



Safinamide verbessert motorische Funktionen bei Patienten mit fortgeschrittener Parkinson-Krankheit in Phase-III-Zulassungsstudie signifikant

- **Primärer Wirksamkeitsendpunkt der Studie nach sechs Monaten erreicht: beide Dosierungen der Entwicklungssubstanz Safinamide verlängerten signifikant die „ON-Zeit“ bei mit Levodopa behandelten Parkinson-Patienten im mittleren bis späten Krankheitsstadium**
- **Bislang ausgewertete sekundäre Wirksamkeitsendpunkte der Studie wurden für beide mit Safinamide behandelten Dosisgruppen erreicht**

Mailand, Italien – 3. Februar 2009 – Newron Pharmaceuticals S.p.A. („Newron“, SIX: NWRN), ein Forschungs- und Entwicklungsunternehmen mit Schwerpunkt innovative Therapien für Erkrankungen des Zentralen Nervensystems (ZNS) und Schmerzen, und ihr Partner Merck Serono haben heute bekannt gegeben, dass die erste Phase-III-Studie mit der Entwicklungssubstanz Safinamide als Begleittherapie zu Levodopa (Studie 016) ihren primären Endpunkt erreicht hat: Die „ON-Zeit“ bei Patienten mit Parkinson im mittleren bis späten Stadium, die motorische Fluktuationen aufweisen, wurde um 1,3 Stunden verlängert. Die Zeitabschnitte, in denen die motorischen Funktionen der Parkinson-Patienten ihre höchsten Werte erreichen, werden als „ON-Zeit“ bezeichnet.

Bei beiden mit Safinamide behandelten Patientengruppen (50 mg oder 100 mg Safinamide als Begleittherapie zu Levodopa einmal täglich oral verabreicht) zeigte sich ein statistisch signifikanter Anstieg der täglichen Gesamt-„ON-Zeit“ gegenüber Placebo. Während der sechsmonatigen Studie erlebten die Patienten der beiden Safinamide-Dosisgruppen einen durchschnittlichen Anstieg ihrer täglichen „ON-Zeit“ um 1,3 Stunden gegenüber dem Ausgangswert. Patienten in der Placebo-Gruppe (Placebo zusätzlich zu Levodopa und anderen Parkinson-Medikamenten verabreicht) berichteten einen durchschnittlichen Anstieg der täglichen „ON-Zeit“ um 0,7 Stunden gegenüber dem Ausgangswert. Die Unterschiede zwischen den beiden Safinamide-Dosisgruppen und der Placebo-Gruppe waren mit p-Werten von 0,008 (Safinamide 50 mg täglich) und 0,005 (Safinamide 100 mg täglich) statistisch signifikant.

„Die Studienergebnisse weisen darauf hin, dass Safinamide als Begleittherapie zu dopaminergen Medikamenten bei Patienten in fortgeschrittenen Stadien der Parkinson-Krankheit die tägliche „ON-Zeit“ verlängert, in der die Patienten über optimale motorische Funktionen verfügen“, sagte Dr. Bernhard Kirschbaum, Leiter der weltweiten Forschung und Entwicklung von Merck Serono. „Diese Ergebnisse bedeuten einen weiteren Schritt auf dem Weg zu unserem Ziel, Patienten und Ärzten im Therapiegebiet Neurodegenerative Erkrankungen neue Behandlungsmöglichkeiten anbieten zu können, die sie dringend benötigen.“



Dr. Ravi Anand, Chief Medical Officer von Newron, sagte: "Diese Ergebnisse sind äusserst ermutigend. Zusätzlich zur Verlängerung der "ON-Zeit", der Verringerung der Gesamt-"OFF-Zeit" sowie der "OFF-Zeit" nach der Morgendosis bei Patienten im mittleren bis späten Stadium der Parkinson-Krankheit, die eine optimierte Behandlung mit Medikamenten wie Levodopa, Dopaminagonisten, COMT-Inhibitoren, Anticholinergika und Amantadin erhielten, belegen sie eine statistisch signifikante Verbesserung der motorischen Funktionen. Ergebnisse aus früheren Phase-II- und Phase-III-Studien haben eine Verbesserung der motorischen Symptome bei Parkinson-Patienten im Frühstadium gezeigt, die mit Dopaminagonisten als Monotherapie behandelt wurden. Diese Ergebnisse bei Parkinson-Patienten sowohl im frühen als auch im fortgeschrittenen Krankheitsstadium unterstreichen das Potenzial von Safinamide als Begleittherapie im gesamten Verlauf der Parkinson-Krankheit."

