



Ad hoc-Mitteilung gemäss Art. 53 KR

## **Newron gibt US-Start der globalen klinischen Phase-III-Studie ENIGMA-TRS 2 mit Evenamide als Zusatztherapie für Patienten mit behandlungsresistenter Schizophrenie (TRS) bekannt**

*ENIGMA-TRS 2 ist eine globale, randomisierte, doppelt verblindete, placebokontrollierte 12-wöchige klinische Phase-III-Studie, an der mindestens 400 Patienten teilnehmen sollen; die Top-line-Ergebnisse werden für das vierte Quartal 2026 erwartet*

*Evenamide ist ein First-in-Class Glutamat-Modulator mit einem neuartigen Wirkmechanismus für Patienten, die auf bestehende Antipsychotika nicht ausreichend ansprechen oder gegen diese resistent sind*

*Newrons ENIGMA-TRS-Programm (ENIGMA-TRS 1, gestartet im August 2025, und ENIGMA TRS 2) zielt auf die Etablierung von Evenamide als erster zugelassener Zusatztherapie für TRS und auf die Bereitstellung einer neuen Behandlungsoption für eine Patientengruppe mit schwerem Krankheitsbild und hoher Sterberate*

**Morristown (NJ), USA, und Mailand, Italien, 8. Dezember 2025, 07:00 MEZ** – 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, gab heute den Start seiner klinischen Phase-III-Studie ENIGMA-TRS 2 in den USA bekannt. Der Studienstart erfolgte nach Genehmigungen durch die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) und das Institutional Review Board (IRB). Das erste Studienzentrum wird das Semel Translational Research Center for Neuropsychiatry (TRCN) der University of California, Los Angeles (UCLA), sein. Die weiteren an ENIGMA-TRS 2 teilnehmenden US-Studienzentren werden voraussichtlich in Kürze mit der Studie beginnen. In den weiteren Ländern, in denen die Teilnahme an der Studie in den nächsten Monaten geplant ist, werden derzeit die Zulassungsanträge gestellt.

*«Diese Studie adressiert einen enormen ungedeckten medizinischen Bedarf bei Patienten mit behandlungsresistenter Schizophrenie, die auf ihre derzeitigen Antipsychotika der zweiten Generation nicht ansprechen. Frühere Studien an Patienten mit unzureichendem Ansprechen und behandlungsresistenter Schizophrenie haben klinisch bedeutsame Vorteile von Evenamide ohne Anzeichen von Unverträglichkeit gezeigt», sagte Prof. Stephen Marder, Direktor der Abteilung für Psychosen am UCLA Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, und Leitender Studienarzt.*



## **ENIGMA-TRS 2: Eine globale Phase-III-Studie, die TRS-Patienten in den USA und weiteren Ländern neue Hoffnung gibt**

ENIGMA-TRS 2 ist eine globale, 12-wöchige, randomisierte, doppelt verblindete, placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Evenamide (15 mg zweimal täglich) als Zusatztherapie zu aktuellen Antipsychotika, einschliesslich Clozapin, im Vergleich zu Placebo bei Patienten, die an TRS leiden. Teilnahmeberechtigte Patienten müssen die internationalen Konsenskriterien für TRS gemäss dem «Treatment Response and Resistance In Psychosis» (TRRIP)-Standard erfüllen.

Das Studiendesign von ENIGMA-TRS 2 wurde von der US-amerikanischen FDA genehmigt. An der Studie werden mindestens 400 Patienten aus den USA, Europa, Asien und Lateinamerika teilnehmen. Vor der Randomisierung durchlaufen die Patienten eine 42-tägige Screening-Phase, in der ihre TRS-Diagnose, die Plasmaspiegel ihrer antipsychotischen Basismedikation und die Einhaltung der im Protokoll festgelegten Zulassungskriterien von einem unabhängigen Ausschuss («Independent Eligibility Assessment Committee», IEAC) bewertet werden. Dieser Ausschuss setzt sich aus führenden internationalen Experten auf dem Gebiet der Schizophrenieforschung zusammen.

Die primäre Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit wird 12 Wochen nach der Randomisierung zur Behandlung durchgeführt; die entsprechenden Top-line-Ergebnisse werden für das vierte Quartal 2026 erwartet.

Frühere klinische Studien (Phase-II-Studien 014/015 und Phase-III-Studie 008A) haben gezeigt, dass Evenamide in Kombination mit einer antipsychotischen Standard-Therapie gut verträglich und sicher ist. Besonders hervorzuheben ist, dass Evenamide bei Patienten, die auf andere Antipsychotika nicht ansprechen oder gegen diese resistent sind, zu klinisch bedeutsamen Verbesserungen führen kann. Die Patienten in früheren Studien zeigten eine zunehmende und anhaltende Verbesserung der Symptome, was darauf hindeutet, dass der einzigartige Wirkmechanismus von Evenamide, der die übermässige glutamaterge Aktivität im Gehirn moduliert, einen entscheidenden neuen Ansatz in der Behandlung von Schizophrenie darstellen könnte.

Das zulassungsrelevante Phase-III-Programm ENIGMA-TRS besteht aus den beiden Studien ENIGMA-TRS 1 und ENIGMA-TRS 2. ENIGMA-TRS 1, die im August 2025 begonnen hat und auf allen drei Zielkontinenten Patienten rekrutiert, ist eine internationale, einjährige, doppelt verblindete, placebokontrollierte Studie mit mindestens 600 Patienten zur Bewertung der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit von zwei zweimal täglich verabreichten Dosen (15 mg und 30 mg). Beide Studien sind ein wichtiger Bestandteil der globalen Entwicklungsstrategie von Newron für Evenamide, auf Patienten mit Schizophrenie



zielend, die auf derzeitige Antipsychotika nicht ansprechen. Gemäss aktueller Veröffentlichungen werden bis zu 50% der Patienten mit Schizophrenie als behandlungsresistent eingestuft, was den dringenden Bedarf an neuen, wirksamen Therapieoptionen unterstreicht.

