

4. Juni 2007

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
Senior Vice President,
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

Evotec berichtet positive Wirksamkeitsdaten für Schlafmittelkandidat EVT 201

- Beide primären Endpunkte (Wachzeit nach dem ersten Einschlafen, Gesamtschlafdauer) und wesentliche sekundäre Endpunkte (einschließlich Dauer bis zum Einsetzen eines anhaltenden Schlafs) mit beiden Dosierungen erreicht

- Evotec wird die Ergebnisse der Studie heute um 16.00 Uhr deutscher Zeit in einer Telefonkonferenz in englischer Sprache vorstellen

Hamburg, Deutschland | Oxford, England – Evotec AG (Deutsche Börse: EVT) gab heute die Ergebnisse zu den wesentlichen Endpunkten (Top-Line-Ergebnisse) ihrer ersten klinischen Phase-II-Studie mit EVT 201 in Patienten bekannt, die primär unter chronischen Schlafstörungen leiden. EVT 201 ist ein partiell-positiver allosterischer Modulator (pPAM) von GABA_A-Rezeptoren. Die Doppelblind-Studie im Cross-Over-Design wurde an 67 Patienten mittels polysomnographischer Untersuchungen mit zwei Dosierungen von EVT 201 (1,5 mg und 2,5 mg) und Placebo in Schlafzentren in den USA durchgeführt. Die Studie zeigte statistisch hoch signifikante Verbesserungen beider Dosierungen von EVT 201 gegenüber Placebo hinsichtlich beider primären Endpunkten, d.h. der Gesamtschlafdauer („total sleep time“, TST; $p < 0.001$) und der Wachzeit nach dem ersten Einschlafen („wake after sleep onset“, WASO; $p < 0.001$). Besonders hervorzuheben ist, dass WASO auch während der zweiten Nachthälfte signifikant reduziert war ($p < 0.001$). Dies deutet darauf hin, dass EVT 201 das Durchschlafverhalten während der Nacht wirksam verbessert.

Auch hinsichtlich zuvor definierter sekundärer Endpunkte waren deutliche Verbesserungen zu beobachten. Die Dauer bis zum Einsetzen eines anhaltenden Schlafs („latency to persistent sleep“, LPS) war für beide Dosierungen von EVT 201 deutlich reduziert ($p < 0.001$). Die Patienten berichteten hoch signifikante Verbesserungen hinsichtlich der subjektiv bestimmten Qualität des Schlafes ($p < 0.001$ für beide Dosierungen). Sie spürten nach der Behandlung mit EVT 201 absolut keine Nachwirkungen am Folgetag und neun Stunden nach Verabreichung der Substanz war nur ein geringer Effekt im so genannten „Digital Symbol Substitution Test (DSST)“ zu beobachten. Die vorläufige Analyse zeigte, dass EVT 201 anders als viele Benzodiazepin-Vollagonisten wichtige Tiefschlafphasen nicht beeinträchtigte. Die Studie hat daher robuste Effekte von EVT 201 auf sowohl das Einschlaf- als auch das Durchschlafverhalten gezeigt ohne bedeutende Nachwirkungen am Folgetag.

EVT 201 war in beiden Dosierungen unbedenklich und gut verträglich, ohne dass signifikante Nebenwirkungen aufgetreten sind.

Die Analyse der noch ausstehenden sekundären Endpunkte wird weiter fortgesetzt.

Jörn Aldag, Vorstandsvorsitzender der Evotec AG, sagte: „Wir freuen uns sehr über das positive Ergebnis dieser klinischen Studie. Mit unserem ersten Wirkstoff, der den Wirksamkeitsnachweis im Patienten erbracht hat, erreichen wir einen ganz wesentlichen Meilenstein in Evotecs Entwicklung hin zu einem biopharmazeutischen Unternehmen mit Schwerpunkt auf Erkrankungen des zentralen Nervensystems.“

