



Newron gibt Ergebnisse der untersuchenden Studien mit Evenamide mit gesunden Probanden und Schizophrenie-Patienten bekannt

- *Primäres Studienziel der Bestätigung der Sicherheit von Evenamide in allen untersuchten Endpunkten erreicht; in Studie 010 mit gesunden Probanden, in Studie 008 mit Patienten mit Schizophrenie*
- *Zusätzliche Sicherheits- und Wirksamkeitsstudie 008A mit der therapeutischen Dosis (30 mg BID) soll noch im April 2021 beginnen*

Mailand, Italien, und Morristown, NJ, USA – 1. April 2021 – Newron Pharmaceuticals S.p.A. („Newron“; SIX: NWRN, XETRA: NP5), ein biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf die Entwicklung neuartiger Therapien für Patienten mit Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems konzentriert, gab heute vorläufige Ergebnisse aus zwei untersuchenden Kurzfriststudien mit Evenamide, Studie 010 mit gesunden Probanden und Studie 008 mit Schizophrenie-Patienten, bekannt.

Die Ergebnisse der Studie 010 – einer vierwöchigen Crossover-Thorough-QT-Studie (TQT) mit einmaliger Verabreichung bei 56 gesunden Probanden mit dem Ziel, die Wirkung von Evenamide (30 mg und 60 mg) im Vergleich zu Placebo und 400 mg Moxifloxacin auf die QT-Intervalle im Speziellen und auf das Elektrokardiogramm (EKG) im Allgemeinen zu untersuchen – wurden von der US-Zulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA) sowie vom International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) erfordert. Die Ergebnisse zeigen, dass es unter Evenamide im Vergleich zu Placebo zu keiner QTcF-Intervall-Verlängerung kam (was darauf schließen lässt, dass kein erhöhtes Risiko für Arrhythmien besteht), während Moxifloxacin im Mittel mit einem maximalen Anstieg von 17,3 ms verbunden war, was auf ein klinisch signifikantes Arrhythmie-Risiko hindeutet. Diese Ergebnisse legen nahe, dass Evenamide Patienten keinem erhöhten Risiko einer QTc-Intervall-Verlängerung und von Arrhythmien aussetzt – einem Risiko, das typischerweise mit Antipsychotika assoziiert ist.

Studie 008, eine vierwöchige, randomisierte, doppelt verblindete, Placebo-kontrollierte Studie, hatte das primäre Ziel, die Sicherheit, Verträglichkeit und EEG-Effekte von zwei fixen Dosierungen von Evenamide (7,5 mg und 15 mg BID) zu untersuchen. Die Studie wurde von der FDA gefordert, um Bedenken hinsichtlich der Ergebnisse einer zuvor abgeschlossenen Studie mit Evenamide in Ratten sowie bestimmter Ereignisse im Zentralnervensystem von Hunden, die bei hohen Dosierungen mit Evenamide beobachtet wurden, zu adressieren. Die Studie wurde mit 138 ambulant behandelten Patienten, die an chronischer Schizophrenie leiden und mit einem atypischen Antipsychotikum der zweiten Generation behandelt wurden, an Studienzentren in den USA und Indien durchgeführt.

Über 95% der Patienten schlossen die Studie 008 ab. Keiner der Patienten, die Evenamide erhielten, brach die Studie aufgrund von unerwünschten Ereignissen ab, und es traten keine signifikanten unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit Evenamide auf. Bei den



Patienten, die Evenamide erhielten, wurden keine Symptome beobachtet, die auf schwerwiegende Ereignisse im zentralen Nervensystem, Symptome/Anzeichen von Krampfanfällen, EEG-Diagnosen von Krampfanfall-artiger Aktivität oder auf kardiale Ereignisse hinweisen. Es gab keine Unterschiede bei Labor-, EKG- oder Vitalzeichen-Anomalien zwischen Patienten, die mit Evenamide oder Placebo behandelt wurden. Die am häufigsten beobachteten unerwünschten Ereignisse bezogen sich auf das zentrale Nervensystem, gastrointestinale Störungen, psychiatrische Störungen, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen sowie Laboruntersuchungen. Die am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse (über 5%) waren Kopfschmerzen und Somnolenz, die zwischen mit Evenamide und Placebo behandelten Patienten gleich verteilt waren.

