

Teva et MedinCell annoncent l'approbation par la FDA américaine de UZEDY™ (rispéridone), un antipsychotique sous forme de suspension injectable sous-cutanée à libération prolongée pour le traitement de la schizophrénie chez l'adulte

Ce nouveau traitement offre aux adultes atteints de schizophrénie une formulation à action prolongée qui peut être administrée tous les mois ou tous les deux mois.¹

Dans un essai clinique de phase 3, UZEDY a démontré une réduction du risque de rechute allant jusqu'à 80 % par rapport au placebo.¹

UZEDY est injecté par voie sous-cutanée grâce à une seringue préremplie dotée d'une aiguille de calibre 21.

PARSIPPANY, N.J., TEL AVIV & PARIS, 28 avril 2023 - Teva Pharmaceuticals, filiale américaine de Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (NYSE et TASE : TEVA), et MedinCell (Euronext : MEDCL) ont annoncé aujourd'hui que la Food and Drug Administration (FDA) américaine a approuvé UZEDY (rispéridone), une suspension injectable à libération prolongée pour le traitement de la schizophrénie chez l'adulte. UZEDY est la première formulation sous-cutanée à action prolongée de rispéridone qui utilise SteadyTeq™, une technologie basée sur des copolymères et propriété de MedinCell, qui contrôle la libération régulière de la rispéridone¹. Les concentrations plasmatiques thérapeutiques sont atteintes dans les 6 à 24 heures suivant l'administration d'une dose unique.¹

« UZEDY incarne l'engagement de Teva à offrir des nouvelles options thérapeutiques aux patients et à fournir aux personnes atteintes de schizophrénie un traitement innovant. Celui-ci peut répondre à certains défis de la maladie et notamment réduire le risque de rechute », commente Richard Francis, Président et Directeur Général de Teva. « L'approbation de UZEDY est l'aboutissement d'un engagement pluridisciplinaire entre Teva et MedinCell qui permet aujourd'hui d'aboutir à sa commercialisation. Cette étape témoigne de l'avancement de notre solide portefeuille biopharmaceutique. Il est composé de traitements innovants qui pourront aider dans les années à venir les personnes atteintes de troubles mentaux et de maladies neurologiques. »

Environ 80% des patients souffrant de schizophrénie subissent de nombreuses rechutes au cours des cinq premières années de traitement², le plus souvent en raison d'un manque d'observance au traitement avec des antipsychotiques oraux. Chaque rechute comporte un risque biologique de perte de fonction, de résistance au traitement et de mutation de la morphologie du cerveau.^{3,4}

La schizophrénie est un trouble mental chronique, progressif et gravement invalidant qui affecte la façon dont une personne pense, ressent et agit⁵. Cette autorisation est basée sur les données de deux essais de phase 3 évaluant UZEDY chez des patients atteints de schizophrénie : TV46000-CNS-30072 (l'étude RISE - *The Risperidone Subcutaneous Extended-Release Study*), et TV46000-CNS-30078 (l'étude SHINE - *A Study to Test TV-46000 for Maintenance Treatment of Schizophrenia*).

« L'approbation du premier produit utilisant notre technologie est un tournant pour MedinCell et pour les nombreux patients qui en bénéficieront », déclare Christophe Douat, Président du Directoire de MedinCell. « Nous sommes engagés à aider les patients avec des traitements réellement innovants. Le chemin parcouru avec Teva est extraordinaire. C'est un partenaire idéal pour exploiter tout le potentiel d'UZEDY. L'arrivée de notre technologie au stade commercial marque le début d'une nouvelle ère pour MedinCell. Nous sommes extrêmement fiers de partager ce moment très spécial avec tous nos employés et actionnaires. »

UZEDY utilise la nouvelle technologie SteadyTeq™ qui permet de contrôler la libération de la rispéridone au fil du temps.¹ L'initiation du traitement ne nécessite pas de dose de charge ni de supplémentation orale. Les concentrations plasmatiques thérapeutiques sont atteintes dans les 6 à 24 heures suivant l'administration d'une unique dose. Une fois la tolérance à la rispéridone orale établie chez le patient, l'intervalle d'administration, une fois par mois ou une fois tous les deux mois, peut être initié à la dose choisie par le médecin pour maintenir un traitement continu.¹

