



Ad hoc-Mitteilung gemäss Art. 53 KR

Newron verweist auf die Veröffentlichung neuer präklinischer Forschungsergebnisse, die auf eine Verbesserung schizophreniebedingter Funktionsstörungen durch Evenamide hindeuten

Neue Erkenntnisse, die in der Fachzeitschrift Neuropsychopharmacology veröffentlicht wurden, zeigen erstmals, dass Evenamide gezielt am zentralen pathologischen Ort der Schizophrenie im Hippocampus angreift und somit ein idealer Wirkstoff für die Behandlung dieser Erkrankung sein könnte

Die systemische, akute Verabreichung von Evenamide im Schizophrenie-MAM-Modell verbesserte positive, negative und kognitive Schizophreniesymptome

Eine Zeitverlaufsanalyse zeigt, dass die Wirkung einer Einzeldosis Evenamide noch lange nach Abbau des Wirkstoffs anhält, was auf eine Wirkung auf die neuronale Plastizität hindeutet

Die Glutamat-Modulation von Evenamide könnte die Gesamtergebnisse bei ungenügend auf die Behandlung ansprechenden oder behandlungsresistenten Schizophrenie-Patienten, die mit gängigen Antipsychotika behandelt werden, verbessern, und damit eine neue Strategie für die Behandlung dieser Erkrankung bieten

Mailand, Italien, und Morristown (NJ), USA, 11. August 2025, 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, verweist auf die Veröffentlichung neuer präklinischer Forschungsergebnisse in der Fachzeitschrift *Neuropsychopharmacology* über den einzigartigen Wirkmechanismus und den Wirkungsort von Evenamide als potenzielle Behandlung für Schizophrenie.¹ Die Ergebnisse von Forschern der University of Pittsburgh, die das Methylazoxymethanolacetat (MAM)-Tiermodell zur Analyse der neurologischen Entwicklung verwendeten, deuten darauf hin, dass Evenamide, Newrons First-in-Class Glutamat-Modulator, eine neuartige therapeutische Strategie zur Behandlung positiver, kognitiver und negativer Schizophreniesymptome bieten könnte.

Schizophrenie ist eine neurologische Entwicklungsstörung, von der etwa 1 % der Weltbevölkerung betroffen ist und die durch positive, negative und kognitive Symptome gekennzeichnet ist. Die derzeit verfügbaren Antipsychotika auf Basis von Dopamin-D2-Antagonisten adressieren jedoch hauptsächlich die positiven Symptome. Es ist bekannt, dass eine Übererregbarkeit des limbischen Hippocampus ein wichtiger pathologischer Zustand der Schizophrenie ist und daher einen idealen therapeutischen Angriffspunkt darstellt. Die neu veröffentlichte Studie zeigt wie Evenamide, ein selektiver Blocker spannungsabhängiger Natriumkanäle, gezielt auf einzigartige Weise auf die Übererregbarkeit des Hippocampus wirkt und hyperaktive Neuronen selektiv hemmt. Darüber hinaus deutet eine Zeitverlaufsanalyse darauf hin, dass die Wirkung einer Einzeldosis des Wirkstoffkandidaten noch lange nach seinem Abbau anhält und Evenamide somit einen Einfluss auf die neuronale Plastizität haben könnte. Bisherige Studien zeigen, dass Evenamide keine Wirkung

¹ Uliana DL, Walsh RA, Fabris D und Grace AA. Evenamide reverses schizophrenia-related dysfunction in a neurodevelopmental animal model, *Neuropsychopharmacology* (2025); <https://doi.org/10.1038/s41386-025-02188-y>



auf andere Zielstrukturen im Zentralnervensystem hat und das durch NMDA-Hypofunktion induzierte übermäßige synaptische Glutamat normalisiert.

