

Teva et Medincell annoncent des résultats d'efficacité positifs pour l'essai de phase 3 SOLARIS de TEV-'749 (olanzapine / mdc-TJK), injection sous-cutanée à action prolongée mensuelle pour les adultes atteints de schizophrénie

- L'étude a atteint son critère d'évaluation principal dans tous les groupes ayant reçu des doses de TV-'749 comparés au groupe placebo, en obtenant des réductions remarquables d'un point de vue clinique et statistiquement significatives du score total sur l'échelle des symptômes positifs et négatifs (PANSS), un outil d'évaluation largement utilisé pour jauger la sévérité des symptômes de la schizophrénie.
- TV-'749 a été bien toléré, aucun cas de syndrome de délire/sédation post-injection (PDSS) n'a été observé jusqu'à présent : des données de sécurité supplémentaires sont collectées dans le cadre de l'étude de suivi à long terme SOLARIS.
- mdc-TJK (TV-'749) est une injection sous-cutanée mensuelle à action prolongée d'olanzapine, un antipsychotique de 2^{ème} génération, développée par Teva grâce à la technologie de copolymère SteadyTeq™ de Medincell.

Parsippany, N.J., TEL AVIV & PARIS, 8 mai 2024 - Teva Pharmaceuticals, filiale américaine de Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (NYSE et TASE : TEVA), et Medincell (Euronext : MEDCL), ont annoncé aujourd'hui les résultats de la partie efficacité de l'étude de phase 3 SOLARIS (Subcutaneous OLANzapine extended-Release Injection Study) évaluant TV-'749 chez des patients adultes atteints de schizophrénie, par rapport à un groupe placebo. Les résultats démontrent que TV-'749 a atteint le critère d'évaluation principal de l'étude, mesuré par l'évolution du score total sur l'échelle PANSS par rapport à la valeur de référence après 8 semaines, par comparaison au groupe placebo. TV-'749 utilise SteadyTeq™, une technologie de copolymère propriété de Medincell qui permet une libération régulière et contrôlée de l'olanzapine, l'antipsychotique de 2^{ème} génération le plus prescrit pour la schizophrénie aux États-Unis¹.

TV-'749 a atteint le critère d'évaluation principal pour tous les groupes ayant reçu différentes doses. L'évolution moyenne du score total sur l'échelle des symptômes positifs et négatifs (PANSS) entre le début de l'étude et la huitième semaine, était de -9,71 points, -11,27 points, et -9,71 points par rapport au groupe placebo, respectivement pour les groupes ayant reçu une dose élevée, moyenne, et faible. Ces différences par rapport au placebo étaient remarquables d'un point de vue clinique et statistiquement significatives avec des valeurs ajustées de $P < 0,001$ pour chaque comparaison. Plusieurs critères secondaires clés de l'évaluation ont également montré des améliorations statistiquement significatives après homogénéisation : l'ICG-S (Impressions Cliniques Globales - schizophrénie) et le score total de l'échelle PSP (Personal and Social Performance Scale). Aucun cas de PDSS n'a été rapporté jusqu'à présent, après administration d'environ 80% du nombre d'injections exigées.

On estime à 3,5 millions le nombre de personnes actuellement diagnostiquées comme souffrant de schizophrénie aux États-Unis. Il s'agit d'un trouble mental chronique, progressif et gravement handicapant qui affecte la façon de penser, de ressentir et de se comporter. À l'heure actuelle, il n'existe aucune option de traitement de la schizophrénie par l'olanzapine à longue durée d'action sans risque de syndrome de délire/sédation post-injection (PDSS). Ce syndrome, qui se caractérise par l'apparition soudaine et inattendue d'un épisode de délire ou d'une sédation dans les premières heures suivant l'administration du traitement, a été associé à l'injection intramusculaire d'olanzapine à action prolongée.

