



## **Newron präsentiert eindrucksvolle neue Daten der Studie 014/015 auf dem CINP World Congress of Neuropsychopharmacology und dem 2023 Congress of the Schizophrenia International Research Society (SIRS)**

*Studie 014/015 ist eine Phase-II-Studie mit Evenamide als Zusatztherapie bei Patienten mit behandlungsresistenter Schizophrenie (TRS)*

*Vollständige Daten der ersten 100 Patienten bestätigen zum Datenschnitt nach einem Jahr die signifikante und klinisch bedeutsame, anhaltende und kontinuierlich zunehmende Wirksamkeit nach den Skalen Gesamt-PANSS, CGI-S und LOF*

- *41% der Patienten erlebten eine starke oder sehr starke Verbesserung der Erkrankung nach CGI-C*
- *Bei 29% der Patienten zeigte sich eine Verbesserung des Schweregrads der Erkrankung um 2 oder 3 Kategorien (CGI-S) im Vergleich zum Ausgangswert*
  - *38% der Patienten waren „Super-Responder“*
- *Bei den Gesamt-PANSS-Respondern (> 20% Reduktion im Vergleich zum Ausgangswert) war das Therapieansprechen nachhaltig*

*Die finalen Ergebnisse der Wirksamkeit und Sicherheit von allen 161 Patienten zum primären Endpunkt der Studie 014 nach sechs Wochen bestätigten die Zwischenergebnisse und zeigten eine Verbesserung auf allen PANSS-Subskalen, einschließlich der Negativsymptome*

*Die Ergebnisse dieser ersten internationalen Studie mit einer neuen chemischen und antipsychotischen Substanz als Zusatztherapie zu einem Antipsychotikum bei Patienten mit TRS:*

- *unterstützen den Übergang in eine potenziell zulassungsrelevante, multinationale, randomisierte, placebo-kontrollierte Studie*
- *legen eine potenzielle neue Herangehensweise bei der künftigen Behandlung von TRS-Patienten nahe*

**Mailand, Italien – 15. Mai 2023, 07:00 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 auf dem 34. CINP World Congress of Neuropsychopharmacology vom 7. bis 10. Mai 2023 in Montreal und auf dem 2023 Congress of the Schizophrenia International Research Society (SIRS) vom 11. bis 15. Mai 2023 in Toronto, Kanada, bedeutsame zusätzliche Daten der Studie 014/015 vorgestellt.

Bei der Studie 014/015 handelt es sich um 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 Studie zeigte, dass die zusätzliche Gabe von Evenamide zu Antipsychotika gut vertragen wurde und nur wenige behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse auftraten. 97% der Patienten schlossen die sechswöchige Behandlung ab, und mehr als 90% dieser ‚Completer‘ entschieden sich dafür, die Behandlung mit Evenamide in der Langzeitverlängerungsstudie (Studie 015) fortzusetzen.



Die finalen Ergebnisse der Wirksamkeit und Sicherheit von allen 161 Patienten zum primären Endpunkt der Studie 014 nach sechs Wochen wurden im März 2023 publiziert. Auf den CINP- und SIRS-Kongressen wurden detaillierte weitere Daten zur Verbesserung der Erkrankung auf allen Subskalen der Positive-and-Negative-Syndrome-Skala (PANSS) nach sechs Wochen vorgestellt, einschließlich die der Negativsymptome.

Die Topline-Ein-Jahres-Ergebnisse der ersten 100 Patienten aus der Studie 014/015 wurden im Februar 2023 veröffentlicht und zeigten eine signifikante, klinisch bedeutsame und anhaltende Verbesserung der Symptome mit einer kontinuierlich zunehmenden Wirksamkeit. Auf den CINP- und SIRS-Kongressen wurden mehrere Poster mit den vollständigen Ergebnissen dieser Patientengruppe vorgestellt.

