

Teva et MedinCell annoncent des résultats positifs pour l'essai de Phase 3 visant à l'approbation d'un traitement injectable sous-cutané à libération prolongée de Rispéridone pour les patients atteints de schizophrénie

L'étude a atteint son critère principal d'efficacité : retarder le délai de rechute des patients

PARSIPPANY, N.J., TEL AVIV & PARIS, le 7 janvier 2021, 14h15 – Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (NYSE and TASE: TEVA) et MedinCell (Euronext : MEDCL) annoncent aujourd'hui les résultats positifs de l'étude TV46000-CNS-30072 (l'étude RISE - *Risperidone Subcutaneous Extended-release study*), un essai clinique de phase 3 conçu pour évaluer l'efficacité de TV-46000/mdc-IRM (une suspension injectable sous-cutanée de rispéridone à libération prolongée) comme traitement pour les patients atteints de schizophrénie. La participation à cet essai clinique était ouverte à des patients âgés de 13 à 65 ans. Dans l'étude RISE, les patients traités avec l'injection sous-cutanée expérimentale de rispéridone, soit une fois par mois (q1M) (n=183), soit une fois tous les deux mois (q2M) (n=179), ont atteint le critère d'évaluation principal, un délai statistiquement significatif avant la rechute par rapport aux patients traités par placebo (n=181), p<0,0001 pour chaque comparaison. D'autre part, les injections sous-cutanées de rispéridone évaluées, q1M et q2M, ont respectivement montré une réduction de 80,0% et de 62,5% du risque de rechute par rapport au placebo.

" La schizophrénie est un trouble mental chronique, progressif et grave dans lequel chaque rechute peut entraîner une perte cognitive et psychosociale, aggraver les conséquences de la maladie sur le long terme et augmenter la charge globale de la maladie pour les patients, les soignants, les familles et le système de santé. Les résultats de l'étude RISE sont très encourageants. Ils montrent un délai significatif du temps écoulé entre chaque rechute pour les patients dans les groupes traités mensuellement et une fois tous les deux mois", commente Christer Nordstedt, MD, PhD, Vice-Président Senior et Directeur du Développement Clinique Spécialisé de Teva. *" Nous sommes impatients de partager les résultats détaillés de l'étude RISE à l'occasion de futures conférences scientifiques et dans des publications évaluées par des pairs, ainsi que d'explorer les options disponibles pour la soumission éventuelle d'une demande d'approbation ".*

Aucun nouveau risque lié à la sécurité du produit n'a été identifié qui soit incompatible avec le profil de sécurité connu d'autres formulations de la rispéridone. La deuxième étude de phase 3 de Teva (TV46000-CNS-30078 - l'étude SHINE) évaluant la sécurité et la tolérance à long terme de l'injection sous-cutanée expérimentale de rispéridone chez 331 patients est en cours. Les résultats intermédiaires sont conformes aux conclusions de l'étude RISE quant à la sécurité du produit.

" Les produits injectables à action prolongée (LAI) pour la schizophrénie sont considérés comme une option de traitement innovante qui offre, selon nous, un avantage significatif. Ils restent cependant sous-utilisés et ne sont introduits que tardivement dans l'évolution de la maladie ", déclare Christophe Douat, Président

Teva IR Contacts	United States	Kevin C. Mannix	(215) 591-8912	
		Yael Ashman	972 (3) 914-8262	
	Teva PR Contacts	United States	Doris Li	(973) 265-3752
	Israel	Yonatan Beker	972 (54) 888 5898	
MedinCell	France	David Heuzé / Head of Communication	+ 33 (0)6 83 25 21 86	david.heuze@medincell.com
		Louis-Victor Delouvrier / NewCap - IR	+33 (0)1 44 71 98 53	medincell@newcap.eu
		Nicolas Merigeau / NewCap – Relations Media	+33 (0)1 44 71 94 98	medincell@newcap.eu



du Directoire de MedinCell. " Les résultats de l'étude RISE sont prometteurs et montrent le potentiel de la rispéridone administrée par voie sous-cutanée comme option thérapeutique pour les patients atteints de schizophrénie ".

Teva continuera à piloter le développement clinique et le processus réglementaire et sera responsable de la commercialisation de ce traitement. MedinCell peut bénéficier de paiements liés au passage de certaines étapes de développement, de royalties sur les ventes nettes et de paiements liés à de futures étapes commerciales.

