



Ad hoc-Mitteilung gemäss Art. 53 KR

## **Newron gibt beeindruckende Zwischenergebnisse der klinischen Phase-II-Studie mit Evenamide als Zusatztherapie für Patienten mit behandlungsresistenter Schizophrenie nach einem Jahr bekannt**

Sehr überzeugende, statistisch signifikante, klinisch bedeutsame Verbesserung bei der Beurteilung der Psychose-Symptome, des Schweregrads der Erkrankung sowie der Gesamtbeurteilung nach einem Jahr; Ausmaß der Verbesserung nahm im Laufe der Zeit zu

Evenamide könnte eine potenzielle Breakthrough-Therapie für die Behandlung von Patienten mit therapieresistenter Schizophrenie (TRS) darstellen

Beginn einer zulassungsrelevanten, internationalen, randomisierten, placebo-kontrollierten Studie mit TRS-Patienten in 2023 geplant

Telefonkonferenz für Investoren und Analysten heute um 15 Uhr

**Mailand, Italien – 16. Februar 2023, 07:00 MEZ** – 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, gibt bemerkenswerte neue Ergebnisse der ersten 100 randomisierten Patienten bekannt, die ein Jahr (52 Wochen) der Behandlung in der internationalen, randomisierten, offenen, Auswerter-verblindeten Studie mit Evenamide (Studie 014/015) abgeschlossen haben. Evenamide wird als Zusatztherapie zu einem Antipsychotikum (außer Clozapin) bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer behandlungsresistenter Schizophrenie (TRS) untersucht, die nicht auf ihre aktuelle antipsychotische Medikation ansprechen. Die Ergebnisse dieser 100 Patienten nach sechs Wochen und sechs Monaten in der Studie 014/015 wurden bereits veröffentlicht.

Die Ein-Jahres-Ergebnisse liefern weitere eindrucksvolle neue Belege für die nachhaltige Wirksamkeit von Evenamide als Zusatztherapie zu Antipsychotika (außer Clozapin) bei TRS-Patienten, indem sie nach einem Jahr einen wesentlich größeren Nutzen als zu den Datenschnitten nach sechs Wochen und sechs Monaten zeigen.

Die Wirksamkeitsergebnisse basieren auf den Veränderungen nach der Positiv- und Negativ-Syndrom-Skala (PANSS) gegenüber dem Ausgangswert (Baseline). Nach einem Jahr zeigt sich ein Anstieg von weiteren über 50% verglichen mit dem statistisch signifikanten Nutzen, der zum Sechs-Wochen-Datenschnitt festgestellt wurde ( $p$ -Wert  $<0,001$ : gepaarter  $t$ -Test). Darüber hinaus war der Anteil der Patienten, die nach einem Jahr eine klinisch bedeutsame Verbesserung der PANSS erfuhren („Responder“), fast dreimal so hoch wie der Anteil der Responder nach sechs Wochen (16%).

Zudem zeigte die Veränderung des Schweregrads der Erkrankung (gemessen anhand des Clinical Global Impression of Severity, CGI-S) im Mittel nach einem Jahr eine statistisch signifikante Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert. Der Anteil der Patienten, die eine klinisch sehr bedeutsame (mindestens zwei Kategorien) Verbesserung des Schweregrads ihrer Erkrankung nach CGI-S erfuhren, war mehr als doppelt so hoch im Vergleich zu dem Anteil der Patienten, bei denen sich die TRS nach Woche sechs entsprechend verbesserte (10%).

Der Anteil der Patienten, die eine klinisch bedeutsame Verbesserung nach der Clinical Global Impression of Change Skala (CGI-C) erfuhren (d.h. Patienten, die mindestens als „stark verbessert“ eingestuft wurden), stieg nach einem Jahr um weitere 10% gegenüber dem Anteil nach Woche sechs (27%). Ein weiterer Beleg für den progressiven Nutzen im Laufe der Zeit war der wachsende Anteil der Patienten, die nach einem Jahr als „sehr stark verbessert“ eingestuft wurden.



**Dr. Jean-Pierre Lindenmayer, Director of Research der Psychopharmacology Research Unit am Nathan Kline Institute for Psychiatric Research des Manhattan Psychiatric Center, kommentierte:** „Clozapin ist die Behandlung der Wahl für das Management der therapieresistenten Schizophrenie (TRS). Mehr als die Hälfte der Patienten sprechen jedoch nicht auf Clozapin an, weshalb es dringend erforderlich ist, neue und wirksame Behandlungsmethoden für TRS zu finden. Diese Phase-II-Daten der offenen, Auswerter-verblindeten Studie mit Evenamide bei TRS-Patienten sind sehr vielversprechend. Das Muster der Verbesserung ist besonders untypisch, da sie über ein Jahr hinweg schrittweise zunimmt und anhaltend ist. Ein solches Verbesserungsmuster sehen wir bei den derzeitigen Behandlungsmethoden sehr selten. Darüber hinaus scheint der Wirkmechanismus von Evenamide völlig neuartig zu sein, was neue Wege für die Behandlung von TRS eröffnen könnte. Natürlich müssen diese Ergebnisse noch durch eine geplante randomisierte, placebo-kontrollierte Studie mit TRS-Patienten bestätigt werden.“