### **Wichtigste Ergebnisse und Schlussfolgerungen nach zwölf Monaten:**

- Die Wirksamkeitsergebnisse auf Basis der Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert (Baseline) in der Positiv-Negativ-Syndrom-Skala (PANSS), im Clinical Global Impression of Severity (CGI-S) sowie dem Strauss Carpenter Levels of Functioning (LOF) belegten eine statistisch signifikante Verbesserung nach zwölf Monaten (p-Wert <0,001: gepaarter t-Test, LOCF). Auf allen anderen Wirksamkeitsskalen zeigte sich im selben Zeitraum eine kontinuierliche und anhaltende Verbesserung.
- Zu allen Zeitpunkten wurde eine zunehmende Verringerung des PANSS-Gesamtscores im Vergleich zum Ausgangswert festgestellt; die PANSS-Responder-Rate (> 20 % Verbesserung) lag nach zwölf Monaten bei 47% und damit fast dreimal so hoch wie in Woche sechs (16 %).
- Die Bewertung der Veränderung des klinischen Gesamteindrucks (Clinical Global Impression of Change, CGI-C) deutete darauf hin, dass 41% der Patienten im Vergleich zum Ausgangswert als „stark“ oder „sehr stark“ verbessert eingestuft wurden.
- Der CGI-S verbesserte sich (d. h. der Schweregrad der Erkrankung wurde als verringert angesehen) um 1,1 Einheiten gegenüber dem Ausgangswert. Bemerkenswert ist, dass 29% der Patienten eine Verbesserung um zwei oder drei Kategorien gegenüber dem Ausgangswert erfuhren.
- 38% der Patienten wurden als „Super-Responder“ eingestuft, d. h. sie sprachen auf die Therapie wie folgt an:
  - eine Verbesserung des PANSS-Gesamtwerts um mindestens 20% und
  - ein CGI-C von mindestens „stark verbessert“ und
  - eine Verbesserung des CGI-S um mindestens 1 Kategorie und
  - einen CGI-S-Wert von höchstens „leicht krank“
- Der Anteil der Patienten, die als „Super-Responder“ gelten, stieg von sechs Wochen bis zu einem Jahr auf das 2,5-fache.
- Bei Patienten, die auf die Behandlung ansprachen, war die Wahrscheinlichkeit größer, dass sie den einjährigen Behandlungszeitraum abschlossen, als bei Patienten, die nicht darauf ansprachen.

**Ravi Anand, Chief Medical Officer von Newron, sagte:** „Die Ergebnisse der Studie 014/015, die wir sowohl auf dem CINP- als auch auf dem SIRS-Kongress vorgestellt haben, validieren unsere umfangreichen präklinischen Untersuchungen vollumfänglich. In diesen konnten wir bereits einen Nutzen der zusätzlichen Gabe von Evenamide zu Antipsychotika, die in Modellen der Behandlungsresistenz nicht wirksam waren, feststellen. Der multimodale Nutzen von Evenamide, der in verschiedenen Indikationen beobachtet wurde, validiert auch die extensive akademische Forschung, die darauf hindeutet, dass TRS auf eine übermäßige Glutamat-Freisetzung im Gehirn zurückzuführen ist. Darüber hinaus ist die graduell ansteigende, kontinuierliche Verbesserung der Symptome im Laufe der Zeit, wie wir sie bei der Behandlung mit Evenamide beobachten, bisher einzigartig. Wir planen, noch in diesem Jahr mit der Studie 003 zu beginnen, einer potenziell zulassungsrelevanten, multinationalen, randomisierten, placebo-kontrollierten Studie bei Patienten mit TRS. Wir sind zuversichtlich, dass die Ergebnisse dieser Studie eine Neu-Bewertung der derzeitigen Strategie der Therapie von Patienten mit behandlungsresistenter Schizophrenie notwendig machen werden.“

Die Poster sind auf der [Newron-Website](#) 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 handelt 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 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](http://www.newron.com)



#### **Für weitere Informationen:**

##### **Newron**

Stefan Weber – CEO, +39 02 6103 46 26, [pr@newron.com](mailto:pr@newron.com)

##### **Großbritannien/Europa**

Simon Conway / Ciara Martin / Natalie Garland-Collins, FTI Consulting, +44 20 3727 1000, [SCnewron@fticonsulting.com](mailto:SCnewron@fticonsulting.com)

##### **Schweiz**

Valentin Handschin, IRF, +41 43 244 81 54, [handschin@irf-reputation.ch](mailto:handschin@irf-reputation.ch)

##### **Deutschland/Europa**

Anne Hennecke / Caroline Bergmann, MC Services, +49 211 52925220, [newron@mc-services.eu](mailto:newron@mc-services.eu)

##### **USA**

Paul Sagan, LaVoieHealthScience, +1 617 374 8800, Ext. 112, [psagan@lavoiehealthscience.com](mailto: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.