Diese randomisierte, internationale, plazebokontrollierte Phase-III-Doppelblindstudie war auf eine Dauer von sechs Monaten (24 Wochen) angelegt. Sie umfasste 669 Patienten mit idiopathischer Parkinson-Erkrankung im mittleren bis späten Stadium (mehr als drei Krankheitsjahre), die mit einer festen Dosis Levodopa behandelt wurden und unter motorischen Fluktuationen mit „OFF-Zeiten“¹ von mehr als 1,5 Stunden während des Tages litten. Darüber hinaus durften die Patienten eine begleitende Behandlung mit festen Dosen eines Dopaminagonisten und/oder einem Anticholinergikum erhalten. Nach einer vierwöchigen Phase, in der die Levodopa-Dosis stabilisiert wurde, wurden die Studienteilnehmer zufällig einem der drei Studienarme zugeteilt (1:1:1) und erhielten entweder eine von zwei unterschiedlichen Dosierungen von Safinamide (50 oder 100 mg täglich, 223 beziehungsweise 224 Patienten) oder Plazebo-Tabletten (222 Patienten) als Begleittherapie zur Levodopa-Behandlung. Primärer Wirksamkeitsendpunkt der Studie war der Anstieg der mittleren täglichen „ON-Zeit“ („ON-Zeit“ ohne Auftreten von Dyskinesie plus „ON-Zeit“ mit geringer Dyskinesie) während eines Zeitraums von 18 Stunden, die von den Patienten mittels Tagebuchkarten erfasst wurde.

Von den 669 randomisierten Studienteilnehmern schlossen 89 % der mit Safinamide behandelten Patienten die Studie ab (91 % in der 50-mg-Dosisgruppe und 87 % in der 100-mg-Dosisgruppe), gegenüber 89 % in der Plazebo-Gruppe. Über 90 % der Patienten, die die ersten 24 Wochen der Studie durchliefen, entschieden sich für die Teilnahme an einer anschliessenden, über 78 Wochen laufenden plazebokontrollierten Doppelblindstudie, die derzeit noch andauert. Ihr primärer Endpunkt ist die Untersuchung der Auswirkungen auf Dyskinesien.

Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte dieser Studie wurden ebenfalls erreicht. Dazu zählten die Verringerung der täglichen „OFF-Zeit“, die Verringerung der mittleren „OFF-Zeit“ nach der ersten Levodopa-Morgendosis, die mittlere Veränderung des Werts für die Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)², Abschnitt III (motorische Funktionen), während der „ON-Zeit“ gegenüber dem Ausgangswert sowie die mittlere Veränderung des Werts auf der Clinical-Global-Impression(CGI)³-Skala für Krankheitsgrad und Veränderung gegenüber den Ausgangswerten. Die Anzahl von Probanden, die die Studie abgebrochen haben, schweren



Nebenwirkungen oder klinisch bedeutsamen Ereignissen war für alle drei Studiengruppen vergleichbar.

Die vollständigen Ergebnisse dieser Studie werden nach Abschluss der laufenden Auswertungen zur Präsentation auf wissenschaftlichen Kongressen eingereicht werden.

Gemäss der 2006 mit Newron abgeschlossenen vertraglichen Vereinbarung hält Merck Serono die weltweiten Exklusivrechte zur Entwicklung, Herstellung und Vermarktung von Safinamide bei Parkinson-Erkrankung, Alzheimer-Krankheit und anderen Erkrankungen.