Primäres Ziel der Studie 008 war die Untersuchung der Sicherheit, sie war nicht darauf ausgelegt, einen Wirksamkeitsnachweis zu erbringen. Die Studie ergab wie erwartet, dass 7,5 mg BID eine „no effect“-Dosis war, die nicht weiterverfolgt wird. Die 15 mg BID-Dosis ging mit einer stärkeren Verbesserung des Gesamt-PANSS einher, die jedoch im Vergleich zu Placebo nicht statistisch signifikant war. Die Sicherheit von 30 mg BID (als therapeutische Dosis definiert) wird in einer geplanten zusätzlichen Studie 008A mit Schizophrenie-Patienten untersucht, die erforderlich ist, um die ursprüngliche Forderung der FDA vor Beginn des geplanten Phase-III-Programms vollständig zu erfüllen. Studie 008A wird in den nächsten Tagen beginnen, die Ergebnisse werden im zweiten Halbjahr 2021 erwartet.

Dr. Ravi Anand, Chief Medical Officer von Newron, kommentierte: „Die Ergebnisse der Studie 010 sind von enormer Bedeutung, da sie darauf hindeuten, dass Evenamide keinen Effekt auf Arrhythmien hat und somit sicher zu jedem anderen Antipsychotikum hinzugefügt werden kann. Dies galt selbst bei einer Dosierung von 60 mg, also dem Doppelten der therapeutischen Dosis. Darüber hinaus deuten die Sicherheitsdaten – insbesondere das Fehlen von jeglichen systemisch auftretenden unerwünschten Ereignissen in Bezug auf das zentrale Nervensystem (inklusive EEG-Effekte) – darauf hin, dass der Wirkstoff in den untersuchten Dosierungen sicher ist. Wir werden nun die Sicherheit einer 30 mg Dosis (BID), der erwarteten therapeutischen Dosis, in Studie 008A mit Schizophrenie-Patienten untersuchen, und planen kurz darauf den Beginn unseres Phase-III-Programms.“

Das vorgeschlagene klinische Phase-III-Studienprogramm mit Evenamide richtet sich an Patienten mit Schizophrenie, bei denen sich die Psychose unter atypischen Antipsychotika verschlechtert hat, sowie an behandlungsresistente Patienten, die nicht auf Clozapin ansprechen. Clozapin ist das einzige Antipsychotikum, das weltweit als Therapie für behandlungsresistente Schizophrenie zugelassen ist. Das Entwicklungsprogramm wird beginnen, sobald die Ergebnisse der Studie 008A vorliegen.

Für die weitere Entwicklung von Evenamide evaluiert Newron derzeit mögliche Optionen eines Partnering bzw. von Co-Entwicklungs-Partnerschaften.



Über Evenamide

Evenamide hat das Potenzial, die erste Begleittherapie zur Behandlung von Patienten mit Symptomen der Schizophrenie zu werden. Evenamide ist ein oral verfügbarer, neuer chemischer Wirkstoff, der zur Behandlung der Schizophrenie speziell auf spannungsabhängige Natriumkanäle abzielt. Die Substanz entstammt Newrons unternehmenseigenem Ionenkanal-Programm und besitzt einen einzigartigen Wirkmechanismus: die Modulation der Glutamat-Freisetzung und die spannungsabhängige Natriumkanal-Blockade. Evenamide moduliert anhaltendes repetitives Feuern der Nervenzellen, ohne die normale neuronale Erregbarkeit zu beeinträchtigen. Es normalisiert die durch abnorme Aktivität der Natriumkanäle induzierte Glutamatfreisetzung. Newron konnte in einer klinischen Phase-IIa-Studie den Wirksamkeitsnachweis erbringen: Evenamide verbesserte die Symptome der Psychose im Vergleich zu Placebo signifikant, wenn es Patienten mit chronischer Schizophrenie zusätzlich zu den zwei meistverschriebenen atypischen Antipsychotika gegeben wurde. Die Studie lieferte zudem Hinweise, dass Evenamide keinen Effekt auf irgendeinen der über 130 Neurotransmitter, Enzyme oder Transporter ausübt, über die die meisten Antipsychotika ansetzen.