À propos de la suspension injectable à libération prolongée de rispéridone pour usage sous-cutané

L'injection sous-cutanée de rispéridone à libération prolongée est une formulation injectable expérimentale, une fois par mois ou tous les deux mois, de la rispéridone, un antipsychotique atypique bien connu et déjà largement utilisé pour le traitement de la schizophrénie. L'injection sous-cutanée expérimentale de rispéridone utilise une nouvelle plate-forme de distribution de polymère qui permet au produit d'être administré par voie sous-cutanée. La plateforme de distribution de polymère, en combinaison avec la rispéridone, permet de contrôler le taux et la durée de la libération du médicament et de proposer une gamme d'options de dosage. L'injection sous-cutanée expérimentale de rispéridone a fait l'objet de nombreuses études non cliniques et cliniques, y compris d'un programme mondial de développement clinique de phase 3 avec deux études pivot : L'étude RISE (TV46000-CNS-30072) et l'étude SHINE (TV46000-CNS-30078). Aucun événement indésirable incohérent avec le profil d'innocuité connu d'autres formulations de la rispéridone n'a été constaté.

A propos de TV46000-CNS-30072 (L'étude RISE - The Risperidone Subcutaneous Extended-Release Study)

L'étude RISE était une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, visant à évaluer l'efficacité de la suspension injectable de rispéridone à libération prolongée en sous-cutanée comme traitement chez les patients (âgés de 13 à 65 ans) atteints de schizophrénie. 544 patients ont été randomisés pour recevoir une injection sous-cutanée de rispéridone, soit q1M ou q2M, ou un placebo dans un rapport de 1:1:1. Le principal critère d'évaluation était le temps écoulé avant une rechute.

À propos de TV46000-CNS-30078 (L'étude SHINE)

La deuxième étude de phase 3 de Teva a été conçue pour évaluer la sécurité et la tolérance à long terme de l'injection sous-cutanée expérimentale de rispéridone administrée, q1M ou q2M, pendant 56 semaines à 331 patients (âgés de 13 à 65 ans) atteints de schizophrénie. Le principal critère d'évaluation est la fréquence de tous les effets indésirables, y compris les effets indésirables graves. Cette étude se poursuit ; les résultats intermédiaires sont conformes aux conclusions de l'étude RISE (TV46000-CNS-30072) sur la sécurité.

Teva IR Contacts	United States	Kevin C. Mannix	(215) 591-8912	
		Yael Ashman	972 (3) 914-8262	
Teva PR Contacts	United States	Doris Li	(973) 265-3752	
	Israel	Yonatan Beker	972 (54) 888 5898	
MedinCell	France	David Heuzé / Head of Communication	+ 33 (0)6 83 25 21 86	david.heuze@medincell.com
		Louis-Victor Delouvrier / NewCap - IR	+33 (0)1 44 71 98 53	medincell@newcap.eu
		Nicolas Merigeau / NewCap – Relations Media	+33 (0)1 44 71 94 98	medincell@newcap.eu

À propos de la schizophrénie

La schizophrénie est un trouble mental chronique, progressif et sévèrement handicapant qui affecte la façon des patients de penser, de se sentir et d'agir.¹ Les patients présentent toute une série de symptômes, qui peuvent inclure des délires, des hallucinations, un discours ou un comportement désorganisé et une altération des capacités cognitives. Environ 1 % de la population mondiale développera une schizophrénie au cours de sa vie² et 3,5 millions de personnes aux États-Unis sont actuellement diagnostiquées avec cette maladie.³ Bien que la schizophrénie puisse se manifester à tout âge, l'âge moyen de son apparition se situe entre la fin de l'adolescence et le début de la vingtaine pour les hommes, et entre la fin de la vingtaine et le début de la trentaine pour les femmes.⁴ L'évolution à long terme de la schizophrénie est marquée par des épisodes de rémission partielle ou totale interrompus par des rechutes qui surviennent souvent dans le contexte d'une urgence psychiatrique et nécessitent une hospitalisation. Environ 80 % des patients connaissent de multiples rechutes au cours des cinq premières années de traitement⁵ et chaque rechute comporte un risque biologique de perte fonctionnelle, d'apparition d'une résistance au traitement et de modifications de la morphologie du cerveau.^{6,7} Les patients ne sont souvent pas conscients de leur maladie et de ses conséquences, ce qui contribue à la non-observance du traitement, à des taux d'interruption élevés et, en fin de compte, à des coûts de santé directs et indirects importants en raison des rechutes et des hospitalisations ultérieures.^{8,9}

