



Ad hoc-Mitteilung gemäss Art. 53 KR

Newron gibt beeindruckende Toplevel-Ergebnisse von allen Patienten der klinischen Phase-II-Studie 014 mit Evenamide als Zusatztherapie bei behandlungsresistenter Schizophrenie bekannt

Die Ergebnisse aller 161 Patienten zeigen zum primären Endpunkt nach 6 Wochen Behandlungsdauer eine statistisch signifikante Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert in allen Wirksamkeitsparametern

Ergebnisse sind konsistent mit den Zwischenergebnissen der ersten 100 Patienten zu diesem Zeitpunkt

Detaillierte Ergebnisse der Studie 014 werden auf dem 36. ECNP-Kongress präsentiert

Mailand, Italien – 20. März 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, hat heute vielversprechende Toplevel-Ergebnisse der Studie 014 bekanntgegeben. Dabei handelt es sich um eine internationale, randomisierte, offene und Auswerter-verblindete Phase-II-Studie, in der Evenamide als Zusatztherapie zu einem Antipsychotikum (außer Clozapin) bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer behandlungsresistenter Schizophrenie (treatment-resistant schizophrenia, TRS) untersucht wurde, die nicht auf ihre aktuelle antipsychotische Medikation ansprachen. Das primäre Ziel der Studie war die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit des Medikaments, aber auch die Wirksamkeit wurde anhand der Veränderung gegenüber dem Ausgangswert untersucht. Die Zwischenergebnisse der ersten 100 Patienten nach sechs Wochen wurden bereits im Juni 2022 veröffentlicht.

Bemerkenswert ist, dass von den 161 randomisierten Patienten 153 (95%) die sechswöchige Behandlung abgeschlossen haben. 144 (94% der Completer) nehmen an der Erweiterungsstudie (Studie 015) teil. Ein Patient brach die Behandlung aufgrund von grippeähnlichen Symptomen ab, und sieben Patienten zogen ihre Einwilligung zurück.

Insgesamt sind die Ergebnisse der gesamten Studienpopulation absolut konsistent mit den Ergebnissen der ersten 100 Patienten zu diesem Datenschnitt. Der mittlere Gesamtscore der Positiv- und Negativ-Syndrom-Skala (PANSS), die Bewertung des klinischen Gesamteindrucks des Schweregrads (CGI-S) und der Gesamtscore der Strauss-Carpenter-Level-of-Functioning-Skala (LOF) verbesserten sich signifikant im Vergleich zum Ausgangswert ($p < 0,001$). Der Anteil der Patienten, die bei der PANSS, dem Clinical Global Impression of Change (CGI-C) und dem Clinical Global Impression of Severity (CGI-S) ein „klinisch bedeutsames Ansprechen“ (Responder) gezeigt hatten, entsprach dem Anteil der ersten 100 Patienten, die nach sechs Wochen im gleichen Ausmaß davon profitierten. Die Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert war im Mittel auch beim Fragebogen zur Medikamentenzufriedenheit (MSQ) konsistent, verglichen mit den Angaben der ersten 100 Patienten.

Nur wenige Patienten zeigten behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAEs) (26%) und keines wurde als schwerwiegend eingestuft; die am häufigsten gemeldeten TEAEs ($\geq 3\%$) waren Schwindel, Fieber und ein erhöhter CPK-Wert. Es wurden keine behandlungsbedingten oder klinisch bedeutsamen Befunde hinsichtlich Gewichtszunahme, Metabolischem Syndrom, sexueller Dysfunktion, neurologischer Befunde (basierend auf ESRS-A und neurologischer Untersuchung), Standard-Laboruntersuchungen oder Elektrokardiogrammen (EKG) gemeldet. Damit war das Nebenwirkungsprofil ebenfalls ähnlich dem der ersten 100 Patienten.



Dr. Ravi Anand, Chief Medical Officer von Newron, sagte: „Die finalen Ergebnisse der Studie 014 sind aus mehreren Gründen sehr interessant. Erstens zeigen sie, dass die letzten 61 Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden, dieselben demografischen Merkmale aufwiesen und sich ihre Symptome nach 6 Wochen Behandlungsdauer im selben Ausmaß verbesserten wie bei den ersten 100 Patienten. Dazu wurde die Behandlung mit Evenamide in allen Dosierungen (7,5, 15 oder 30 mg bid) von den letzten 61 Patienten ebenso gut vertragen, wie von der ersten Kohorte mit 100 Patienten, was die Zuverlässigkeit der in dieser Studie erhobenen Daten bestätigt.“

Die Verträglichkeit und Sicherheit der Evenamide-Dosierungen war bei den letzten 61 Patienten ebenfalls größtenteils ähnlich wie zuvor beobachtet, was den hohen Anteil der ‚Completer‘, die geringe Abbruchrate aufgrund von unerwünschten Ereignissen und die sehr geringe Inzidenz unerwünschter Ereignisse betrifft.