Die Kommentare von Prof. Marder spiegeln seine fachliche Einschätzung als Studienleiter wider und stellen keine Befürwortung seitens der University of California, Los Angeles, dar.

#### **Über behandlungsresistente Schizophrenie (treatment-resistant schizophrenia, TRS)**

Ein erheblicher Anteil der Patienten mit Schizophrenie spricht auf derzeit verfügbare Antipsychotika (AP) kaum oder gar nicht an, was zur Diagnose einer behandlungsresistenten Schizophrenie (TRS) führt. TRS ist definiert als keine oder unzureichende Linderung der Symptome trotz Behandlung mit therapeutischen Dosen von zwei APs aus zwei verschiedenen chemischen Klassen über einen angemessenen Zeitraum. Schätzungen zufolge entwickeln etwa 15% der Patienten ab Beginn der Erkrankung eine TRS, und insgesamt etwa ein Drittel bis 50% aller Patienten mit Schizophrenie. Neue wissenschaftliche Erkenntnisse stützen die Annahme, dass Anomalien in der Glutamat-Neurotransmission bei TRS, die von den derzeitigen APs nicht erfasst werden, zusammen mit einer normalen dopaminergen Synthese dafür verantwortlich sind, dass die meisten typischen und atypischen Antipsychotika, die in erster Linie auf Dopaminrezeptoren wirken, keine klinischen Vorteile hervorrufen. Diese Erkenntnisse unterstreichen die Notwendigkeit neuer therapeutischer Ansätze, die auf die zugrunde liegende glutamaterge Dysfunktion bei Schizophrenie abzielen und Hoffnung für Patienten bieten, denen derzeit nur begrenzte oder keine wirksamen Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.

#### **Über Evenamide**

Evenamide ist eine neuartige, oral verfügbare chemische Substanz mit einem einzigartigen Wirkmechanismus, der sich von allen derzeit auf dem Markt befindlichen Antipsychotika unterscheidet. Der Wirkstoff blockiert selektiv spannungsgesteuerte Natriumkanäle (VGSCs) und zeigt keine biologische Aktivität an mehr als 130 anderen Zielstrukturen im Zentralnervensystem (ZNS). Evenamide normalisiert durch Hemmung der VGSC die durch abnormale Natriumkanalaktivität (Veratridin-stimuliert) induzierte Freisetzung von Glutamat, ohne die basalen Glutamatspiegel zu beeinflussen. Kombinationen von subtherapeutischen Dosen von Evenamide und anderen APs, einschliesslich Clozapin, zeigten in Tiermodellen für Psychosen positive Wirkung, was auf Synergien in den Wirkmechanismen hindeutet, die für Patienten, die auf derzeitige APs, einschliesslich Clozapin, nicht ausreichend ansprechen, von bedeutsamem Nutzen sein könnte. Besonders hervorzuheben ist, dass die Vorteile offenbar noch lange nach dem Abbau von Evenamide anhielten, was die in klinischen Studien beobachteten Langzeitergebnisse erklärt. Durch seine neuartige glutamaterge Modulation stellt Evenamide einen First-in-Class Ansatz dar, der auf die bestehenden Bedürfnisse von Patienten mit Schizophrenie abzielt, die auf derzeit verfügbare Behandlungen nicht ansprechen.

#### **Über Newron Pharmaceuticals**

Newron (SIX: NWRN, XETRA: NP5) ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf die Entwicklung innovativer Therapien für Patienten mit Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems konzentriert. Das Unternehmen mit Hauptsitz in Bresso nahe Mailand, Italien, verfügt über eine nachgewiesene Erfolgsbilanz bei der Entwicklung neurowissenschaftlich basierter Therapien von der Entdeckung bis zur Markteinführung. Der Leitwirkstoffkandidat des Unternehmens, Evenamide, ist ein First-in-Class Glutamat-Modulator und hat das Potenzial, die erste Zusatztherapie für behandlungsresistente Schizophrenie (TRS) und für Patienten mit Schizophrenie zu sein, die ungenügend auf derzeitige Therapien ansprechen. Evenamide befindet sich derzeit im globalen zulassungsrelevanten ENIGMA-TRS-Phase-III-Entwicklungsprogramm. Die bisherigen klinischen Studienergebnisse belegen die Vorteile dieses Produktkandidaten bei TRS sowie bei Patienten mit schlechtem Ansprechen, mit signifikanten Verbesserungen bei wichtigen Wirksamkeitsparametern, die im Laufe der Zeit zunehmen, sowie einem vorteilhaften Sicherheitsprofil, das für verfügbare 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. Das erste von Newron vermarktete Produkt, Xadago® (Safinamide), ist für die Behandlung der Parkinson-Krankheit in der EU, der Schweiz, Grossbritannien, den USA, Australien, Kanada, Lateinamerika, Israel, den Vereinigten Arabischen Emiraten, Japan und Südkorea zugelassen. Das Produkt wird von Newrons Partner Zambon vermarktet, wobei Supernus Pharmaceuticals die Vermarktungsrechte in den USA hält und Meiji Seika für die Entwicklung und Vermarktung in Japan und anderen wichtigen asiatischen Regionen verantwortlich ist. Weitere Informationen finden Sie 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 / Maximilian Schur, MC Services; +49 211 52925227, [newron@mc-services.eu](mailto:newron@mc-services.eu)

### **USA**

Paul Sagan, LaVoieHealthScience; +1 617 865 0041, [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, 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.