

21. September 2006

**Evotec startet klinische Phase II-Studie mit EVT 201 zur Behandlung von Schlafstörungen****Für weitere Informationen:**

Jörn Aldag  
Vorstandsvorsitzender

+49.(0)40.560 81-242  
+49.(0)40.560 81-333 Fax  
joern.aldag@evotec.com

Anne Hennecke  
Director,  
Investor Relations &  
Corporate Communications

+49.(0)40.560 81-286  
+49.(0)40.560 81-333 Fax  
anne.hennecke@evotec.com

Evotec AG  
Schnackenburgallee 114  
22525 Hamburg  
Germany  
www.evotec.com

**Hamburg, Deutschland | Oxford, England** - Evotec AG (Deutsche Börse: EVT, TecDAX 30) hat heute mit Genehmigung der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA die klinische Phase II-Studie von EVT 201 zur Behandlung von Schlafstörungen gestartet. Die in mehreren Forschungszentren in den USA stattfindende Doppelblind-Studie im Cross-Over-Design soll die Wirksamkeit von EVT 201 an 66 Patienten bestimmen, die primär an Schlafstörungen leiden. Jeder der Teilnehmer erhält in zufälliger Reihenfolge zwei Dosierungen von EVT 201 sowie Placebo für jeweils zwei aufeinander folgende Nächte. Zwischen den Verabreichungen der jeweiligen Dosierungen liegen immer jeweils 5 bis 12 Tage. Die Dosierungsstufen wurden auf Basis der Ergebnisse vorangegangener Phase I/II-Studien festgelegt.

In zwei Phase I/II-Studien, bei denen gesunde männliche Probanden die ganze Nacht mit aufgezeichnetem Verkehrslärm beschallt wurden, um so Schlafstörungen zu induzieren, hat EVT 201 gute Wirkung gezeigt. Die Wachzeit nach dem ersten Einschlafen ("wake after sleep onset", WASO) wurde signifikant reduziert, und zugleich wurden die Gesamt-Schlafdauer ("total sleep time", TST) sowie die Erholungsqualität des Schlafes signifikant verbessert. Die Probanden spürten am Folgetag keine Nachwirkungen. Die Substanz war gut verträglich und führte zu keinerlei signifikanten Nebenwirkungen.

**Dr. John Kemp, Chief Research & Development Officer bei Evotec, kommentierte:** "Die Ergebnisse der vorangegangenen Studien von EVT 201, bei denen gesunde Probanden die ganze Nacht mit aufgezeichnetem Verkehrslärm beschallt wurden, waren extrem viel versprechend. Wir hoffen, dieses Wirksamkeitsprofil in Patienten, die unter Schlafstörungen leiden, bestätigen zu können und dabei keine signifikanten Nebenwirkungen zu beobachten. Damit könnte EVT 201 ein äußerst attraktives Produktprofil haben, in einem Markt, der unserer Ansicht nach aufgrund der hohen, bislang unzureichend befriedigten Nachfrage beträchtliches Potenzial bietet."

Die Studie findet unter Leitung des Hauptprüfarztes James Walsh, Executive Director des Sleep Medicine and Research Center, St. John's Mercy Medical Center, Chesterfield, Missouri, USA und unter der Mitwirkung weiterer Prüfarzte in mehreren Zentren für Schlafforschung in den USA statt.

Die primären Endpunkte dieser ersten Patientenstudie mit EVT 201 sind die Bestimmung der Wachzeit nach dem ersten Einschlafen (WASO) sowie der Gesamt-Schlafdauer mittels polysomnographischer Untersuchungen. Die sekundären Endpunkte umfassen zusätzliche Messparameter wie die

Dauer bis zum Einsetzen eines anhaltenden Schlafs und die Häufigkeit des Erwachens. Zusätzlich werden Auswirkungen auf die Schlafarchitektur und die Einschätzung der Patienten hinsichtlich Schlafqualität und –quantität untersucht.

