



Ad hoc-Mitteilung gemäss Art. 53 KR

Newron berichtet herausragende Einjahres-Ergebnisse der Studie 014/15 mit Evenamide bei behandlungsresistenter Schizophrenie (TRS)

Die Behandlung mit Evenamide führte zu einer signifikanten, klinisch bedeutsamen, kontinuierlichen und langanhaltenden Verbesserung auf den Skalen Gesamt-PANSS, CGI-S und Funktionsniveau (LOF)

Bei mehr als 70% der Patienten konnte der Schweregrad der Erkrankung klinisch bedeutsam reduziert werden

25% der Patienten erreichten eine „Remission“

Bei keinem Patienten kam es während des einjährigen Behandlungszeitraums zu einem Rückfall

Ergebnisse mit Evenamide, einem Glutamat-Modulator, sind einzigartig bei behandlungsresistenter Schizophrenie und legen eine Transformation der Behandlungslandschaft sowie der Teilhabe von TRS-Patienten am gesellschaftlichen Leben nahe

Das Unternehmen bereitet potenziell zulassungsrelevante, einjährige, randomisierte, doppelt verblindete, placebo-kontrollierte Phase-III-Studie in TRS vor

Mailand, Italien, 4. Januar 2024, 07:00 am CET – 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 die positiven finalen Einjahres-Ergebnisse seiner Open-Label-Studie 014/015 bekanntgegeben, in der der Wirkstoffkandidat Evenamide als Zusatztherapie zu Antipsychotika für das Management von behandlungsresistenter Schizophrenie (treatment-resistant schizophrenia, TRS) untersucht wurde. Die Daten belegten, dass die Behandlung mit Evenamide mit einem anhaltenden und signifikanten klinischen Nutzen verbunden war, der über die Behandlungsdauer von einem Jahr zunahm.

Die finalen Ergebnisse nach einem Jahr deuten darauf hin, dass die zusätzliche Gabe von Evenamide zu Antipsychotika gut vertragen wurde: es gab nur eine geringe Inzidenz von behandlungsbedingten unerwünschten Abbrüchen und kein Muster motorischer oder ZNS-Symptomatik, Gewichtszunahme, sexueller Dysfunktion oder Labor-/Elektrokardiogramm-(EKG)-Abnormitäten. Von den 161 TRS-Patienten, die randomisiert in die Studie aufgenommen wurden, schlossen 75% die einjährige Behandlung ab. Die Gründe für den Abbruch der Behandlung waren die Rücknahme der Einwilligung (14,3%), Nichtteilnahme an der Verlängerungsstudie (5,6%), Nichterreichbarkeit des Patienten für die Nachbeobachtung (3,1%) und unerwünschte Arzneimittelwirkungen (adverse dropouts, ADOs) (1,9%).



Die wichtigsten Ergebnisse und Schlussfolgerungen der Studie 014/015 nach einem Jahr Behandlungsdauer (gesamte Studienpopulation):

- Die Wirksamkeitsergebnisse auf Basis der Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert (Baseline) auf der Positiv-und-Negativ-Syndrom-Skala (PANSS), dem Clinical Global Impression of Severity (CGI-S) sowie des Strauss Carpenter Level of Functioning (LOF) belegten eine statistisch signifikante Verbesserung nach einem Jahr (p -Wert $< 0,001$: gepaarter t-Test, OC/LOCF). Auf allen Wirksamkeitsskalen zeigte sich eine kontinuierliche und anhaltende Verbesserung.
- Entgegen aller Erfahrung aus der klinischen Praxis erlitt keiner der Patienten im Verlauf der einjährigen Studie einen Rückfall.
- Bei mehr als 70% der Patienten konnte der Schweregrad der Erkrankung klinisch bedeutsam reduziert werden.
- Etwa 90% der Patienten, die auf die Behandlung nach sechs Monaten mit einer klinisch bedeutsamen Verringerung ($\geq 20\%$ gegenüber dem Ausgangswert) des Gesamt-PANSS reagiert hatten ($\sim 45\%$), behielten dieses Ansprechen nach einem Jahr bei.
- Die Analyse der Wirksamkeitsdaten ergab, dass die Behandlung mit Evenamide dazu führte, dass etwa 50% der Patienten nicht länger die Kriterien für den Schweregrad der Erkrankung vorwiesen, nach denen laut Studienprotokoll eine Therapieresistenz diagnostiziert wurde.
- 25% aller Patienten erreichten eine „Remission“ (siehe „Über Remission“), was bei TRS-Patienten bisher noch nie beschrieben wurde.

Die Dauerhaftigkeit und das lange Anhalten dieser klinischen Vorteile ist bisher beispiellos. Sie liefern starke Belege für die Erwartung einer verbesserten, evidenzbasierten Behandlungsstrategie für TRS-Patienten - die zusätzliche Gabe eines Glutamat-Modulators zu Hintergrund-Antipsychotika. Darüber hinaus unterstützen die Ergebnisse den Start einer potenziell zulassungsrelevanten, randomisierten, doppelt verblindeten, placebo-kontrollierten Phase-III-Studie mit zwei Evenamide-Dosierungen (15 und 30 mg bid) als Zusatzbehandlung bei Patienten mit TRS.