Über Newron Pharmaceuticals

Newron (SIX: NWRN, XETRA: NP5) ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf neuartige Therapien für Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems konzentriert. Das Unternehmen hat seinen Hauptsitz im italienischen Bresso in der Nähe von Mailand. Xadago® (Safinamide) ist in der EU, der Schweiz, Grossbritannien, den USA, Australien, Kanada, Brasilien, Kolumbien, Israel, den Vereinigten Arabischen Emiraten, Japan und Südkorea für die Behandlung der Parkinson-Krankheit zugelassen und wird von Newrons Partner Zambon vertrieben. Supernus Pharmaceuticals besitzt die Vermarktungsrechte in den USA. Meiji Seika hält die Entwicklungs- und Vermarktungsrechte in Japan und anderen Schlüsselregionen Asiens. Newron entwickelt zudem Evenamide als mögliche erste Begleittherapie zur Behandlung von Patienten mit Symptomen der Schizophrenie. Weitere Informationen unter www.newron.com

Für weitere Informationen

Newron

Stefan Weber – CEO
+39 02 6103 46 26
pr@newron.com

Grossbritannien/Europa

Simon Conway/Natalie Garland-Collins, FTI Consulting
+44 20 3727 1000
SCnewron@fticonsulting.com

Schweiz

Valentin Handschin, IRF Reputation
+41 43 244 81 54
handschin@irf-reputation.ch

Deutschland/Europa

Anne Hennecke/Caroline Bergmann, MC Services
+49 211 52925220
newron@mc-services.eu

USA

Paul Sagan, LaVoie Health Science
+1 617 374 8800, Ext. 112
psagan@lavoiehealthscience.com

Wichtige Hinweise

Dieses Dokument enthält zukunftsbezogene Aussagen, die (auf nicht erschöpfende Weise) folgende Themen betreffen: (1) die Fähigkeit von Newron, ihre Geschäftsfelder weiterzuentwickeln und auszubauen, die Entwicklung ihrer aktuellen Produktkandidaten erfolgreich abzuschliessen, laufende und zukünftige Kollaborationen zur Entwicklung und Vermarktung ihrer Produktkandidaten mit Erfolg zu führen und die Kosten (einschliesslich Personalkosten) zu senken, (2) den Markt für Arzneimittel zur Behandlung von Erkrankungen des ZNS und von Schmerzen, (3) die erwarteten zukünftigen Erträge, Investitionen und finanziellen Ressourcen von Newron und (4) diesen Aussagen zugrundeliegende Hypothesen. In manchen Fällen können diese Aussagen und Hypothesen anhand von Begriffen wie "werden", "voraussehen", "schätzen", "erwarten", "prognostizieren",