#### **EVT 201**

EVT 201 ist ein partiell positiver allosterischer Modulator (pPAM) des GABA<sub>A</sub>-Rezeptorkomplexes, der seine Wirkung in der Behandlung von Schlafstörungen über einen wissenschaftlich erwiesenen Mechanismus entfaltet. Aufgrund seiner Aktivität als partieller Agonist unterscheidet sich EVT 201 jedoch sowohl im präklinischen Profil als auch in seinem Wirkmechanismus von vielen gegenwärtig vermarkteten Schlafmitteln. In den Jahren 2005 und 2006 führten zwei Phase I/II-Wirksamkeitsstudien in Probanden mit induzierten Schlafstörungen zu viel versprechenden Ergebnissen. EVT 201 hat die Wachzeit nach dem ersten Einschlafen („wake after sleep onset“, WASO) signifikant reduziert und zugleich die Gesamtschlafdauer („total sleep time“, TST) sowie die Erholungsqualität des Schlafes signifikant verbessert, ohne dass die Probanden am Folgetag Nachwirkungen spürten. Die Studien wurden in einem Schlaflabor durchgeführt, in dem gesunde männliche Probanden die ganze Nacht mit aufgezeichneten Schlafärm von durchschnittlich 52 Dezibel beschallt und so Schlafstörungen induziert wurden. Ihr Schlaf wurde mittels polysomnographischer Untersuchungen und die Nachwirkungen am folgenden Morgen mittels zahlreicher psychometrischer Tests und subjektiver Einschätzungen analysiert. Dieses Studiendesign ist bereits zur Beurteilung mehrerer Schlafmittel, die gegenwärtig entwickelt oder schon vermarktet werden, zum Einsatz gekommen. In präklinischen Studien hat EVT 201 keine Auffälligkeiten hinsichtlich Toleranzentwicklung und Abhängigkeit sowie keine Wechselwirkung mit Alkohol gezeigt.

#### **Schlafstörungen**

Guter und erholsamer Schlaf sind eine Grundvoraussetzung für Gesundheit und Leistungsfähigkeit. Schlaflosigkeit kann die Lebensqualität der Betroffenen beeinträchtigen und in einigen Fällen die Sicherheit der Patienten oder anderer gefährden. Patienten mit Schlafstörungen leiden an a) Einschlafstörungen; b) Durchschlafstörungen, d.h. häufigem Aufwachen in der Nacht mit Schwierigkeiten wieder einzuschlafen oder Aufwachen in den frühen Morgenstunden und c) nicht erholsamem Schlaf. Bei etwa 50% der erwachsenen Bevölkerung sind regelmäßig Symptome von Schlafstörungen zu beobachten. Allerdings wird nur ein Bruchteil der Patienten diagnostiziert und noch weniger verwenden Schlafhilfen. Dennoch wird erwartet, dass der Markt für verschreibungspflichtige Schlafmittel in den USA von US\$ 2,1 Milliarden im Jahr 2004 auf mehr als US\$ 3,5 Milliarden im Jahr 2009 wachsen wird (Quelle: Nature Review Drug Discovery, Jan. 2006). Ärzte betonen, dass die wesentlichen Erfolgsfaktoren für neue Schlafmittel in der klinischen Entwicklung darin liegen, dass sie keine Nachwirkungen am Folgetag sowie keine potenzielle Abhängigkeit hervorrufen und gleichzeitig die Fähigkeit haben, das Einschlafen und Durchschlafen zu fördern und die Schlafqualität zu verbessern. Sie gehen davon aus, dass der Markteintritt neuer Medikamente mit differenzierten Profilen hinsichtlich Dosierung, Wirkungsweise und klinischen Eigenschaften das Wachstum des Marktes beschleunigen wird.

#### **Über Evotec AG**

Evotec ist ein führendes Unternehmen der Wirkstoffforschung und –entwicklung. In eigenen Forschungsprogrammen und in Auftragsforschungskooperationen generiert das Unternehmen hochwertige Forschungsergebnisse für seine Partner aus der Pharma- und Biotechno-

logieindustrie.

In den eigenen Forschungsprogrammen hat sich Evotec auf die Entwicklung neuer Therapien zur Behandlung von Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS) spezialisiert. Evotec verfügt über zwei Programme in der klinischen Entwicklung: EVT 201, ein partiell-positiver allosterischer Modulator (pPAM) des GABA<sub>A</sub>-Rezeptors zur Behandlung von Schlafstörungen, sowie EVT 101, ein Subtyp spezifischer NMDA-Rezeptor-Antagonist zur potenziellen Behandlung der Alzheimer'schen Erkrankung und/oder neuropathischer Schmerzen.

In der Auftragsforschung hat sich Evotec als bevorzugter Partner für pharmazeutische und Biotechnologie-Unternehmen weltweit etabliert. Evotec verfügt über ein vollständig integriertes Angebot innovativer Forschungslösungen vom Target bis in die Phasen der klinischen Studien. Ihr Leistungsspektrum reicht von der Bereitstellung biologischer Testsysteme und Screening bis hin zur Optimierung von chemischen Substanzen in der medizinischen Chemie und zur Wirkstoffherstellung.

Im Jahr 2005 hat Evotec mit etwa 600 Beschäftigten in Hamburg, Deutschland, Oxford, England und Glasgow, Schottland einen Umsatz von 80 Mio. Euro erzielt.