Ravi Anand, Chief Medical Officer von Newron, sagte: „Die Behandlung mit Evenamide als Zusatztherapie zu Antipsychotika bei TRS-Patienten hat einen bisher ungesesehenen klinischen Nutzen gebracht. Obwohl diese Patienten therapeutische Dosen von Antipsychotika erhielten, führte die Behandlung mit Evenamide bei etwa 40% der Patienten zu einer klinisch bedeutsamen Verbesserung ($\geq 20\%$) der PANSS, bei über 60% der Patienten zu einer klinisch bedeutsamen Verbesserung der Funktionsfähigkeit (LOF) und bei über 70% der Patienten zu einer Verringerung des Schweregrads der Erkrankung (CGI-S).“

„Unter Zugrundelegung der meistzitierten Kriterien für eine Remission¹ befinden sich etwa 25% der behandlungsresistenten Patienten der Studie in Remission. Obwohl diese Daten aus einer Open-Label-Studie stammen, deutet der zunehmende Nutzen im Laufe der Behandlungszeit von sechs Wochen bis zu einem Jahr darauf hin, dass der Wirkmechanismus von Evenamide mit seiner Glutamat-Modulation zu einer kontinuierlichen und langanhaltenden Veränderung der Prozesse im Gehirn führen könnte, und synergistisch mit den Antipsychotika wirkt, gegen die der Patient resistent geworden ist. Die Reproduzierung der oben genannten Ergebnisse würde nicht nur die Behandlungslandschaft für Patienten mit TRS, sondern auch ihre Möglichkeiten der gesellschaftlichen Teilhabe grundlegend verändern“, ergänzte Ravi Anand.

Professor John Kane, Professor für Psychiatrie und molekulare Medizin an The Donald and Barbara Zucker School of Medicine in Hempstead, New York, kommentierte diese Ergebnisse: „Trotz der Tatsache, dass diese Daten aus einer größtenteils in Indien durchgeführten Open-Label-Studie stammen, ist die kontinuierliche Verbesserung aller Wirksamkeitseindpunkte bei TRS-Patienten über ein Jahr hinweg, zusammen mit dem Ergebnis, dass sich etwa 50% dieser Patienten so deutlich

¹ Lieberman et al, 1993; Andreasen et al, 2005



verbessert haben, dass sie die Kriterien für eine Behandlungsresistenz nicht mehr erfüllen, außerordentlich ermutigend. Darüber hinaus ist es sehr unerwartet, dass 25% der TRS-Patienten eine Remission erreichten. Diese Daten sollten schnell zur Durchführung einer placebo-kontrollierten internationalen Studie führen, um diese Ergebnisse zu reproduzieren.“

Die Ergebnisse der Wirksamkeit und Sicherheit aller 161 Patienten zum Sechsmonatszeitpunkt der Studie 014/015 wurden im Oktober 2023 bekannt gegeben: <https://www.newron.com/newron-trs-studie-6-monatsergebnisse-evenamide-verbessert-patienten-einem-ausmass-dass-sie-nicht>.

Telefonkonferenz

Newrons CEO Stefan Weber and CMO Ravi Anand werden am heutigen 4. Januar 2024 um 15:00 Uhr CET eine Telefonkonferenz durchführen.

Zur Teilnahme wählen Sie sich bitte unter einer der folgenden Telefonnummern ein:

Schweiz/Europa: +41 (0) 58 310 50 00

Deutschland: +49 (0)69 505 0 0082

Grossbritannien: +44 (0) 207 107 06 13

USA: +1 (1) 631 570 56 13

Bitte wählen Sie sich einige Minuten vorher ein.

Die Präsentation für diese Telefonkonferenz kann ab dem heutigen 4. Januar 2024 um 07:00 Uhr auf der Website von Newron heruntergeladen werden (<https://www.newron.com/investors/reports-and-presentation/year/2024>). Ein Replay der Telefonkonferenz wird im Anschluss daran auf der Website von Newron zur Verfügung gestellt werden.

Über Remission

Remission ist definiert als ein Grad der Symptomatik, der das Verhalten einer Person nicht beeinträchtigt und der nicht ausreicht, um eine Schizophrenie zu diagnostizieren. Um eine Remission zu erreichen, muss die Verbesserung der Symptome über einen erheblichen Zeitraum anhalten. Schizophrenie-Patienten, die sich in Remission befinden, zeigen ein besseres subjektives Wohlbefinden und bessere funktionelle Ergebnisse, die auf ein langfristiges Wohlbefinden hinweisen. Die Remission setzt einen Standard für den minimalen Schweregrad der Symptome und Anzeichen, und die Dauer dieser Symptome und Anzeichen muss auf diesem minimalen Niveau bleiben. Die Remission stellt den höchsten Grad an Verbesserungen dar, der bei einem Patienten mit Schizophrenie erreicht werden kann. Eine Remission bei Patienten mit behandlungsresistenter Schizophrenie wurde bisher noch nie beschrieben.

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. 121 der 144 eingeschlossenen Patienten schlossen die einjährige Behandlung mit Evenamide ab, 31 brachen die Studie vorzeitig ab, drei davon wegen unerwünschter Ereignisse, die anderen 28, 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.