



Ad hoc-Mitteilung gemäss Art. 53 KR

Newron gibt Genehmigung für zulassungsrelevantes Phase-III-Entwicklungsprogramm ENIGMA-TRS mit Evenamide als Zusatztherapie bei Patienten mit behandlungsresistenter Schizophrenie (TRS) bekannt

ENIGMA-TRS 1 ist eine internationale, einjährige, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie mit mindestens 600 Patienten; die Rekrutierung beginnt unverzüglich; Ergebnisse der Studie nach 12 Wochen Behandlungsdauer werden in Q4 2026 erwartet

ENIGMA-TRS 2, durch die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) genehmigt, ist eine in den USA und international durchgeführte, 12-wöchige, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie mit mindestens 400 Patienten; der Beginn der Studie wird innerhalb der nächsten drei Monate erwartet

Evenamide hat das Potenzial, die erste Zusatztherapie für Patienten mit TRS und für ungenügend auf die Behandlung ansprechende Schizophrenie-Patienten zu werden

Der einzigartige Wirkmechanismus der Modulation von Glutamat bietet dieser Patientengruppe eine neue Behandlungsoption

Mailand, Italien, und Morristown (NJ), USA, 12. Mai 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, hat heute die Genehmigung des zulassungsrelevanten Phase-III-Entwicklungsprogramms ENIGMA-TRS bekanntgegeben, in dem Evenamide bei Patienten mit behandlungsresistenter Schizophrenie (treatment-resistant schizophrenia, TRS) als Zusatztherapie zu ihren aktuell eingenommenen Antipsychotika – einschließlich Clozapin – untersucht wird.

Das Phase-III-Entwicklungsprogramm ENIGMA-TRS besteht aus zwei zulassungsrelevanten Studien, ENIGMA-TRS 1 und ENIGMA-TRS 2. Die beiden Studien erfüllen nach heutigem Kenntnisstand die regulatorischen Anforderungen des International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) für die Einreichung der Zulassungsdossiers für Evenamide in wichtigen Märkten, darunter die USA und Europa.

ENIGMA-TRS 1 ist eine internationale, 52-wöchige, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit von Evenamide in therapeutischen Dosierungen von 15 mg BID und 30 mg BID im Vergleich zu Placebo. Die Patienten, die mit Antipsychotika der zweiten Generation (second-generation anti-psychotics, SGAs) einschliesslich Clozapin behandelt werden, erfüllen die internationalen Konsenskriterien für behandlungsresistente Schizophrenie (Treatment Response and Resistance Psychosis, TRRIP).

ENIGMA-TRS 1 wird mindestens 600 Patienten in Studienzentren in Europa, Asien, Lateinamerika und Kanada einschließen. Die Patienten durchlaufen eine 42-tägige Screening-Phase, in der ihre TRS-Diagnose, die Antipsychotika-Plasmaspiegel (Grundmedikation) und die Konformität mit den Auswahlkriterien des



Protokolls von einem unabhängigen Ausschuss (Independent Eligibility Assessment Committee, IEAC) aus drei führenden internationalen Schizophrenie-Experten bewertet werden.

Die primäre Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit erfolgt 12 Wochen nach der Randomisierung zur Behandlung. Die Studie wird bis zum Zeitpunkt von 52 Wochen (d.h. einem Jahr) doppelblind und placebokontrolliert fortgesetzt. Die Patientenrekrutierung beginnt unverzüglich. 12-Wochen-Ergebnisse der Studie werden im vierten Quartal 2026 erwartet.

ENIGMA-TRS 2 hat die Genehmigung der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) erhalten und wird in Zentren in den USA und ausgewählten weiteren Ländern durchgeführt. Sie wird mindestens 400 Patienten in einer 12-wöchigen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten internationalen Phase-III-Studie einschließen und untersucht die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit einer 15-mg-BID-Dosierung von Evenamide. Die Patienten erfüllen die Auswahlkriterien und werden vom oben genannten Ausschuss (IEAC) bewertet. Die Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit erfolgt nach Abschluss der 12-wöchigen Behandlung der Studie. Die Forschungszentren in den USA werden voraussichtlich innerhalb der nächsten drei Monate mit der Studie beginnen.