Die Zwischenergebnisse basieren auf den ersten 100 Patienten, die in der Studie 014 randomisiert mit Evenamide (7,5, 15 oder 30 mg bid) behandelt wurden. 90 von ihnen nahmen anschließend an der Langzeitbeobachtungsstudie (Studie 015) teil und 77 von ihnen erreichten den 52-Wochen-Endpunkt. Die ersten 100 Patienten wurden überwiegend mit 7,5 und 15 mg bid behandelt, da die Studie mit der Randomisierung in diese zwei Dosisgruppen startete. Ein unabhängiges Safety Monitoring Board (ISMB) überprüfte die Sicherheitsdaten der ersten 50 abgeschlossenen Patientenbehandlungen und gab anschließend die Randomisierung auf die Dosierung mit 30 mg bid frei.

Die zusätzliche Gabe von Evenamide zu den derzeitigen antipsychotischen Medikamenten wurde weiterhin gut vertragen; nur zwei Patienten brachen die Behandlung nach einem Jahr wegen unerwünschter Ereignisse (grippeähnliche Symptome und Kopfschmerzen) ab.

**Dr. Ravi Anand, Chief Medical Officer von Newron, sagte:** „Diese bemerkenswerten Ein-Jahres-Ergebnisse der ersten 100 randomisierten Patienten dieser Studie sind deutlich besser als wir hätten erwarten können. Zwar gibt es in dieser Studie keinen Kontrollarm, doch solch statistisch signifikanten, klinisch bedeutsamen Verbesserungen gegenüber der Baseline bei den wichtigsten Wirksamkeitsparametern nach einem Jahr sind, soweit wir wissen, bei Patienten, bei denen eine behandlungsresistente Schizophrenie diagnostiziert wurde, bisher einmalig. Wir sind besonders beeindruckt von den Daten, die auf eine kontinuierliche Verbesserung der Messwerte im Laufe der Zeit hindeuten und erwarten mit Spannung die vollständigen Ergebnisse der Studie, die auch Sechs- und Zwölfmonatsdaten von vielen weiteren Patienten mit der höheren 30-mg-Dosis umfassen werden. Diese Ergebnisse validieren die Rolle dieses Glutamatfreisetzung-Hemmers bei der Wiederherstellung der gestörten neuronalen Konnektivität in einer therapierefraktären Patientenpopulation. Sie sollten uns helfen, den Beginn unserer placebo-kontrollierten Phase-III-Studie bei Patienten mit TRS, die wir für 2023 planen, voranzutreiben.“

Newron wird die bereits veröffentlichten Ergebnisse des Datenschnitts nach sechs Monaten auf dem 31. European Congress of Psychiatry vom 25.-28. März 2023 in Paris (Frankreich), und die Ein-Jahres-Daten auf dem Kongress der Schizophrenia International Research Society vom 11.-15. Mai 2023 in Toronto (Kanada), vorstellen.

Die Rekrutierung von Patienten für die Studie 014 ist abgeschlossen; 161 Probanden wurden randomisiert. Newron rechnet damit, die vollständigen Ergebnisse der Studie im März 2023 bekanntgeben zu können. Die Erweiterungsstudie 015 läuft derzeit und wird voraussichtlich bis zum ersten Quartal 2024 die Ergebnisse der Behandlung aller Patienten mit Evenamide für bis zu einem Jahr liefern.

Newron plant im Jahr 2023 eine potenziell zulassungsrelevante, multinationale, randomisierte, placebo-kontrollierte Studie bei Patienten mit TRS (Studie 003) als Teil seines laufenden Phase-II/III-Entwicklungsplans für Evenamide zu initiieren. Die erste potenziell zulassungsrelevante Studie dieses Entwicklungsprogramms, Studie 008A, mit Evenamide als Zusatztherapie bei Patienten mit chronischer Schizophrenie, welche unzureichend auf ihre derzeitigen Antipsychotika ansprechen (aber nicht mit TRS diagnostiziert wurden), nimmt derzeit Patienten auf. Die Ergebnisse werden für 2023 erwartet.



Das Unternehmen ist weiterhin in Gesprächen mit Industriepartnern zu möglichen zukünftigen Kooperationsmöglichkeiten für die Entwicklung von Evenamide.

### **Telefonkonferenz**

Newrons CEO Stefan Weber und CMO Ravi Anand werden am heutigen 16. Februar 2023 um 15 Uhr eine Telefonkonferenz durchführen.