À propos de Teva

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (NYSE et TASE : TEVA) développe et produit des médicaments pour améliorer la vie des gens depuis plus d'un siècle. Nous sommes un leader mondial dans le domaine des médicaments génériques et spécialisés, avec un portefeuille de plus de 3 500 produits dans presque tous les domaines thérapeutiques. Environ 200 millions de personnes dans le monde prennent un médicament Teva chaque jour et sont desservies par l'une des chaînes d'approvisionnement les plus importantes et les plus complexes de l'industrie pharmaceutique. En plus de notre présence établie dans les génériques, nous disposons d'une recherche et d'opérations innovantes importantes qui soutiennent notre portefeuille croissant de produits spécialisés et biopharmaceutiques. Pour en savoir plus, consultez le site www.tevapharm.com.

¹ Patel, K. R., Cherian, J., Gohil, K., & Atkinson, D. (2014). Schizophrenia: overview and treatment options. *P & T: a peer-reviewed journal for formulary management*, 39(9), 638–645.

² Biagi, E., Capuzzi, E., Colmegna, F., Mascarini, A., Brambilla, G., Ornaghi, A., Santambrogio, J., & Clerici, M. (2017). Long-Acting Injectable Antipsychotics in Schizophrenia: Literature Review and Practical Perspective, with a Focus on Aripiprazole Once-Monthly. *Advances in therapy*, 34(5), 1036–1048.

³ SARDAA. About Schizophrenia. Available at: <https://sardaa.org/resources/about-schizophrenia/>. Accessed December 2020.

⁴ NAMI. About Mental Illness: Schizophrenia. Available at: <https://www.nami.org/About-Mental-Illness/Mental-Health-Conditions/Schizophrenia>. Accessed December 2020.

⁵ Emsley, R., & Kilian, S. (2018). Efficacy and safety profile of paliperidone palmitate injections in the management of patients with schizophrenia: an evidence-based review. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 14, 205–223.

⁶ Emsley, R., Chilliza, B., Asmal, L. et al. (2013) The nature of relapse in schizophrenia. *BMC Psychiatry* 13, 50.

⁷ Andreasen, N. C., et al. (2013). Relapse duration, treatment intensity, and brain tissue loss in schizophrenia: a prospective longitudinal MRI study. *The American journal of psychiatry*, 170(6), 609–615.

⁸ Pennington, M., & McCrone, P. (2017). The Cost of Relapse in Schizophrenia. *PharmacoEconomics*, 35(9), 921–936.

⁹ Jin, H., & Mosweu, I. (2017). The Societal Cost of Schizophrenia: A Systematic Review. *PharmacoEconomics*, 35(1), 25–42.

Teva IR Contacts	United States	Kevin C. Mannix	(215) 591-8912	
		Yael Ashman	972 (3) 914-8262	
Teva PR Contacts	United States	Doris Li	(973) 265-3752	
	Israel	Yonatan Beker	972 (54) 888 5898	
MedinCell	France	David Heuzé / Head of Communication	+ 33 (0)6 83 25 21 86	david.heuze@medincell.com
		Louis-Victor Delouvrier / NewCap - IR	+33 (0)1 44 71 98 53	medincell@newcap.eu
		Nicolas Merigeau / NewCap – Relations Media	+33 (0)1 44 71 94 98	medincell@newcap.eu

Mise en garde concernant les déclarations prospectives

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives au sens du Private Securities Litigation Reform Act de 1995 concernant la rispéridone injectable à action prolongée pour les patients atteints de schizophrénie. Ces déclarations sont fondées sur les convictions et les attentes actuelles de la direction et sont soumises à des risques et des incertitudes considérables, connus et inconnus, qui pourraient faire en sorte que nos résultats, performances ou réalisations futurs diffèrent sensiblement de ceux exprimés ou suggérés par ces déclarations prospectives. Les facteurs importants qui pourraient causer ou contribuer à de telles différences comprennent les risques liés à :