« Les traitements pour la schizophrénie sont en grande partie prescrits sous forme de médicaments oraux quotidiens, ce qui peut poser des problèmes d'observance avec des traitements qui ne sont pas pris. Le manque d'observance au traitement d'antipsychotiques oraux étant la cause la plus fréquente de rechute dans la schizophrénie,⁶ les traitements actifs un ou deux mois ont un vrai rôle à jouer pour prévenir les rechutes », conclut Christoph Correll, MD, professeur de psychiatrie à la Zucker School of Medicine, Hempstead, NY. « En tant que médecin clinicien, je suis enthousiaste à l'idée de pouvoir désormais disposer d'une nouvelle option thérapeutique qui réduit le risque de rechute¹ de cette maladie complexe et qui contribue à lever certains des obstacles à la prise du traitement. »

¹ UZEDY™ (rispéridone) injectable Current Prescribing Information. Parsippany, NJ. Teva Neuroscience, Inc.

² Emsley, R., & Killian, 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.

³ Emsley, R., Chiliza, B., Asmal, L. et al. (2013) The nature of relapse in schizophrenia. *BMC Psychiatry* 13, 50.

⁴ 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.

⁵ 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.

⁶ Kane JM, Correll CU. Optimizing treatment choices to improve adherence and outcomes in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2019;80(5):IN18031AH1C. doi:10.4088/JCP.IN18031AH1C.

Le prix de vente aux grossistes (ou « prix catalogue ») pour UZEDY est compris dans une fourchette allant de 1 232 \$ à 3 080 \$ par mois selon le dosage. Les coûts réels pour les patients devraient être inférieurs au prix catalogue, qui ne tient pas compte des rabais et remises supplémentaires qui peuvent s'appliquer. Teva s'engage à aider les patients ayant une prescription à accéder à UZEDY, à bénéficier de son remboursement et à les accompagner avec un service d'assistance spécialisée. Le reste à charge pour les patients peut varier en fonction de leur assurance et de leur admissibilité au programme d'aide au paiement.

UZEDY sera disponible aux États-Unis dans les semaines à venir.

Résultats des essais cliniques de UZEDY

L'étude RISE⁷ était une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, 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 TV-46000, soit une fois par mois (q1M), soit une fois tous les deux mois (q2M), ou un placebo dans un rapport de 1:1:1. Le critère d'évaluation principal était le temps écoulé avant une rechute.

La seconde étude de phase 3 de Teva - SHINE⁸ - était conçue pour évaluer l'utilisation en injection sous-cutanée de TV-46000, administré selon la fréquence q1M ou q2M, pendant 56 semaines à 336 patients (âgés de 13 à 65 ans) atteints de schizophrénie. Le critère d'évaluation principal était la fréquence de tous les effets indésirables, y compris les effets indésirables graves. Cette étude a été achevée en décembre 2021 ; les résultats sont conformes aux conclusions de l'étude RISE.⁹

Dans le cadre d'une enquête complémentaire menée auprès des participants à l'étude, 89 % des patients et 92 % des fournisseurs de soins de santé (HCPs) ont qualifié l'administration de UZEDY de facile lorsqu'on leur a demandé s'il était facile ou difficile de recevoir ou d'administrer le médicament sous sa forme actuelle.¹⁰ De plus, 70 % des patients ont convenu que leur expérience d'injection de UZEDY était plus agréable que celle de leur ancien médicament injectable à action prolongée (LAI) ; 30 % des patients ont convenu que l'injection de leur ancien LAI était plus agréable.¹⁰ De plus, lorsqu'ils ont eu le choix entre continuer à prendre le médicament de l'essai clinique ou reprendre leur ancien médicament, 90 % des patients ont choisi d'utiliser UZEDY.¹⁰

Les données de l'enquête complémentaire ont été recueillies auprès de 63 patients, 24 médecins et 25 infirmières dans le cadre d'une enquête complémentaire prospective et transversale évaluant les perceptions concernant la facilité d'utilisation et la satisfaction à l'égard de UZEDY. L'enquête a été menée après un minimum de deux expériences de prescription et d'administration ou prise de UZEDY.