"beabsichtigen", "planen", "vermuten", "abzielen" und anderen Wörtern und Begriffen mit ähnlicher Bedeutung erkannt werden. Alle in diesem Dokument enthaltenen Aussagen bezüglich der Strategie, den Zielen, den Plänen, der zukünftigen finanziellen Position, den prognostizierten Erträgen und Kosten sowie den Aussichten von Newron, mit Ausnahme historischer Fakten, sind zukunftsbezogene Aussagen. Aufgrund ihrer Natur sind diese Aussagen und Hypothesen mit allgemeinen und spezifischen Risiken und Unwägbarkeiten verbunden, wobei das Risiko besteht, dass explizit oder implizit in diesem Dokument enthaltene Voraussagen, Prognosen, Hochrechnungen und andere Ergebnisse nicht eintreffen. Zukünftige Ereignisse und tatsächliche Ergebnisse könnten sich aufgrund einer Reihe wichtiger Faktoren erheblich von jenen unterscheiden, die in diesen zukunftsbezogenen Aussagen beschrieben oder in Erwägung gezogen werden oder die diesen zugrunde liegen. Zu diesen Faktoren zählen (auf nicht erschöpfende Weise) die folgenden: (1) Unwägbarkeiten bei der Entdeckung, Entwicklung oder Vermarktung von Produkten, zu denen, ohne darauf beschränkt zu sein, negative Resultate von klinischen Studien oder Forschungsprojekten oder unerwartete Nebenwirkungen gehören, (2) Verzögerung bei der behördlichen Zulassung oder bei der Markteinführung bzw. Unmöglichkeit des Erhalts der Zulassung oder der Markteinführung, (3) die zukünftige Akzeptanz von Produkten auf dem Markt, (4) der Verlust von geistigen Eigentumsrechten oder die Unmöglichkeit, einen entsprechenden Schutz solcher Rechte zu erhalten, (5) die Unmöglichkeit, zusätzliche Mittel aufzubringen, (6) der Erfolg bestehender sowie das Zustandekommen zukünftiger Kollaborationen und Lizenzverträge, (7) Rechtsstreitigkeiten, (8) Verlust von wichtigen leitenden oder anderen Mitarbeitenden, (9) negative Publicity und Berichterstattung und (10) wettbewerbsbezogene, regulatorische, gesetzliche und juristische Entwicklungen oder Veränderungen des Marktes und/oder der allgemeinen wirtschaftlichen Bedingungen. Es ist möglich, dass Newron die in den zukunftsbezogenen Aussagen geäußerten Pläne, Absichten oder Erwartungen nicht verwirklicht, und dass sich die diesen Aussagen zu Grunde liegenden Hypothesen als falsch erweisen. Anleger sollten daher kein unangemessenes Vertrauen in diese Aussagen setzen. Es kann nicht garantiert werden, dass sich die tatsächlichen Ergebnisse von Forschungsprogrammen, Entwicklungsaktivitäten, Vermarktungsplänen, Kollaborationen und Geschäften nicht erheblich von den Erwartungen unterscheiden, die in derartigen zukunftsbezogenen Aussagen oder den zu Grunde liegenden Hypothesen zum Ausdruck gebracht werden. Newron sieht sich nicht verpflichtet, zukunftsbezogene Aussagen öffentlich zu aktualisieren oder zu revidieren, es sei denn, dies wird durch die geltenden Regelungen der SIX Swiss Exchange verlangt, an der die Aktien von Newron notiert sind. Dieses Dokument ist kein Angebot zum Verkauf von Wertpapieren in den Vereinigten Staaten, Kanada, Australien oder Japan oder einer anderen Gerichtsbarkeit, in der ein solches Angebot oder eine solche Aufforderung rechtswidrig wäre. Die hierin erwähnten Wertpapiere dürfen in den Vereinigten Staaten nicht ohne Registrierung oder einer Befreiung von der Registrierung nach dem US-amerikanischen Securities Act von 1933 in der geänderten Fassung verkauft werden. Newron beabsichtigt nicht, seine Wertpapiere in den Vereinigten Staaten zu registrieren oder ein öffentliches Angebot seiner Wertpapiere in den Vereinigten Staaten durchzuführen. Dieses Dokument ist weder ein Angebot noch eine Einladung zum Kauf oder zur Zeichnung von Wertpapieren von Newron, noch enthält sie ein derartiges Angebot oder eine derartige Einladung, weshalb keinerlei Teil von diesem Dokument als Basis oder Berufungsgrundlage eines Vertrages oder einer wie immer gearteten Verbindlichkeit zu sehen ist.