« Ces résultats d'efficacité encourageants de notre essai de phase 3 SOLARIS démontrent le potentiel de TV-'749 en tant qu'option thérapeutique à longue durée d'action pour la schizophrénie et démontrent une fois de plus notre engagement à faire progresser la science de façon innovante dans le domaine de la santé mentale et au-delà », a déclaré Eric Hughes, MD, PhD, vice-président exécutif R&D monde et directeur médical de Teva. « La schizophrénie peut être une maladie dévastatrice tant pour les personnes qui en sont atteintes que pour leur famille. La schizophrénie est souvent une maladie chronique qui dure toute la vie, mais en utilisant les médicaments de manière constante, les individus peuvent trouver le support thérapeutique dont ils ont besoin. Par ailleurs, au-delà de l'amélioration des conditions de vie pour le patient, c'est également une réduction de la charge pour leurs soignants et leurs proches ».

L'échelle PANSS quantifie les symptômes positifs (7 items), négatifs (7 items) et psychopathologiques généraux (16 items). Chaque sous-échelle est évaluée sur un score de 1 à 7 points, allant de l'absence de symptôme (1) à une présence extrême (7). Chacun des 30 items est accompagné d'une définition spécifique ainsi que de critères d'ancrage détaillés pour les sept points d'évaluation. Ces sept points représentent des niveaux croissants de psychopathologie, comme suit : 1- absent 2- minimal 3- léger 4- modéré 5- modérément sévère 6- sévère 7- extrême. Le score total de l'échelle PANSS s'étend de 30 à 210, un score plus élevé indiquant une plus grande sévérité des symptômes. Le critère principal d'efficacité a été mesuré par l'évolution du score total de l'échelle PANSS entre le début de l'étude et la semaine 8.

« Ces données réaffirment le potentiel de TV-749 en tant qu'injectable sous-cutané à longue durée d'action de nouvelle génération, utilisant une molécule éprouvée avec un système d'administration à action prolongée établi », a déclaré Christoph Correll, MD, professeur en psychiatrie à la Zucker School of Medicine, Hempstead, NY, investigateur coordinateur de l'étude SOLARIS. « La plupart des patients atteints de schizophrénie connaissent une ou plusieurs rechutes tout au long de leur parcours thérapeutique, c'est pourquoi je me réjouis grandement du développement de nouvelles options thérapeutiques innovantes à longue durée d'action qui pourraient mieux répondre à leur besoin. »

« Les résultats positifs de l'essai de phase III SOLARIS nous incitent à continuer d'innover pour développer de nouvelles options thérapeutiques pour les personnes atteintes de schizophrénie. Nous sommes ravis de participer à cette aventure avec Teva dans le cadre d'un partenariat solide qui nous permet d'exploiter notre technologie d'avant-garde au profit des patients », a déclaré Christophe Douat, Président du Directoire de Medincell.

D'autres résultats d'efficacité et d'innocuité de l'étude de phase 3 SOLARIS devraient être présentés lors d'une conférence scientifique dans le courant de l'année.

L'innocuité à long terme du TV-749 et l'incidence de PDSS sont également évaluées dans le cadre de l'étude ouverte SOLARIS (période 2) dont les principales données d'innocuité sont attendues au second semestre 2024.

TV-749 est une injection sous-cutanée à action prolongée d'olanzapine, un antipsychotique de 2^{ème} génération, administré une fois par mois. Il n'est approuvé par aucun organisme de réglementation pour quelque usage que ce soit, et son innocuité et son efficacité n'ont pas été établies.

À propos de l'étude SOLARIS (Subcutaneous Olanzapine Extended-Release Injection Study)

SOLARIS est une étude mondiale, multicentrique, randomisée, en double aveugle, en groupes parallèles, contrôlée par placebo, visant à évaluer l'efficacité, l'innocuité et la tolérance de l'olanzapine en suspension injectable à libération prolongée pour une utilisation sous-cutanée en tant que traitement chez des patients (âgés de 18 à 65 ans) souffrant de schizophrénie. Pour la première période de l'étude (8 premières semaines), 675 patients ont été randomisés pour recevoir une injection sous-cutanée de TV-749 une fois par mois (dose faible, moyenne ou élevée) ou un placebo dans un ratio de 1:1:1:1. Pour la deuxième période, qui durera jusqu'à 48 semaines, les patients qui ont terminé la première période ont été randomisés et répartis de manière égale dans l'un des trois groupes de traitement TEV-749. Les visites de fin de traitement et de suivi auront lieu respectivement 4 et 8 semaines après l'administration de la dernière dose de traitement. L'objectif principal de l'étude de phase 3 SOLARIS était d'évaluer l'efficacité du TV-749 chez des patients adultes atteints de schizophrénie. Un objectif secondaire clé était d'évaluer davantage l'efficacité du TV-749 en fonction de paramètres additionnels chez des patients adultes atteints de schizophrénie. Un objectif secondaire toujours en cours durant la deuxième période de l'étude est d'évaluer l'innocuité et la tolérabilité du TV-749 chez des patients adultes atteints de schizophrénie.

