



Newron präsentiert auf dem 31. Europäischen Psychiatrie-Kongress Sechs-Monats-Zwischenergebnisse der ersten 100 Patienten, die in Studie 014/015 randomisiert wurden

Studie 014/015 ist eine Phase-II-Studie zur Evaluierung von Evenamide als Zusatztherapie für Patienten mit behandlungsresistenter Schizophrenie (treatment-resistant schizophrenia, TRS)

Die vollständigen Daten legen eine neue Herangehensweise in der künftigen Behandlung von TRS-Patienten nahe

Vorstellung einer neuen Definition des Therapieansprechens bei TRS-Patienten, die drei allgemein anerkannte Skalen integriert

Mailand, Italien – 28. März 2023, 12:30 MESZ – 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 zwei E-Poster in der Session **„Schizophrenie und andere psychotische Störungen“** („Schizophrenia and other psychotic disorders“) auf dem 31. Europäischen Psychiatriekongress (European Congress of Psychiatry) präsentiert, der aktuell im Palais des Congrès von Paris, Frankreich, stattfindet.

Neue Daten deuten auf ein klinisch bedeutsames Ansprechen bei TRS-Patienten hin

Mit dem ersten Poster wurden die vollständigen Ergebnisse der Kohorte der ersten 100 Patienten vorgestellt, die die sechsmonatige Behandlung mit Evenamide im Rahmen der Studie 014/015 abgeschlossen haben (Endpunkt). Studie 014/015 ist eine internationale, randomisierte, offene und Auswerter-verblindete Studie mit Evenamide als Zusatztherapie zu einem Antipsychotikum (außer Clozapin) bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer behandlungsresistenter Schizophrenie (treatment-resistant schizophrenia, TRS), die nicht auf ihre aktuelle antipsychotische Medikation ansprechen.

Die Sechs-Monats-Topline-Ergebnisse aus dieser Patientenkohorte wurden im [Januar 2023](#) bekannt gegeben, die Ein-Jahres-Topline-Resultate im [Februar 2023](#).

Wichtigste Ergebnisse und Schlussfolgerungen nach sechs Monaten:

- Die Wirksamkeitsergebnisse auf Basis der Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert (Baseline) in der Positiv-Negativ-Syndrom-Skala (PANSS) sowie im Clinical Global Impression of Severity (CGI-S) zeigten eine statistisch signifikante Verbesserung nach sechs Monaten (p-Wert <0,001: gepaarter t-Test, LOCF). Alle anderen Wirksamkeitsskalen zeigten im selben Zeitraum eine kontinuierliche und anhaltende Verbesserung.
- Der PANSS-Gesamtscore verbesserte sich im Vergleich zum Ausgangswert um etwa 13 Punkte (16%); die PANSS-Responder-Rate betrug 39%, mehr als das Doppelte im Vergleich zur sechsten Woche (16%).
- Die Werte nach Clinical Global Impression of Change (CGI-C) ergaben, dass 85% der Patienten zumindest eine minimale Verbesserung erfuhren; 36% der Patienten wurden als stark oder sehr stark verbessert eingestuft; dies entspricht einem Anstieg von etwa 10% gegenüber Woche 6.
- Der Clinical Global Impression of Severity (CGI-S) verbesserte sich um 0,9 Einheiten gegenüber dem Ausgangswert (d. h. der Schweregrad der Erkrankung wurde als verringert angesehen).
- Die zusätzliche Gabe von Evenamide zu Antipsychotika wurde gut vertragen, und es traten nur wenige behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse auf, am häufigsten Pyrexie (3%) und Schlaflosigkeit (3%). 97% der Patienten schlossen die sechswöchige Behandlung ab, und mehr als 90% entschieden sich dafür, die Behandlung mit Evenamide in der Langzeitverlängerungsstudie (Studie 015) fortzusetzen.



Dies war die erste internationale Studie, in der eine neue chemische, antipsychotische Substanz als Zusatz zu einem einzelnen Antipsychotikum bei Patienten mit TRS eingesetzt wurde, die auf ihre derzeitige Medikation nicht ansprachen. Diese Ergebnisse legen eine neue Herangehensweise bei der künftigen Behandlung von TRS-Patienten nahe.

Das Poster ist auf der [Website](#) von Newron verfügbar.

Neue Definition des Therapieansprechens (Responder) bei behandlungsresistenter Schizophrenie (TRS) vorgestellt

Mit dem zweiten Poster wurde eine detaillierte Charakterisierung der „Responder“ bei TRS-Patienten auf der Grundlage der Daten aus dieser Studie erläutert.

Wichtigste Ergebnisse und Schlussfolgerungen:

Eine allgemein akzeptierte Definition des Ansprechens bei Patienten mit TRS, die mit einem möglichen neuen Antipsychotikum als Zusatztherapie zu ihrer aktuellen antipsychotischen Monotherapie behandelt werden, ist derzeit nicht verfügbar.

Nach einer gründlichen Analyse der Ergebnisse dieser ersten Studie zur Evaluierung von Evenamide als Add-on bei TRS war es das Ziel, eine Definition für das Therapieansprechen (Responder) zu finden, die drei der weltweit anerkanntesten Skalen zur Untersuchung von Patienten mit Schizophrenie integriert: die PANSS, die CGI-S und die CGI-C.

Aus dieser Analyse ergaben sich die beiden folgenden Definitionen:

- Ein „**vollständiger Responder**“ wurde definiert als Patient mit einer Verbesserung des PANSS-Gesamtscores um 20% und mehr; die CGI-C muss sich mindestens stark verbessert haben; die CGI-S muss sich um mindestens 1 Punkt verbessert haben und der Patient darf höchstens noch als „leicht krank“ eingestuft werden.
- Ein „**teilweiser Responder**“ wurde definiert als Patient mit einer Verbesserung des PANSS-Gesamtscores von $\geq 15\%$; bei der CGI-C zählt jegliche Verbesserung; bei der CGI-S bedarf es mindestens einer Verbesserung um einen Punkt.

Das zweite Poster ist ebenfalls auf der [Website](#) von Newron verfügbar.

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 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. 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 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 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

###