Dr. Stephen Marder, Distinguished Professor für Psychiatrie am Semel Institute of Neuroscience & Human Behavior sowie Direktor der Abteilung für Psychosen am Neuropsychiatric Institute der University of California (UCLA), kommentierte: *Der unmittelbar bevorstehende Start der ENIGMA-TRS-1-Studie mit Evenamide ist ein bedeutender Meilenstein in der Suche nach neuen Medikamenten zur Behandlung dieser schwerwiegenden Erkrankung. Die Modulation von Glutamat durch Evenamide, die gute Verträglichkeit und Wirksamkeit in bisher durchgeführten Studien – sowohl bei Patienten, die schlecht auf Antipsychotika der zweiten Generation ansprechen, als auch bei behandlungsresistenten Patienten – bezeugen das therapeutische Potenzial bei Patienten mit TRS. Die Fachwelt wartet mit Spannung auf die Ergebnisse dieser wegweisenden Studie.“*

Dr. Jean-Pierre Lindenmayer, Director of Research, Forschungsabteilung für Psychopharmakologie am Nathan Kline Institute for Psychiatric Research des Manhattan Psychiatric Center, fügte hinzu: *„Die Selektivität von Evenamide für Natriumkanäle und die daraus resultierende Glutamat-Modulation sowie der Beleg der Wirksamkeit in vielen Psychose-Tiermodellen und im MAM-Modell für neurologische Entwicklungsstörungen lassen vielversprechende Ergebnisse bei TRS-Patienten erwarten. Abgeschlossene Studien bei Patienten, die auf Antipsychotika der zweiten Generation unzureichend angesprochen haben, und die Ergebnisse einer einjährigen Studie bei Patienten mit TRS deuten auf einen therapeutischen Nutzen von Evenamide bei TRS-Patienten hin. Evenamide hat das Potenzial, eine grosse Lücke in der Behandlung von Patienten zu schliessen, die auf Antipsychotika der zweiten Generation, einschliesslich Clozapin, unzureichend ansprechen. Ich freue mich darauf, mit unserem Institut als Studienzentrum an der ENIGMA-TRS-2-Studie teilzunehmen.“*

Dr. Ravi Anand, Chief Medical Officer von Newron, erklärte: *«Newron begrüsst die behördliche Genehmigung der ENIGMA-TRS-Studien sehr. Die in bisherigen klinischen Studien beobachteten und in Krankheitsmodellen nachgewiesenen positiven Ergebnisse von Evenamide haben bei Studienleitern grosses Interesse für die Teilnahme an diesem wegweisenden Programm geweckt.*

Die ENIGMA-TRS-Phase-III-Studien sind Teil des Evenamide-Entwicklungsprogramms von Newron, das sich an Patienten mit Schizophrenie richtet, bei denen sich die Psychose unter therapeutischen Dosierungen ihrer aktuell eingenommenen Antipsychotika verschlimmert, sowie an behandlungsresistente Patienten. Diese beiden Patientengruppen stellen den Grossteil der Schizophrenie-Patienten dar.

Ergebnisse der Phase-II-Studie 014/015 und der Phase-III-Studie 008A haben eine signifikante und zunehmende Wirksamkeit von Evenamide als Zusatztherapie bei vielen psychopathologischen Endpunkten in Patienten mit behandlungsresistenter Schizophrenie bzw. bei Patienten belegt, die unzureichend auf die Behandlung ansprechen. Diese Ergebnisse bestätigten auch das günstige Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil und tragen zur wachsenden klinischen Evidenz für den Mechanismus der



Glutamathemmung von Evenamide als innovativer Behandlungsoption für Schizophrenie-Patienten, die von den derzeitigen Antipsychotika nicht profitieren, bei.

Newron hat mit EA Pharma, einer Tochtergesellschaft von Eisai, in Japan und anderen ausgewählten Gebieten sowie mit Myung In Pharm in Südkorea Lizenzvereinbarungen über die Entwicklung, Herstellung und Vermarktung von Evenamide in den jeweiligen Märkten geschlossen. Gemäss den Bedingungen dieser Vereinbarungen erhält Newron bis zu insgesamt EUR 117 Mio., einschliesslich einer Vorauszahlung von EUR 44 Mio., finanzielle Beiträge zum Phase-III-Programm ENIGMA-TRS, Meilensteinzahlungen und gestaffelte Lizenzgebühren bis zu einem zweistelligen Prozentsatz des Nettoumsatzes für Evenamide von EA Pharma. Myung In Pharm wird 10% der gesamten Patientenpopulation, die in die bevorstehende Phase-III-Studie ENIGMA-TRS von Newron aufgenommen werden soll, beitragen und die damit verbundenen Kosten übernehmen.

Newron strebt aktiv weitere Partnerschaften für die weltweite Entwicklung und Vermarktung von Evenamide an.

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)¹, 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

¹ 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/>).



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 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.