„Die Studie untersuchte die Wirkung einer akuten Evenamide-Behandlung auf den hyperdopaminergen Zustand, die Übererregbarkeit des Hippocampus, soziale Defizite und das Wiedererkennungsvermögen im Methylazoxymethanolacetat (MAM)-Neuroentwicklungsmodell“, **erklärte Daniela L. Uliana, Erstautorin der Studie, Abteilung für Neurowissenschaften, Psychiatrie und Psychologie der University of Pittsburgh.**

„Das MAM-Modell besteht darin, schwangeren Ratten am 17. Tag der Schwangerschaft, also zu einem Zeitpunkt, der dem zweiten Trimester beim Menschen entspricht, MAM zu injizieren. Dies ist eine besonders sensible Phase der Schwangerschaft, in der pränatale Störungen zu einer erhöhten Schizophrenie-Inzidenz bei Erwachsenen führen können. Die mit MAM behandelten Ratten zeigen multiple anatomische, verhaltensbezogene, neurochemische und physiologische Veränderungen, im Einklang mit Schizophrenie.“

„Die Ergebnisse der Studie deuten darauf hin, dass Evenamide ein hohes therapeutisches Potenzial für die Behandlung vielfältiger Symptomdomänen der Schizophrenie hat“, **sagte der Senior Autor der Studie, Dr. Anthony A. Grace von der University of Pittsburgh.** „Evenamide ist ein einzigartiger neuer chemischer Wirkstoff, der durch die Reduktion der Übererregbarkeit des Hippocampus gezielt am Ort der krankheitsbedingten Störung ansetzt. Dies stellt einen bedeutenden Fortschritt in der Behandlung dar, da Evenamide den hyperdopaminergen Zustand herunterregulieren kann, ohne D2-Blockade-bedingte Nebenwirkungen zu verursachen, und gleichzeitig Verhaltensdefizite verbessert, die mit D2-blockierenden Antipsychotika nicht richtig behandelt werden können.“

„Die durch Evenamide im MAM-Modell der Studie beobachtete Verbesserung des Wiedererkennungsvermögens könnte darauf hindeuten, dass es auch die kognitiven Funktionen bei Schizophrenie-Patienten verbessert und letztendlich zu einem besseren funktionellen Ergebnis führen könnte“, **erklärte Grace weiter.** „Aktuelle D2-basierte Antipsychotika wirken nicht effektiv gegen kognitive Symptome, was ihre Gesamtwirksamkeit einschränkt und eine erhebliche funktionelle Belastung für die Patienten darstellt. Daher würde Evenamide gegenüber bestehenden Antipsychotika Vorteile bieten, da es auf positive Symptome, kognitive Defizite und soziale Isolation abzielt.“

„Diese Studie liefert wichtige Erkenntnisse, die die Ergebnisse unserer früheren Phase-II- und Phase-III-Studien bei Patienten mit chronischer Schizophrenie erklären. Die anhaltende Wirkung im MAM-Modell erklärt die kontinuierliche Verbesserung der Symptome auch ein Jahr nach Beginn der Behandlung mit Evenamide bei TRS-Patienten in unserer Phase-II-Studie. In der Phase-III-Studie bei Patienten, die unzureichend auf ihre derzeitigen Antipsychotika der zweiten Generation, einschließlich Clozapin, ansprachen, führte die Zugabe von Evenamide zu signifikanten Verbesserungen des primären Wirksamkeitsendpunkts (PANSS-Gesamtwert) sowie zu einer klinisch und statistisch signifikanten Erhöhung der Ansprechraten“, **sagte Ravi Anand, Chief Medical Officer von Newron.** „Die präklinischen und klinischen Ergebnisse lassen auf eine hohe Erfolgswahrscheinlichkeit unseres laufenden zulassungsrelevanten Phase-III-Programms schließen und könnten Schizophrenie-Patienten eine völlig neue Behandlungsoption eröffnen.“