Am wichtigsten ist, dass das Muster des klinischen Nutzens durch Evenamide bei diesen 61 Patienten der Wirksamkeit, die wir bei den ersten 100 Patienten gesehen haben, vergleichbar war, es gab keine Hinweise auf systematische Unterschiede zwischen den Dosierungen. Darüber hinaus glich die Wirksamkeit von Evenamide bei der Analyse aller 161 Patienten nach sechs Wochen insgesamt den Ergebnissen der ersten 100 Patienten.

Wir sind zuversichtlich, dass sich diese ermutigenden Ergebnisse aller 161 Patienten nach sechs Wochen in der Studie 014 auch nach sechs Monaten und einem Jahr in der Studie 015 replizieren werden. Wenn sich diese Ergebnisse durch die abschließenden Analysen weiter bestätigen, könnten Patienten mit TRS neue Hoffnung schöpfen. Sie würden zugleich unsere Pläne für die Studie 003 untermauern, eine Phase-III-Studie mit TRS-Patienten, die wir später im Jahr 2023 beginnen wollen.“

Die detaillierten Ergebnisse der Studie 014 werden auf dem 36. ECNP-Kongress (European College of Neuropsychopharmacology) präsentiert, der vom 7.-10. Oktober 2023 in Barcelona, Spanien, stattfindet. Darüber hinaus wird Newron die bereits bekanntgegebenen Ergebnisse der ersten 100 Patienten zum Datenschnitt nach sechs Monaten auf dem 31. Europäischen Psychiatrie-Kongress (European Congress of Psychiatry) vom 25.-28. März in Paris (Frankreich) und die Ein-Jahres-Daten auf dem SIRS-Kongress (Congress of the Schizophrenia International Research Society) vom 11.-15. Mai in Toronto (Kanada) vorstellen.

Newron plant 2023 den Start einer potenziell zulassungsrelevanten, multinationalen, randomisierten, placebo-kontrollierten Studie bei Patienten mit TRS (Studie 003) als Teil seines laufenden Phase-II/III-Entwicklungsprogramms für Evenamide. Die erste potenziell zulassungsrelevante Studie dieses Entwicklungsprogramms, die Studie 008A mit Evenamide als Zusatztherapie bei Patienten mit chronischer Schizophrenie, welche unzureichend auf ihre derzeitigen Antipsychotika ansprechen (die aber nicht mit TRS diagnostiziert wurden), rekrutiert derzeit Patienten. Die Ergebnisse werden für 2023 erwartet.

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

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 moduliert 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

Bei Studie 014 handelte es sich um eine sechswöchige, randomisierte, Auswerter-verblindete Studie, die an mehreren Standorten in drei Ländern (Indien, Italien und Sri Lanka) durchgeführt wurde. An der Studie nahmen 161 Patienten mit TRS teil, die eine stabile, therapeutische Dosis eines einzelnen Antipsychotikums (außer Clozapin) erhielten. Hauptziel der Studie war die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit von Evenamide, das in drei festen Dosierungen (7,5, 15 und 30 mg bid) oral verabreicht wurde. Die Bewertung der vorläufigen Wirksamkeit basierte auf den Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert der Positiv- und Negativ-Syndrom-Skala (PANSS). Die Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert auf der Clinical Global Impression of Change (CGI-C), der Severity of Illness (CGI-S) und der Strauss-Carpenter Level of Functioning (LOF)-Skala waren sekundäre Ziele. Studie 015 ist die Erweiterungsstudie zur Bestimmung des langfristigen Nutzens der Hemmung der Glutamatfreisetzung.

Studie 014 umfasste die Daten aller 161 Patienten (69% männlich, 98% asiatisch, Durchschnittsalter 37,8 Jahre, mittlerer BMI 25,3 kg/m²), die sechs Wochen lang randomisiert mit 7,5 (n= 50), 15 (n= 60) und 30 mg (n= 51) bid behandelt wurden. Die Patienten stammten aus Indien (88%), Sri Lanka (10%) und Italien (2%), und die häufigsten Begleit-Antipsychotika waren orales Risperidon (55%) und Olanzapin (26%). Die Schizophrenie war im Durchschnitt 6,8 Jahre vor dem Screening diagnostiziert worden, die aktuelle Episode hatte im Durchschnitt 7,9 Monate gedauert, und der Ausgangswert lag im Mittel bei: PANSS-Gesamtscore von 79,5, mit einer CGI-S-Bewertung im Mittel von 4,5 und einem LOF-Score von 17,6. Zwischen den drei Behandlungsgruppen wurden keine bedeutsamen Unterschiede in Bezug auf demografische Merkmale, Ausgangswerten und Krankheitsmerkmalen festgestellt. Ein Patient brach die Behandlung aufgrund von grippeähnlichen Symptomen ab, und sieben Patienten zogen ihre Einwilligung zurück.

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 widerriefen 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

Für weitere Informationen:

Newron

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

Großbritannien/Europa

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

**Schweiz**

Valentin Handschin, IRF, +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, LaVoieHealthScience, +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.