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. 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. 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 femmes. 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 hospitalisation. 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. 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.

À propos de UZEDY

UZEDY (rispéridone) est une suspension injectable à libération prolongée, à usage sous-cutané plutôt qu'intramusculaire, indiquée dans le traitement de la schizophrénie chez l'adulte. Lors des essais cliniques, UZEDY a réduit le risque de rechute jusqu'à 80 %. UZEDY administre la rispéridone grâce à une technologie de copolymère sous licence de MedinCell, qui permet une absorption rapide et une libération prolongée dès la première injection sous-cutanée. UZEDY est la seule formulation sous-cutanée à action prolongée de rispéridone disponible à la fois en intervalles d'un et de deux mois.¹ Pour des informations complètes sur la prescription, visitez : <https://www.uzedy.com/globalassets/uzedy/prescribing-information.pdf>.

Indication, usage et informations de sécurité importantes : Se référer à la version anglaise originale du communiqué de presse disponible sur : <https://www.medincell.com/en/news/>

À propos de Teva

⁷ "A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Risperidone Extended-Release Injectable Suspension (TV-46000) for Subcutaneous Use as Maintenance Treatment in Adult and Adolescent Patients With Schizophrenia." ClinicalTrials.gov, U.S. National Institutes of Health, 2018 (NCT03503318).

⁸ "A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Effect of Risperidone Extended-Release Injectable Suspension (TV-46000) for Subcutaneous Use as Maintenance Treatment in Adult and Adolescent Patients With Schizophrenia." ClinicalTrials.gov, U.S. National Institutes of Health, 2019 (NCT03893825).

⁹ Data on File. Parsippany, NJ : Teva Neuroscience, Inc.

¹⁰ Robinson, D., Suett, M., Wilhelm, A. et al. (2023). Patient and Healthcare Professional Preferences for Characteristics of Long-Acting Injectable Antipsychotic Agents for the Treatment of Schizophrenia. doi.org/10.1007/s12325-023-02455-8.

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, biosimilaires et innovants, 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 novateurs. Pour en savoir plus, consultez le site www.tevapharm.com.

À propos de MedinCell

MedinCell est une société pharmaceutique innovante qui dispose d'un portefeuille de produits injectables à longue durée d'action - du développement à la commercialisation - dans divers domaines thérapeutiques. La technologie propriétaire BEPO® de MedinCell (licenciée à Teva sous le nom de SteadyTeq) permet de contrôler la délivrance d'un médicament à dose 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. MedinCell collabore avec des sociétés pharmaceutiques et des fondations de premier plan pour améliorer la santé mondiale grâce à de nouvelles options thérapeutiques. Basée à Montpellier, MedinCell emploie actuellement plus de 150 personnes représentant plus de 30 nationalités différentes. www.medincell.com

Contacts MedinCell

David Heuzé
Head of Communications
david.heuze@medincell.com
+33 (0)6 83 25 21 86

Louis-Victor Delouvrier/Alban Dufumier
Newcap - Relations investisseurs
medincell@newcap.eu
+33 (0)1 44 71 94 94

Nicolas Merigeau / Arthur Rouillé
Newcap - Relations médias
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

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 qui sont soumises à des risques et incertitudes substantiels, connus ou 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 à :