Über Schizophrenie

Weltweit leiden etwa 25 Millionen Menschen an Schizophrenie. Obwohl global mehr als 60 verschiedene atypische und typische Antipsychotika gegen Schizophrenie eingesetzt werden, gilt eine beträchtliche Anzahl von Patienten weiterhin als schwer krank oder behandlungsresistent. Insgesamt sprechen 30-50% der Patienten nicht auf die verfügbaren Medikamente an – sie gelten als therapieresistent. Zusätzlich zu den Patienten mit behandlungsresistenter Schizophrenie (TRS) sprechen weitere 20-30% nicht ausreichend auf antipsychotische Medikamente an, auch wenn sie nicht die Kriterien für TRS erfüllen. Neue Erkenntnisse deuten darauf hin, dass TRS-Patienten Anomalien im glutamatergen System aufweisen, nicht jedoch in der dopaminergen Signal-Übertragung. Daher besteht ein enormer ungedeckter medizinischer Bedarf an Behandlungen mit glutamatergem Wirkmechanismus, der sowohl bei TRS-Patienten als auch bei Patienten, die nicht ausreichend auf die derzeitigen Behandlungen ansprechen, wirksam ist.



Über Evenamide

Evenamide ist die erste neue chemische Substanz, die in dieser schwer zu behandelnden Patientengruppe einen signifikanten Nutzen gezeigt hat, etwa in der potenziell zulassungsrelevanten Phase-III-Studie 008A, als Zusatzbehandlung zu Antipsychotika der zweiten Generation, einschließlich Clozapin, bei 291 nicht ausreichend ansprechenden Patienten mit chronischer Schizophrenie. Der primäre Endpunkt, die Verbesserung des Gesamt-Scores auf der Positiv- und Negativ-Syndrom-Skala (PANSS)², sowie der zentrale sekundäre Endpunkt, die Verbesserung der Clinical Global Impression of Severity (CGI-S), wurden erreicht und zeigten im Vergleich zu Placebo eine statistische Signifikanz. Besonders hervorzuheben ist, dass die Behandlung mit Evenamide mit einem statistisch signifikanten Anstieg des Anteils der Patienten verbunden war, die einen „klinisch bedeutsamen Nutzen“ bei den Behandlungsparametern verzeichneten. Evenamide wurde ausserordentlich gut vertragen, ohne die üblichen Nebenwirkungen der derzeit verfügbaren Antipsychotika.

Über Newron Pharmaceuticals

Newron (SIX: NWRN, XETRA: NP5) ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf die Entwicklung neuartiger Therapien für Patienten mit Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems konzentriert.

Der Leitwirkstoffkandidat des Unternehmens mit Sitz in Bresso, nahe Mailand, Italien, ist Evenamide – ein First-in-Class Glutamat-Modulator. Er hat das Potenzial, die erste Zusatztherapie für behandlungsresistente Schizophrenie (TRS) sowie für Schizophrenie-Patienten zu sein, die ungenügend auf derzeitige Therapien ansprechen. Evenamide befindet sich derzeit in der klinischen Phase-III-Entwicklung. Die bisherigen klinischen Studienergebnisse zeigen signifikante und über die Zeit zunehmende Verbesserungen bei zentralen Wirksamkeitsparametern in der TRS-Patientengruppe sowie ein günstiges Sicherheitsprofil, das bei verfügbaren Antipsychotika ungewöhnlich ist.

Newron hat für die Entwicklung und Vermarktung von Evenamide Lizenzvereinbarungen mit EA Pharma (einer Tochtergesellschaft von Eisai) für Japan und andere asiatische Regionen sowie mit Myung In Pharm für Südkorea geschlossen.

Newron verfügt über eine nachgewiesene Erfolgsbilanz in der Entwicklung und Markteinführung von ZNS-Therapien. Das Parkinson-Medikament des Unternehmens, Xadago® (Safinamide), ist in mehr als 20 Märkten zugelassen, darunter die USA, das Vereinigte Königreich, die EU, die Schweiz und Japan, und wird in Partnerschaften mit Zambon und Meiji Seika vermarktet.

Weitere Informationen finden Sie 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 / Maximilian Schur, MC Services; +49 211 52925220, newron@mc-services.eu

USA

Paul Sagan, LaVoieHealthScience; +1 617 865 0041, 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

² Die Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) wird häufig in klinischen Studien zur Schizophrenie eingesetzt und gilt als «Goldstandard» für die Bewertung der Wirksamkeit einer antipsychotischen Behandlung (Innvo Clin Neurosci, 2017: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5788255/>).



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.