- notre capacité à faire face à la concurrence sur le marché, notamment : le fait que nous sommes largement dépendants de nos produits génériques ; la consolidation de notre clientèle et des alliances commerciales entre nos clients ; l'augmentation du nombre de concurrents qui ciblent les opportunités génériques et qui cherchent à s'implanter aux États-Unis. l'exclusivité du marché pour les versions génériques de produits importants ; la concurrence pour nos produits spécialisés, en particulier COPAXONE®, notre médicament phare, qui est confronté à la concurrence des versions génériques existantes et potentielles supplémentaires, aux produits concurrents à base d'acétate de glatiramère et aux alternatives administrées par voie orale ; l'incertitude quant au succès commercial de AJOVY® ou AUSTEDO® ; la concurrence de sociétés disposant de ressources et de capacités plus importantes ; les retards dans le lancement de nouveaux produits et notre capacité à obtenir les résultats attendus des investissements dans notre pipeline de produits ; la capacité à développer et à commercialiser des produits biopharmaceutiques ; les efforts des entreprises pharmaceutiques pour limiter l'utilisation de génériques, notamment par le biais de la législation et de la réglementation et l'efficacité de nos brevets et d'autres mesures visant à protéger nos droits de propriété intellectuelle ;
- notre endettement important, qui peut limiter notre capacité à contracter des dettes supplémentaires, à effectuer des transactions supplémentaires ou à réaliser de nouveaux investissements, peut entraîner une nouvelle dégradation de notre notation de crédit ; et notre incapacité à lever des dettes ou à emprunter des fonds pour des montants ou à des conditions qui nous sont favorables ;
- notre entreprise et nos activités en général, y compris : l'incertitude concernant l'ampleur, la durée et la portée géographique de la pandémie COVID-19 et son impact sur notre activité, notre situation financière, nos opérations, nos flux de trésorerie et nos liquidités, ainsi que sur l'économie en général ; notre capacité à mener à bien et à maintenir les activités et les efforts liés aux mesures que nous avons prises ou que nous pourrions prendre en réponse à la pandémie COVID-19 et les coûts associés ; l'efficacité de notre plan de restructuration annoncé en décembre 2017 ; notre capacité à attirer, embaucher et conserver un personnel hautement qualifié ; notre capacité à développer et commercialiser des produits pharmaceutiques supplémentaires ; le respect des sanctions anticorruption et des lois sur le contrôle du commerce ; les problèmes de fabrication ou de contrôle de la qualité ; les interruptions de notre chaîne d'approvisionnement, y compris en raison des effets potentiels de la pandémie COVID-

Teva IR Contacts	United States	Kevin C. Mannix	(215) 591-8912	
		Yael Ashman	972 (3) 914-8262	
Teva PR Contacts	United States	Doris Li	(973) 265-3752	
	Israel	Yonatan Beker	972 (54) 888 5898	
MedinCell	France	David Heuzé / Head of Communication	+ 33 (0)6 83 25 21 86	david.heuze@medincell.com
		Louis-Victor Delouvier / NewCap - IR	+33 (0)1 44 71 98 53	medincell@newcap.eu
		Nicolas Merigeau / NewCap – Relations Media	+33 (0)1 44 71 94 98	medincell@newcap.eu