Die Teilnahme an dieser Telefonkonferenz ist über folgende Einwahlnummern möglich:

Schweiz/Europa: +41 (0) 58 310 5000  
Großbritannien: +44 (0) 207 107 0613  
USA: +1 (1) 631 570 5613

Die Präsentation für diese Telefonkonferenz kann ab dem heutigen 16. Februar 2023, 07:00 Uhr, auf Newrons Website heruntergeladen werden:

<https://www.newron.com/investors/reports-and-presentation/year/2023#-financial-reports-and-accounts>

### **Über behandlungsresistente Schizophrenie (TRS)**

Ein erheblicher Teil der Patientinnen und Patienten mit Schizophrenie spricht trotz angemessener Behandlung praktisch nicht auf Antipsychotika (AP) an, was zur Diagnose einer behandlungsresistenten Schizophrenie (TRS) führt. TRS ist definiert als fehlende oder unzureichende Linderung der Symptome trotz einer Behandlung mit therapeutischen Dosen von zwei AP aus zwei verschiedenen chemischen Klassen über einen angemessenen Zeitraum. Etwa 15% der Patienten entwickeln eine TRS ab Krankheitsbeginn, und etwa ein Drittel der Patienten insgesamt.

Es gibt zunehmende Belege für Anomalien in der Glutamat-Neurotransmission bei TRS, die von den gängigen APs nicht adressiert werden und zusammen mit einer normalen dopaminergen Synthese den fehlenden Nutzen der meisten typischen und atypischen APs erklären.

### **Über Evenamide**

Evenamide, eine oral verfügbare neue chemische Substanz, blockiert spezifisch spannungsabhängige Natriumkanäle (VGSCs) und hat keine biologische Aktivität an >130 anderen Zielstrukturen im ZNS. Durch die Hemmung der VGSCs normalisiert es die Freisetzung von Glutamat, die durch eine abnorme Natriumkanal-Aktivität (Veratridin-stimuliert) ausgelöst wird, ohne den normalen Glutamat-Level zu beeinflussen. Kombinationen aus unwirksamen Dosen von Evenamide und anderen APs, einschliesslich Clozapin, wurden in Tiermodellen der Psychose mit einem Nutzen in Verbindung gebracht. Dies könnte auf Synergien der Mechanismen hindeuten, und bei Patienten, die schlecht auf die derzeitigen APs, einschliesslich Clozapin, ansprechen, einen klinischen Nutzen bringen.

### **Über Studie 014/015**

Studie 014 ist eine sechswöchige, randomisierte, Auswerter-verblindete Studie, die an mehreren Standorten in drei Ländern (Indien, Italien und Sri Lanka) durchgeführt wird. In Studie 014 wurden 161 Patienten mit TRS aufgenommen, die eine stabile, therapeutische Dosis eines einzelnen Antipsychotikums (mit Ausnahme von Clozapin) erhalten. Das primäre Ziel der Studie ist die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit von Evenamide, das oral in drei festen Dosierungen (7,5, 15 und 30 mg bid) verabreicht wird. Die Bewertung der vorläufigen Wirksamkeit basiert auf den Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert in der Positiv- und Negativ-Syndrom-Skala (PANSS). Sekundäre Ziele sind Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert in der Clinical Global Impression of Change (CGI-C), der Severity of Illness (CGI-S) und der Strauss-Carpenter Level of Functioning (LOF)-Skala. Studie 015 ist die Erweiterungsstudie zur Ermittlung des langfristigen Nutzens der Hemmung der Glutamat-Freisetzung. 77 der ersten 100 Patienten schlossen die einjährige Behandlung mit Evenamide ab, 16 brachen die Studie vorzeitig ab, zwei davon wegen unerwünschter Ereignisse (ein Patient wegen Fieber, Erbrechen und Übelkeit, der andere wegen Schläfrigkeit, verminderter Konzentration und vermehrtem Schwitzen), die anderen 14, weil sie ihre Einwilligung widerrufen oder weil sie für eine Nachbeobachtung nicht erreichbar waren.



## 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, Lateinamerika, 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 Zusatztherapie zur Behandlung von Patienten mit Symptomen der Schizophrenie. Weitere Informationen unter [www.newron.com](http://www.newron.com)

## Für weitere Informationen:

### Newron

Stefan Weber – CEO, +39 02 6103 46 26, [pr@newron.com](mailto:pr@newron.com)

### Großbritannien/Europa

Simon Conway / Ciara Martin / Natalie Garland-Collins, FTI Consulting, +44 20 3727 1000, [SCnewron@fticonsulting.com](mailto:SCnewron@fticonsulting.com)

### Schweiz

Valentin Handschin, IRF, +41 43 244 81 54, [handschin@irf-reputation.ch](mailto:handschin@irf-reputation.ch)

### Deutschland/Europa

Anne Hennecke / Caroline Bergmann, MC Services, +49 211 52925220, [newron@mc-services.eu](mailto:newron@mc-services.eu)

### USA

Paul Sagan, LaVoieHealthScience, +1 617 374 8800, Ext. 112, [psagan@lavoiehealthscience.com](mailto: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.