Dr. John Kemp, Chief Research & Development Officer, Evotec AG, kommentierte die Ergebnisse: „Wir sind immer der Ansicht gewesen, dass EVT 201 das Potenzial hat, Patienten beim Einschlafen zu helfen, sie während der Nacht gut durchzuschlafen und am Morgen erfrischt aufwachen zu lassen, ohne dass sie Nachwirkungen spüren. Diese Ergebnisse bestätigen dieses Potenzial in der primären Patientengruppe. Damit trifft EVT 201 mit einem einzigen Wirkstoff die wesentlichen Bedürfnisse von Patienten, die unter Schlafstörungen leiden, ohne Bedarf nach weiteren Modifikationen und Formulierungen.“

Dr. Tim Tasker, Executive Vice President Clinical Development, Evotec AG, fügte hinzu: „Die Ergebnisse geben uns den ersten Hinweis auf die Wirksamkeit dieses partiellen Agonisten in Patienten. Das Wirksamkeitsprofil zeigt deutliche Effekte auf das Ein- und Durchschlafverhalten, ohne dass die Patienten am Folgetag Nachwirkungen spürten.“

Hauptprüfarzt Dr. James Walsh, Executive Director des Sleep Medicine and Research Center, St. John's Mercy Medical Center, Chesterfield, Missouri, USA sagte: „Diese erste Patientenstudie mit EVT 201 ergab für beide Dosierungen hoch signifikante und robuste Effekte bei der polysomnographischen Untersuchung des Schlafs. Darüber hinaus haben die Patienten über eine Verbesserung der Qualität des Schlafs berichtet. Empfindungen hinsichtlich der Wachheit am Morgen waren nicht beeinträchtigt und die Effekte im DSST-Test waren klein. Mit diesen erfreulichen Ergebnissen ist EVT 201 ein viel versprechender Wirkstoff für die Behandlung von Patienten, die unter Schlafstörungen leiden.“

Evotec führt derzeit auch eine zweite klinische Phase-II-Studie zur weiteren Differenzierung von EVT 201 in älteren Patienten durch, die primär unter chronischen Schlafstörungen leiden. Top-Line-Ergebnisse aus dieser Studie werden im vierten Quartal 2007 bzw. ersten Quartal 2008 erwartet.

Studiendesign

Diese in mehreren Forschungszentren in den USA durchgeführte Doppelblind-Studie im Cross-Over-Design sollte die Wirksamkeit von EVT 201 an 67 Patienten bestimmen, die primär an Schlafstörungen leiden. Zu den Auswahlkriterien für eine mögliche Teilnahme von Patienten an der Studie gehörten: Patienten wurden primäre Schlafstörungen gemäß DSM (*Di-*

agnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) IV diagnostiziert; mittlere LPS > 20 Minuten, mittlere WASO \geq 40 Minuten, mittlere TST 240-420 Minuten. Diese Daten wurden während zwei aufeinander folgenden Nächten mittels polysomnographischer Untersuchungen bestimmt. Jeder der Teilnehmer erhielt dann während der Studie in zufälliger Reihenfolge zwei Dosierungen von EVT 201 sowie Placebo für jeweils zwei aufeinander folgende Nächte. Zwischen den Verabreichungen der jeweiligen Dosierungen lagen immer jeweils 5 bis 12 Tage.

Die primären Endpunkte dieser Studie waren die Bestimmung der Wachzeit nach dem ersten Einschlafen („wake after sleep onset“, WASO) und der Gesamtschlafdauer („total sleep time“, TST) mittels polysomnographischer Untersuchungen. Die sekundären Endpunkte umfassten zusätzliche Messparameter wie die Dauer bis zum Einsetzen eines anhaltenden Schlafs, die Häufigkeit des Erwachens sowie Effekte auf die Architektur des Schlafs. Darüber hinaus wurden die Einschätzungen der Patienten hinsichtlich Schlafqualität und -quantität untersucht. Nachwirkungen wurden anhand des so genannten Digit Symbol Substitution Test (DSST) und einer Patientenbewertung bestimmt. Analysen zur Arzneimittelsicherheit beinhalteten Bestimmung der Nebenwirkung und Labordaten.