¹ Als „OFF-Zeit“ bezeichnet man die Zeitabschnitte, in denen Parkinson-Patienten in ihrer Beweglichkeit eingeschränkt sind (Hypomobilität), und andere Symptome zeigen, die es ihnen erschweren, von einem Stuhl aufzustehen, zu sprechen, zu laufen oder ihre täglichen Verrichtungen durchzuführen („OFF“). „OFF-Zeiten“ treten auf, weil die Wirkung einer Levodopa-Dosis bei einem Patienten abklingt oder plötzlich keine Wirkung mehr zeigt.

² Die Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS, vereinheitlichte Bewertungsskala für Parkinson-Erkrankung) ist eines der am häufigsten verwendeten Bewertungsschemata zur Verlaufsbeurteilung der Parkinson-Krankheit. Es besteht aus 44, jeweils von 0 bis 4 abgestuften Fragen, mit denen sich der Status des Patienten hinsichtlich Denkleistung, Aktivitäten des täglichen Lebens, motorischen Funktionen und Behandlungskomplikationen erfassen lässt. Die Bewertung des Patienten ergibt sich aus der Beantwortung dieser Fragen und aus klinischen Beobachtungen. Das UPDRS-Schema, insbesondere der Abschnitt zu motorischen Funktionen (Abschnitt III) wird von Ärzten und Forschern gleichermaßen eingesetzt, um den Krankheitsverlauf zu verfolgen.

³ Die Clinical Global Impression (CGI, klinischer Gesamteindruck) ist die Bezeichnung für zwei häufig bei klinischen Studien eingesetzten Bewertungsschemata. Mit der CGI-C-Skala wird die Veränderung des klinischen Zustands eines Patienten gegenüber dem Ausgangswert gemessen. Die CGI-S-Skala misst die allgemeine Schwere der Erkrankung zu einem bestimmten Zeitpunkt. Sowohl CGI-C als auch CGI-S verwenden eine 7-stufige Bewertungsskala.

Telefonkonferenz für Analysten

Das Management von Newron steht heute um 15:00 Uhr MEZ im Rahmen einer Telefonkonferenz für Details zu den Resultaten aus der Studie zur Verfügung. Die Präsentation kann über <http://www.newron.com/presentationandfactsheet.asp> heruntergeladen werden. Ein Audioreplay ist nach Ende der Telefonkonferenz abrufbar.

Einwahlnummern und Zeit:

Zeit:	15:00 MEZ
Kontinentaleuropa	+ 41 (0)91 610 56 00
UK:	+ 44 (0)207 107 06 11
USA:	+ 1 866 291 41 66



Safinamide

Safinamide, ein für die orale Verabreichung formuliertes Alpha-Aminoamid-Derivat, wird derzeit als Zusatztherapie zur Behandlung von Parkinson-Patienten von Merck Serono zusammen mit Newron entwickelt. Safinamide soll über einen neuartigen dualen Wirkmechanismus verfügen, der auf der Verbesserung der dopaminergen Funktion (durch reversible Hemmung der Monoamin-Oxidase B [MAO-B] und der Dopamin-Aufnahme) und der Verringerung der glutamatergen Aktivität durch Hemmung der Glutamatausschüttung beruht.

Parkinson-Krankheit

Die Parkinson-Krankheit ist eine degenerative Störung des zentralen Nervensystems, die häufig zu einer Beeinträchtigung der motorischen und sprachlichen Fähigkeiten des Erkrankten führt. Parkinson wird den so genannten motorischen Störungen zugeordnet. Die Leitsymptome sind Muskelsteifigkeit (Rigor), Zittern (Tremor) und Bewegungsverlangsamung (Bradykinesie); im Extremfall kommt es auch zur Bewegungsunfähigkeit (Akinesie). Diese primären Symptome ergeben sich aus einer verringerten Stimulation des Motorkortex durch die Basalganglien, in der Regel infolge einer zu geringen Bildung oder Wirkung des von den dopaminergen Hirnneuronen abgegebenen Dopamins. Sekundäre Symptome können u. a. eine hochgradige Dysfunktion der kognitiven Fähigkeiten sowie eine geringfügige Sprachstörung sein. Die Parkinson-Krankheit verläuft chronisch und progredient. Schätzungen zufolge leiden in den Industrieländern rund 3 Millionen Menschen an der Parkinson-Krankheit.