- 19 sur nos activités et nos affaires dans les zones géographiques touchées par la pandémie et sur les activités commerciales de nos fournisseurs ; les perturbations des systèmes informatiques ; les violations de la sécurité de nos données ; les variations des lois sur la propriété intellectuelle ; les défis associés à la conduite des affaires à l'échelle mondiale, y compris les effets néfastes de la pandémie COVID-19, l'instabilité politique ou économique, les hostilités majeures ou le terrorisme ; des ventes importantes à un nombre limité de clients ; notre capacité à faire des offres pour des cibles d'acquisition appropriées ou des opportunités de licence, ou à réaliser et intégrer des acquisitions ; nos perspectives et opportunités de croissance si nous vendons des actifs ; et les difficultés potentielles liées à l'exploitation de notre nouveau système mondial de planification des ressources de l'entreprise (ERP) ;
- les questions de conformité, de réglementation et de contentieux, notamment : notre capacité à nous défendre avec succès contre les accusations pénales du ministère américain de la justice pour violation de la loi Sherman ; l'intensification des mesures juridiques et réglementaires en rapport avec les préoccupations du public concernant l'abus de médicaments opioïdes aux États-Unis. et notre capacité à parvenir à une résolution finale des litiges restants liés aux opiacés ; les coûts et les retards résultant de la réglementation gouvernementale étendue à laquelle nous sommes soumis ou les retards dans le temps de traitement gouvernemental dus à la modification des opérations gouvernementales en raison de la pandémie COVID-19, y compris les effets sur les approbations de produits et de brevets en raison de la pandémie COVID-19 ; les effets des réformes de la réglementation des soins de santé et des réductions des prix, des remboursements et de la couverture des produits pharmaceutiques ; les enquêtes gouvernementales sur les pratiques de S&M ; la responsabilité potentielle en cas de contrefaçon de brevet ; les réclamations en matière de responsabilité du fait des produits ; l'examen accru par le gouvernement de nos accords de règlement de brevet ; le non-respect des obligations complexes de Medicare et Medicaid en matière de rapports et de paiement ; et les risques environnementaux ;
 - d'autres risques financiers et économiques, notamment : notre exposition aux fluctuations et aux restrictions de change ainsi qu'aux risques de crédit ; les dépréciations potentielles de nos actifs incorporels ; les augmentations significatives potentielles des obligations fiscales ; et l'effet sur notre taux d'imposition effectif global de la cessation ou de l'expiration de programmes gouvernementaux ou d'avantages fiscaux, ou d'un changement dans nos activités ;

et d'autres facteurs abordés dans le présent communiqué de presse, dans nos rapports trimestriels sur le formulaire 10-Q pour les premier, deuxième et troisième trimestres de 2020 et dans notre rapport annuel sur le formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2019, y compris dans les sections intitulées "Facteurs de risque" et "Déclarations prospectives". Les déclarations prospectives ne sont valables qu'à la date à laquelle elles sont faites, et nous n'assumons aucune obligation de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives ou autres informations contenues dans le présent document, que ce soit à la suite de nouvelles informations, d'événements futurs ou autres. Vous êtes averti de ne pas vous fier indûment à ces déclarations prospectives.

Teva IR Contacts	United States	Kevin C. Mannix	(215) 591-8912	
		Yael Ashman	972 (3) 914-8262	
Teva PR Contacts	United States	Doris Li	(973) 265-3752	
	Israel	Yonatan Beker	972 (54) 888 5898	
MedinCell	France	David Heuzé / Head of Communication	+ 33 (0)6 83 25 21 86	david.heuze@medincell.com
		Louis-Victor Delouvrier / NewCap - IR	+33 (0)1 44 71 98 53	medincell@newcap.eu
		Nicolas Merigeau / NewCap – Relations Media	+33 (0)1 44 71 94 98	medincell@newcap.eu



A propos de MedinCell

MedinCell est une société pharmaceutique technologique au stade clinique qui développe un portefeuille de produits injectables à action prolongée dans différentes aires thérapeutiques en associant sa technologie propriétaire BEPO® à des principes actifs déjà connus et commercialisés. MedinCell, à travers la libération contrôlée et prolongée du principe actif, rend les traitements médicaux plus efficaces grâce notamment à l'amélioration de l'observance, c'est-à-dire le respect des prescriptions médicales, et à la diminution significative de la quantité de médicament nécessaire dans le cadre d'un traitement ponctuel ou chronique. La technologie BEPO® permet de contrôler et de garantir la délivrance régulière à dose thérapeutique optimale d'un médicament pendant plusieurs jours, semaines ou mois à partir de l'injection sous-cutanée ou locale d'un simple dépôt de quelques millimètres, entièrement biorésorbable. Basée à Montpellier, MedinCell compte actuellement plus de 130 collaborateurs de plus de 25 nationalités différentes.

###

Teva IR Contacts	United States	Kevin C. Mannix	(215) 591-8912	
		Yael Ashman	972 (3) 914-8262	
Teva PR Contacts	United States	Doris Li	(973) 265-3752	
	Israel	Yonatan Beker	972 (54) 888 5898	
MedinCell	France	David Heuzé / Head of Communication	+ 33 (0)6 83 25 21 86	david.heuze@medincell.com
		Louis-Victor Delouvrier / NewCap - IR	+33 (0)1 44 71 98 53	medincell@newcap.eu
		Nicolas Merigeau / NewCap – Relations Media	+33 (0)1 44 71 94 98	medincell@newcap.eu