Telefonkonferenz

Evotec wird heute um 16.00 Uhr deutscher Zeit eine Telefonkonferenz in englischer Sprache durchführen.

Einwahlnummern:

Europa: +49.(0)69.5007 1309 (Deutschland)
+44.(0)20.7806 1955 (UK)

USA: +1.718.354 1388

Webcast: www.evotec.com

Die Präsentationsfolien werden über den Webcast abrufbar.

Eine Aufnahme der Telefonkonferenz wird für 24 Stunden unter den Telefonnummern +49.(0)69.22222 0418 (Deutschland), +44.(0)20.7806 1970 (UK) und +1.718.354 1112 (USA), Passcode: 1624428#, verfügbar sein. Zusätzlich wird der Webcast auf unserer Website unter: www.evotec.com - Investors – Webcasts archiviert.

Weitere Informationen

Über EVT 201

EVT 201 ist ein partiell-positiver allosterischer Modulator (pPAM) von GABA_A-Rezeptoren. Mit Wirkung auf den GABA_A-Rezeptor adressiert er den Goldstandard-Mechanismus für die Behandlung von Schlafstörungen, über den mehr als 90% der gegenwärtig vermarkteten Schlafmittel wirken. EVT 201 hat jedoch aufgrund seiner nahezu idealen Halbwertszeit von 3 bis 4 Stunden und seiner Aktivität als partiell-positiver Modulator ein differenziertes präklinisches Profil und einen differenzierten Wirkmechanismus. In zwei Phase-I/II-Wirksamkeitsstudien an gesunden Probanden mit induzierten Schlafstörungen hat EVT 201 die Wachzeit

nach dem ersten Einschlafen signifikant reduziert und zugleich die Gesamtschlafdauer 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 hindurch 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.

Über Schlafstörungen

Guter und erholsamer Schlaf sind eine Grundvoraussetzung für Gesundheit und Leistungsfähigkeit. 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. Nach der Studie Sleep in America Poll aus dem Jahr 2005 waren bei 54% der erwachsenen Bevölkerung mindestens einige Nächte pro Woche Symptome von Schlafstörungen zu beobachten. Allerdings wird nur ein Bruchteil der Patienten diagnostiziert und noch weniger verwenden Schlafhilfen. Der Markt für Schlafmittel wird in den wesentlichen Regionen im Jahr 2007 auf insgesamt 6,1 Mrd. US-Dollar geschätzt (Datamonitor, Pipeline Insight: Insomnia, April 2007). Ärzte betonen, dass ein ideales Schlafmittel die Fähigkeit haben sollte, das Einschlafen und Durchschlafen zu fördern **und** die Schlafqualität zu verbessern, ohne Nachwirkungen am Folgetag und eine potenzielle Abhängigkeit hervorzurufen. Zu den wesentlichen Erfolgsfaktoren in dieser Indikation gehören eine Verbesserung des Durchschlafverhaltens und wirksamere Behandlungsmöglichkeiten für die ältere Bevölkerung. Es wird erwartet, 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 Forschungskooperationen generiert das Unternehmen hochwertige Forschungsergebnisse für seine Partner aus der Pharma- und Biotechnologieindustrie.

In den eigenen Forschungsprogrammen hat sich Evotec auf die Entwicklung neuer Therapien zur Behandlung von Erkrankungen des zentralen Nervensystems spezialisiert. Evotec verfügt über drei Programme in der klinischen Entwicklung: EVT 201, ein partiell-positiver allosterischer Modulator (pPAM) des GABA_A-Rezeptors zur Behandlung von Schlafstörungen; EVT 101, ein Subtyp spezifischer NMDA-Rezeptor-Antagonist zur potenziellen Behandlung der Alzheimer'schen Erkrankung und/oder Schmerzen; und EVT 302, ein MAO-B Inhibitor für die Raucherentwöhnung.

In Forschungskollaborationen 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. www.evotec.com