartal von 2009 erwartet. Die Daten der Migränepräventionsstudie werden wohl in der ersten Jahreshälfte von 2010 vorliegen.

Präklinische Daten – heute erstmalig präsentiert – zeigen auf, dass ADX10059 sowie ADX48621 bei einer mit Haloperidol induzierten Katalepsie in einem Kleintiermodell der Parkinsonkrankheit eine umgekehrte Wirkung hervorrufen. Daten aus fortwährenden Studien unter Nutzung einer Affenart der Parkinsonkrankheit werden in den nächsten Monaten erwartet. ADX10059 und ADX48621 sind mGluR5 NAM. ADX48621 schloss Tests der Phase I bei gesunden Testpersonen in diesem Jahr ab und beginnt voraussichtlich bei Parkinsonpatienten mit Tests der Phase IIa vor dem Jahresende.

Internetaufzeichnungen des „R&D Day“, Folien sowie Tonaufzeichnungen werden unter [www.addexpharma.com](http://www.addexpharma.com) abrufbar sein.

Die Agenda für die Aufzeichnung wird wie folgt ablaufen: (die Zeiten beziehen sich auf Mitteleuropäische Sommerzeit):

- |       |                                                                                                                                                            |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 11:00 | Übersicht (Vincent Mutel, Chief Executive Officer, <i>Vorsitzender</i> )                                                                                   |
| 11:30 | Allosterie-Verfahren: Chemie (Jean-Philippe Rocher, Head of Core Chemistry, <i>Leitung Fachbereich Chemie</i> )                                            |
| 12:00 | Allosterie-Verfahren: Biologie (Robert Lütjens, Head of Core Biology, <i>Leitung Fachbereich Biologie</i> )                                                |
| 12:30 | Geschäftsbereich „Inflammation“ (etwa: „Entzündungskrankheiten“) (Laurent Galibert, Head of Inflammation, <i>Leitung Geschäftsbereich „Inflammation“</i> ) |
| 13:00 | Mittagspause                                                                                                                                               |
| 13:30 | Geschäftsbereich „Metabolic Disease“ (etwa: „Stoffwechselkrankheiten“) (Vincent Mutel, CEO & amtierender Leiter von „Metabolic Disorders“)                 |
| 14:00 | Geschäftsbereich CNS (ZNS) (Emmanuel Le Poul, Leitung CNS)                                                                                                 |
| 14:30 | Nicht-klinische Entwicklung (Sonia Poli, Leitung Non-Clinical Development)                                                                                 |
| 15:00 | Klinische Entwicklung (Charlotte Keyword, Chief Medical Officer, <i>Medizinische Direktion</i> )                                                           |
| 15:30 | Fazit (Vincent Mutel, Chief Executive Officer, <i>Vorsitzender</i> )                                                                                       |

Fragen sind während jeder Präsentation willkommen. Auch Teilnehmer via Internet werden zu jeder Zeit mithilfe eines Instant Messenger, der sich innerhalb des Fensters auf dem Webcast-Browser befindet, Fragen stellen können. Aufzeichnungen und Folien werden unter [www.addexpharma.com](http://www.addexpharma.com) zur Verfügung gestellt.

**Addex-Pharmaceuticals** ([www.addexpharma.com](http://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, wie wir vermuten, gegenüber den klassischen Medikamenten einen wettbewerbsfähigen Vorteil aufweisen. 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 auf der Basis einer Vereinbarung mit Ortho-McNeil-Janssen Inc., einer Partnergesellschaft von Johnson & Johnson, ADX71149, ein positiver allosterischer Modulator (PAM) von mGluR2, Phase I der klinischen Testung unterläuft und ein Potential zur Behandlung von Angststörungen und Schizophrenie bietet. Im Rahmen von zwei separaten Vereinbarungen mit Merck & Co., Inc., fokussieren wir die Entwicklung von PAMs von mGluR4 und mGluR5 als Medikation zur Behandlung von Parkinson bzw. Schizophrenie. Weiterhin haben GlaxoSmithKline und Roche Kapitalinvestitionen in Addex getätigt.

Ansprechpartner  
Chris Maggos  
Leitung IR & Communications  
Addex Pharmaceuticals  
+41 22 884 15 11  
[chris.maggos@addexpharma.com](mailto:chris.maggos@addexpharma.com)

## Haftungsausschluss

Die vorangehende Pressemitteilung kann vorausblickende Aussagen enthalten, 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 vorausblickenden Aussagen basieren auf den derzeitigen Ansichten von Addex Pharmaceuticals Ltd. hinsichtlich zukünftiger Ereignisse, zukünftiger wirtschaftlicher Situationen oder Prognosen und umschließen natürlicherweise allgemeine und spezifische, bekannte und unbekannt Risiken, Unsicherheiten sowie andere Faktoren, die wesentlich von den in den vorausblickenden Aussagen zum Ausdruck gebrachten Plänen, Zielen, Erwartungen, Schätzungen und Absichten abweichen können. Insbesondere kann es dazu kommen, dass sich die auf der Basis dieser expliziten oder implizierten Aussagen erlangten tatsächlichen Ergebnisse mit allosterischen Modulatoren von mGluR2, mGluR4, mGluR5 oder mGluR7 grundlegend von sämtlichen zukünftigen Resultaten, Effizienzen oder Erfolgen unterscheiden können. Es kann keine Garantie gewährt werden, dass allosterische Modulatoren von mGluR2, mGluR4, mGluR5 oder mGluR7 auf irgendeinem Markt oder durch irgendeine regulatorische Behörde zugelassen werden. Darüber hinaus kann nicht garantiert werden, dass allosterische Modulatoren von mGluR2, mGluR4, mGluR5 oder mGluR7 oder andere therapeutische Ziele in der Zukunft irgendein Einnahmenniveau (falls Einnahmen entstehen) erreichen werden. Die Erwartungen der Unternehmensleitung bezüglich der allosterischen Modulatoren von mGluR2, mGluR4, mGluR5 oder mGluR7 oder andere therapeutische Ziele 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 vorausblickender Aussagen, die sich im Bezug auf diese Pressemitteilung als Resultat neuer Informationen, zukünftiger Ereignisse oder Ähnlichem ergeben könnten, es sei denn, dies ist gesetzlich vorgeschrieben.