



Ad hoc-Mitteilung gemäss Art. 53 KR

**Newron TRS-Studie, 6-Monatsergebnisse:
Evenamide verbessert Patienten in einem Ausmass, dass sie nicht
länger die Auswahlkriterien der Studie erfüllen:**

40% der Patienten erfüllen nicht länger die TRS-Diagnose-Kriterien

Das Unternehmen präsentierte Ergebnisse einer Studie in behandlungsresistenter Schizophrenie (TRS), die die Wirksamkeit und therapeutische Nachhaltigkeit belegen, auf dem 36. ECNP-Kongress in Barcelona

Die Daten nach sechs Monaten Behandlung mit Evenamide zeigen eine signifikante, klinisch bedeutsame, kontinuierliche und langanhaltende Verbesserung auf den Skalen Gesamt-PANSS, CGI-S und LOF

Fast alle Patienten profitierten von Evenamide, bei keinem kam es während der Studie zu einer Verschlechterung der Psychose

Die Ergebnisse belegen den Nutzen eines selektiven Glutamat-Inhibitors als Zusatztherapie zu Antipsychotika in der Behandlung von Patienten mit TRS

Das Unternehmen bereitet den Start einer potenziell pivotalen, Phase III, einjährigen, doppelblinden, placebo-kontrollierten Studie vor, um diese Ergebnisse zu bestätigen

Mailand, Italien, 9. Oktober, 12:35 Uhr 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 um 12.35 MESZ neue Daten der Studie 014/015 präsentiert, die den Wirkstoffkandidaten Evenamide zur Therapie von behandlungsresistenter Schizophrenie (TRS) untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass die Behandlung mit Evenamide mit einer zunehmenden, anhaltenden und klinisch signifikanten Verbesserung der Symptome einherging. Sie wurden auf dem 36. European Clinical Neuropsychopharmacology Congress (ECNP) in Barcelona, Spanien, vorgestellt.

Die bisherigen Ergebnisse belegen, dass die zusätzliche Gabe von Evenamide zu Antipsychotika gut vertragen wurde: Es gab nur wenige behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse oder Studienabbrüche aufgrund von Unverträglichkeit, keine Psychose-Rückfälle und keine Auffälligkeiten in Bezug auf Anomalien im zentralen Nervensystem. 95% der Patienten schlossen die sechswöchige Behandlung ab, 94% dieser ‚Completer‘ entschieden sich für eine Fortsetzung der Evenamide-Behandlung in der Langzeitverlängerungsstudie (Studie 015), an der 92% für die vollen sechs Monate teilnahmen.



Wichtigste Ergebnisse und Schlussfolgerungen nach sechs Monaten (gesamte Studienpopulation):

- Die Wirksamkeitsergebnisse auf Basis der Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert (Baseline) auf der Positiv-und-Negativ-Syndrom-Skala (PANSS), im Clinical Global Impression of Severity (CGI-S) sowie der Strauss Carpenter Levels of Functioning (LOF) belegten eine statistisch signifikante Verbesserung nach sechs Monaten (p-Wert < 0,001: gepaarter t-Test, LOCF). Auf allen Wirksamkeitsskalen zeigte sich im selben Zeitraum eine kontinuierliche und anhaltende Verbesserung.
- Entgegen aller Erfahrung aus der klinischen Praxis kam es bei keinem Patienten zu einer Verschlechterung der Psychose; in Folge dessen erlitt keiner der Patienten im Verlauf der Studie einen Rückfall.
- Ein grosser Anteil der Patienten, die nach sechs Wochen einen klinisch bedeutsamen Nutzen nach PANSS-Gesamtscore erfuhren (Reduktion/Verbesserung von ≥ 20 % im Vergleich zum Ausgangswert), wies auch nach sechs Monaten der Behandlung diesen Nutzen auf.
- Die detaillierte Analyse der Wirksamkeitsdaten ergab, dass nach sechs Monaten der Behandlung mit Evenamide etwa 40 % der Patienten nicht länger die Kriterien für den Schweregrad der Erkrankung vorwies, nach denen eine Therapieresistenz diagnostiziert wird.

Diese Ergebnisse lieferten wichtige Erkenntnisse, die auch in das Design für eine randomisierte, doppelt verblindete, placebo-kontrollierte Phase-III-Studie mit zwei Evenamide-Dosierungen (15 und 30 mg bid) als Zusatztherapie bei Patienten mit TRS einfließen.

Ravi Anand, Chief Medical Officer von Newron, sagte: *„Die heute vorgestellten Ergebnisse der Studie 014/015 sind nicht nur äußerst ermutigend, sie sind auch ein weiterer wichtiger Beleg für den potenziellen Nutzen von Evenamide und seines einzigartigen Wirkmechanismus. Die Daten zeigen, dass die zusätzliche Modulation von Glutamat bei Patienten mit behandlungsresistenter Schizophrenie den Effekt von Antipsychotika der ersten und zweiten Generation auf die Dopamin-Dysfunktion potenziert und ein positives antipsychotisches Ansprechen hervorrufen könnte.*

Ein bemerkenswerter Effekt von Evenamide in dieser Studie ist, dass der Nutzen der Behandlung im Laufe der Zeit weiter zunimmt und viele Patienten, die zu Beginn nicht ansprechen, später einen klinisch bedeutsamen Nutzen erzielen. Wichtig ist auch, dass über den ganzen Studienzeitraum hinweg kein Patient einen Rückfall erlitt oder eine Verschlechterung der Psychose erlebte. Und ein erheblicher Teil der Patienten verbesserte sich sogar so weit, dass sie die Kriterien für eine behandlungsresistente Schizophrenie, die wir für die Aufnahme in die Studie definiert hatten, gar nicht mehr erfüllten.

Im Anschluss an diese bestärkenden Ergebnisse, die auch von unserem internationalen Beratungsgremium begutachtet wurden, bereiten wir uns auf den Start einer potenziell zulassungsrelevanten, multinationalen, randomisierten, placebo-kontrollierten Phase-III-Studie mit TRS-Patienten vor. Wir sind zuversichtlich, dass die Ergebnisse dieser Studie die Gabe von Evenamide als Zusatztherapie zu jeglichen anderen Antipsychotika als neue Strategie bei Behandlungsresistenz unterstützen werden“.

Die Ergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit aller 161 Patienten zum primären Endpunkt der Studie 014 nach sechs Wochen wurden im März 2023 veröffentlicht. Alle vorgestellten Poster sind 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 Antipsychotika 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. Die Rekrutierung der Studie ist abgeschlossen mit 161 TRS-Patienten, 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 widerriefen 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

Wichtige Hinweise

Dieses Dokument enthält zukunftsbezogene Aussagen, die (auf nicht erschöpfende Weise) folgende Themen betreffen: (1) die Fähigkeit von Newron, die Geschäftsfelder weiterzuentwickeln und auszubauen, die Entwicklung der aktuellen Produktkandidaten erfolgreich abzuschließen; den Zeitpunkt des Beginns verschiedener klinischer Studien und den Erhalt von Daten sowie laufende und zukünftige Kollaborationen zur Entwicklung und Vermarktung ihrer Produktkandidaten (2) den Markt für Arzneimittel zur Behandlung von Erkrankungen des ZNS und von Schmerzen, (3) die 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, Schwierigkeiten bei Rekrutierung von Patienten klinischen Studien, negative Ergebnisse 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 oder der Börse Düsseldorf verlangt, an der die Aktien von Newron notiert sind. 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.