Über Newron Pharmaceuticals

Newron Pharmaceuticals S.p.A. (www.newron.com) ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf neuartige Therapien für Erkrankungen des Zentralen Nervensystems und Schmerzen konzentriert. Newron führt gemeinsam mit dem Partner Merck Serono, der die exklusiven weltweiten Rechte zur Entwicklung, Herstellung und Kommerzialisierung von Safinamide für die Behandlung von PD, Alzheimer-Krankheit und andere therapeutische Anwendungen hält, Phase-III-Studien mit Safinamide zur Behandlung von Parkinson durch. Newron hat kürzlich mit Ralfinamide eine Phase IIb/III Studie in Patienten mit Neuropathischen Schmerzen im unteren Rücken (Neuropathic Low Back Pain, NLBP) initiiert, eine Indikation, für die bislang keine Medikamente zugelassen sind. Rund 55 Millionen Patienten in den USA, Europa und Japan leiden an NLBP. Im Mai 2008 übernahm Newron Hunter-Fleming, ein privates englisches Biopharmaunternehmen, das innovative Arzneimittel für die Behandlung neurodegenerativer und entzündlicher Erkrankungen entwickelt. Newron ist in Bresso bei Mailand, Italien, domiziliert. Das Unternehmen ist an der SIX Swiss Exchange kotiert, Symbol NWRN.

Für weitere Informationen:

Medien	Investoren und Analysten
<p>Italy Luca Benatti - CEO Tel.: +39 02 6103 4 626 E-mail: pr@newron.com</p> <p>UK/Global media Julia Phillips Financial Dynamics Tel.: +44 (0) 20 7269 7187</p> <p>Schweiz Martin Meier-Pfister IRF Communications Tel.: +41 43 244 81 40</p>	<p>Stefan Weber - CFO Phone: +39 02 6103 46 30 E-mail: ir@newron.com</p>



Important Notices

This document contains forward-looking statements, including (without limitation) about (1) Newron's ability to develop and expand its business, successfully complete development of its current product candidates and current and future collaborations for the development and commercialisation of its product candidates and reduce costs (including staff costs), (2) the market for drugs to treat CNS diseases and pain conditions, (3) Newron's anticipated future revenues, capital expenditures and financial resources, and (4) assumptions underlying any such statements. In some cases these statements and assumptions can be identified by the fact that they use words such as "will", "anticipate", "estimate", "expect", "project", "intend", "plan", "believe", "target", and other words and terms of similar meaning. All statements, other than historical facts, contained herein regarding Newron's strategy, goals, plans, future financial position, projected revenues and costs and prospects are forward-looking statements.

By their very nature, such statements and assumptions involve inherent risks and uncertainties, both general and specific, and risks exist that predictions, forecasts, projections and other outcomes described, assumed or implied therein will not be achieved. Future events and actual results could differ materially from those set out in, contemplated by or underlying the forward-looking statements due to a number of important factors. These factors include (without limitation) (1) uncertainties in the discovery, development or marketing of products, including without limitation negative results of clinical trials or research projects or unexpected side effects, (2) delay or inability in obtaining regulatory approvals or bringing products to market, (3) future market acceptance of products, (4) loss of or inability to obtain adequate protection for intellectual property rights, (5) inability to raise additional funds, (6) success of existing and entry into future collaborations and licensing agreements, (7) litigation, (8) loss of key executive or other employees, (9) adverse publicity and news coverage, and (10) competition, regulatory, legislative and judicial developments or changes in market and/or overall economic conditions.

Newron may not actually achieve the plans, intentions or expectations disclosed in forward-looking statements and assumptions underlying any such statements may prove wrong. Investors should therefore not place undue reliance on them. There can be no assurance that actual results of Newron's research programmes, development activities, commercialisation plans, collaborations and operations will not differ materially from the expectations set out in such forward-looking statements or underlying assumptions.

Newron does not undertake any obligation to publicly up-date or revise forward looking statements except as may be required by applicable regulations of the SIX Swiss Exchange where the shares of Newron are listed.

This document does not contain or constitute an offer or invitation to purchase or subscribe for any securities of Newron and no part of it shall form the basis of or be relied upon in connection with any contract or commitment whatsoever.