- notre capacité à développer et à commercialiser UZEDY (rispéridone), suspension injectable sous-cutanée à libération prolongée pour le traitement de la schizophrénie;
- notre capacité à être compétitifs sur le marché, y compris : le fait que nous soyons substantiellement dépendants de nos produits génériques ; la concentration de notre clientèle et les alliances commerciales parmi nos clients ; les retards dans le lancement de nouveaux produits génériques ; l'augmentation du nombre de concurrents ciblant des opportunités génériques et cherchant à obtenir l'exclusivité sur le marché américain pour des versions génériques de nos produits. Notre capacité à développer et à commercialiser des produits biopharmaceutiques ; la concurrence pour nos médicaments innovants, y compris AUSTEDO®, AJOVY® et COPAXONE® ; 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 ; et l'efficacité de nos brevets et d'autres mesures visant à protéger nos droits de propriété intellectuelle ;
- notre endettement substantiel, qui peut limiter notre capacité à contracter des dettes supplémentaires, à s'engager dans des transactions supplémentaires ou à faire de nouveaux investissements, peut entraîner une nouvelle dégradation de nos notations 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 activité et nos opérations en général, y compris l'impact de la conjoncture économique mondiale et d'autres développements macroéconomiques, ainsi que les réponses gouvernementales et sociétales qui y sont apportées ; l'apparition généralisée d'une maladie ou de toute autre maladie transmissible, ou toute autre crise de santé publique ; l'efficacité de nos efforts d'optimisation ; notre capacité à attirer, embaucher, intégrer et retenir du personnel hautement qualifié ; les problèmes de fabrication ou de contrôle de la qualité ; les interruptions de notre chaîne d'approvisionnement ; les interruptions des systèmes de technologie de l'information ; les violations de la sécurité de nos données ; les variations des lois sur la propriété intellectuelle ; les défis associés à la conduite des affaires au niveau mondial, y compris l'instabilité politique ou économique, les hostilités majeures ou le terrorisme ; les coûts et les retards résultant de l'importante réglementation pharmaceutique à laquelle nous sommes soumis ;
- les effets des réformes de la réglementation des soins de santé et des réductions de la tarification, du remboursement et de la couverture des produits pharmaceutiques ; les ventes importantes à un nombre limité de clients ; notre capacité à présenter avec succès des offres pour des cibles d'acquisition appropriées ou des opportunités de licence, ou à réaliser et intégrer des acquisitions ; et nos perspectives et opportunités de croissance si nous vendons des actifs ;
- les questions de conformité, de réglementation et de litiges, notamment : l'incapacité à se conformer à des environnements juridiques et réglementaires complexes ; l'intensification des actions juridiques et réglementaires liées aux préoccupations du public concernant l'abus de médicaments opioïdes et tout retard dans notre capacité à obtenir une participation suffisante des plaignants pour le règlement à l'échelle nationale de notre litige lié aux opioïdes aux États-Unis ; l'examen minutieux des autorités chargées de la concurrence et de la fixation des prix dans le monde entier, notamment notre capacité à nous défendre avec succès contre les accusations pénales portées par le ministère de la Justice des États-Unis à l'encontre d'un fabricant de médicaments opioïdes et d'un fabricant de produits pharmaceutiques. Le contrôle des autorités de la concurrence et des prix dans le monde entier, y compris notre capacité à nous défendre avec succès contre les accusations pénales du ministère américain de la Justice pour violation du Sherman Act ; la responsabilité potentielle pour violation des droits de propriété intellectuelle ; les actions en responsabilité du fait des produits ; le non-respect des obligations complexes de déclaration et de paiement de Medicare et Medicaid ; le respect des lois anti-corruption, des sanctions et du contrôle du commerce ; les risques environnementaux ; et l'impact des questions ESG ;

- *d'autres risques financiers et économiques, notamment notre exposition aux fluctuations et restrictions monétaires ainsi qu'aux risques de crédit ; les dépréciations potentielles de nos actifs à long terme ; l'impact des conflits géopolitiques, y compris le conflit en cours entre la Russie et l'Ukraine ; les augmentations significatives potentielles des passifs fiscaux ; et l'effet sur notre taux d'imposition effectif global de la résiliation ou de l'expiration de programmes gouvernementaux ou d'avantages fiscaux, ou d'un changement dans nos activités ; et d'autres facteurs discutés dans ce communiqué de presse et dans notre rapport annuel sur le formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, 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. Il est conseillé de ne pas accorder une confiance exagérée à ces déclarations prospectives.*