A propos de la schizophrénie

La schizophrénie est un trouble mental chronique, progressif et gravement invalidant qui affecte la façon de penser, de ressentir et d'agir. Les patients présentent une série de symptômes, incluant des idées délirantes, des hallucinations, un discours ou un comportement désorganisé et une altération des capacités cognitives^{2,3,4}. Environ 1% de la population mondiale développera une schizophrénie au cours de sa vie, et 3,5 millions de personnes aux États-Unis sont actuellement diagnostiquées avec cette maladie^{3,4}. Bien que la schizophrénie puisse survenir à tout moment de la vie, l'âge moyen d'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 femmes⁴. L'évolution à long terme de la schizophrénie est marquée par des épisodes de rémission partielle ou complète entrecoupés de rechutes qui surviennent souvent dans un contexte d'urgence psychiatrique et nécessitent une hospitalisation⁴. Environ 80% des patients connaissent plusieurs rechutes au cours des cinq premières années de traitement, et chaque rechute comporte un risque biologique de perte de fonction, de résistance au traitement et de modifications de la morphologie du cerveau^{5,6,7}. Les patients ne sont souvent pas conscients de leur maladie et de ses conséquences, ce qui contribue à un taux élevé de non-observance du traitement, et par conséquent à des coûts de santé directs et indirects importants dus aux rechutes et aux hospitalisations ultérieures^{3,4,5,6,7}.

À propos de Teva

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (NYSE et TASE : TEVA) développe et produit depuis plus d'un siècle des médicaments visant à améliorer la qualité de vie des patients. La société est un leader mondial dans le domaine des médicaments génériques et de spécialité avec un portefeuille de plus de 3 500 produits dans presque tous les domaines thérapeutiques. Environ 200 millions de personnes prennent chaque jour un médicament fabriqué par Teva grâce à l'une des chaînes d'approvisionnement les plus vastes et complètes de l'industrie pharmaceutique. Outre notre présence dans le domaine des médicaments génériques, nous menons

d'importantes études et actions innovantes, soutenant notre portefeuille en pleine croissance de produits de spécialité et biopharmaceutiques. Pour en savoir plus, consultez le site www.tevapharm.com.

A propos de Medincell

Medincell est une société de *licensing* biopharmaceutique en phase clinique et commerciale qui développe des médicaments injectables à action prolongée dans de nombreux domaines thérapeutiques. Nos traitements innovants visent à garantir le respect des prescriptions médicales, à améliorer l'efficacité et l'accessibilité des médicaments, et à réduire leur empreinte environnementale. Ils combinent des principes actifs avec notre technologie propriétaire BEPO® qui contrôle la libération d'un médicament à un niveau thérapeutique pendant plusieurs jours, semaines ou mois à partir de l'injection sous-cutanée ou locale d'un simple dépôt de quelques millimètres, entièrement biorésorbable. Le premier traitement basé sur la technologie BEPO®, destiné au traitement de la schizophrénie, a été approuvé par la FDA en avril 2023, et est maintenant distribué aux États-Unis par Teva sous le nom UZEDY™ (la technologie BEPO est licenciée à Teva sous le nom de SteadyTeq™). Nous collaborons avec des entreprises pharmaceutiques de premier plan et des fondations pour améliorer la santé mondiale grâce à de nouvelles options de traitement. Basée à Montpellier, Medincell emploie actuellement plus de 140 personnes représentant plus de 25 nationalités différentes.

medincell.com

Note : TEV-'749 fait référence à mdc-TJK dans la documentation et le site web de Medincell.

Mise en garde concernant les déclarations prospectives

Le présent communiqué de presse contient des déclarations prospectives au sens du Private Securities Litigation Reform Act de 1995, qui sont fondées sur les convictions et les attentes actuelles de la direction et sont soumises à des risques et incertitudes substantiels, connus et inconnus, susceptibles d'entraîner une différence significative entre nos résultats, performances ou réalisations futurs et ceux exprimés ou sous-entendus dans ces déclarations prospectives. Vous pouvez identifier ces déclarations prospectives par l'utilisation de mots tels que " devrait ", " s'attendre à ", " anticiper ", " estimer ", " cibler ", " peut ", " projeter ", " orientation ", " avoir l'intention de ", " planifier ", " croire " et d'autres mots et termes de signification et d'expression similaires en rapport avec toute discussion sur les performances opérationnelles ou financières futures. Les facteurs importants qui pourraient causer ou contribuer à de telles différences comprennent les risques liés au développement et au succès commercial de TEV-'749 ; notre capacité à rivaliser avec succès sur le marché, y compris notre capacité à développer et à commercialiser la concurrence pour nos médicaments innovants, notre capacité à obtenir les résultats escomptés des investissements dans notre portefeuille de produits, notre capacité à développer et à commercialiser des produits pharmaceutiques supplémentaires, notre capacité à lancer et à exécuter avec succès notre nouvelle stratégie Pivot to Growth, y compris à élargir notre portefeuille de médicaments innovants et biosimilaires et à commercialiser de manière rentable le portefeuille de médicaments innovants et biosimilaires, que ce soit de manière organique ou par le biais du développement commercial, et l'efficacité de nos brevets et d'autres mesures visant à protéger nos droits de propriété intellectuelle ; notre endettement substantiel ; notre activité et nos opérations en général, y compris l'impact de la conjoncture économique mondiale et d'autres développements macroéconomiques et les réponses gouvernementales et sociétales qui en découlent, ainsi que les coûts et les retards résultant de la réglementation pharmaceutique étendue à laquelle nous sommes soumis ; les questions de conformité, de réglementation et de contentieux, y compris l'incapacité à se conformer à des environnements juridiques et réglementaires complexes ; d'autres risques financiers et économiques ; et d'autres facteurs abordés dans notre rapport trimestriel sur le formulaire 10-Q pour le deuxième trimestre 2023 et dans notre rapport annuel sur le formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2023, y compris dans la section intitulée " Facteurs de risque ". 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. Nous vous conseillons de ne pas vous fier indûment à ces déclarations prévisionnelles.

Contacts

David Heuzé - Head of Communications

david.heuze@medincell.com / +33 (0)6 83 25 21 86

US Financial & IR Strategy

Grace Kim

grace.kim@medincell.com / +1 (646) 991-4023

Investors Relations France

Louis-Victor Delouvrier/Alban Dufumier

medincell@newcap.eu / +33 (0)1 44 71 94 94

Media Relations

Nicolas Mérigeau/Arthur Rouillé

medincell@newcap.eu / +33 (0)1 44 71 94 94

Contacts Teva

Relations Investisseurs

Ran Meir

+1 (267) 468 4475

Yael Ashman

+972 (3) 914 8262

Sanjeev Sharma

+1 (973) 658 2700

Relations médias

Kelley Dougherty

+1 (973) 832 2810

Eden Klein

+972 (3) 906 2645

¹ NPA TRx - MAT Jan 2024; schizophrenia factors sourced from 2022 Analytics Link (IQVIA)

² Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Schizophrenia. <https://www.samhsa.gov/mental-health/schizophrenia>. Accessed November 2023.

³ Velligan DI, Rao S. The epidemiology and global burden of schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2023;84(1):MS21078COM5. <https://doi.org/10.4088/JCP.MS21078COM5>.

⁴ Wander C. (2020). Schizophrenia: opportunities to improve outcomes and reduce economic burden through managed care. *The American journal of managed care*, 26(3 Suppl), S62–S68. <https://doi.org/10.37765/ajmc.2020.43013>

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., Chiliza, 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.