

## Fin de l'essai pivot de phase 3 de l'Olanzapine LAI dans la schizophrénie mené par Teva Pharmaceuticals

- **Medincell va recevoir un paiement d'étape de 5 millions de dollars de Teva marquant la fin de l'étude SOLARIS (dernier patient, dernière visite)**
- **Richard Malamut, Directeur Médical de Medincell, commente :** « *Notre partenaire poursuit activement le développement clinique de l'olanzapine LAI pour déposer une demande de mise sur le marché aux États-Unis. Cette approche structurée témoigne d'un engagement fort pour répondre à un besoin critique non satisfait. Grâce à la technologie de Medincell, une formulation injectable à longue durée d'action de l'Olanzapine pourrait être largement utilisée par les patients atteints de schizophrénie* ».

L'essai clinique pivot de phase 3 pour l'injectable à libération prolongée d'olanzapine (LAI) dans la schizophrénie (SOLARIS) est désormais terminé, le dernier patient de la période de sécurité en ouvert de 48 semaines ayant effectué sa dernière visite, selon le partenaire de Medincell, Teva, qui finance et pilote le développement réglementaire du produit (mdc-TJK / TEV-749).

Conformément à l'accord de partenariat, l'atteinte de cette étape de développement active le paiement d'un milestone de 5 millions de dollars de Teva à Medincell.

Teva et Medincell ont précédemment annoncé que les résultats d'efficacité de la période 1 de l'essai SOLARIS ont démontré que TEV-749 avait atteint son critère d'évaluation principal dans les trois groupes de dosage chez les patients atteints de schizophrénie, avec des différences moyennes statistiquement significatives dans le changement des scores totaux de l'échelle des symptômes positifs et négatifs (PANSS<sup>1</sup>) entre le début de l'étude et la semaine 8 (avec  $P < 0,0001$  pour tous les groupes) en faveur de TEV-749 par rapport au placebo. Le profil de sécurité systémique de TEV-749 pendant la période 1 était cohérent avec celui des formulations orales approuvées d'olanzapine, aucun nouveau signal de sécurité n'ayant été identifié<sup>2</sup>. Par ailleurs, des résultats complémentaires ont révélé une amélioration significative du fonctionnement social et de la qualité de vie des patients, selon plusieurs indicateurs de référence, entre le début de l'étude et la semaine 8<sup>3</sup>.

Les données de l'étude SOLARIS ont notamment montré que la technologie d'administration sous-cutanée développée par Medincell et utilisée pour TEV-749 n'avait entraîné aucun cas de syndrome de délire/sédation post-injection (PDSS) après toutes les injections réalisées dans le cadre du programme clinique SOLARIS<sup>4,5</sup>. À ce jour, aucune option de traitement à libération prolongée de l'olanzapine pour la schizophrénie n'est disponible sans restriction d'utilisation en raison du risque de PDSS à chaque injection. Un risque que la technologie de Medincell vise précisément à prévenir.

L'étude SOLARIS comprenait un essai randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo sur 8 semaines chez des patients âgés de 18 à 64 ans diagnostiqués schizophrènes (période 1), suivi d'une période de sécurité en ouvert pouvant aller jusqu'à 48 semaines (période 2).

Teva prépare désormais la demande de mise sur le marché et le lancement de l'Olanzapine LAI, la publication de toutes les données de sécurité sur le long terme étant prévue au deuxième trimestre 2025 et le dépôt du dossier au second semestre 2025.

### A propos de mdc-TJK

mdc-TJK (TEV-749) est une injection sous-cutanée à action prolongée, administrée une fois par mois, de l'antipsychotique atypique olanzapine pour le traitement de la schizophrénie.

Il s'agit du deuxième médicament issu du partenariat avec Teva qui utilise la technologie de copolymères de Medincell (licenciée à Teva sous le nom de SteadyTeq™) pour assurer une libération contrôlée et régulière du principe actif sur toute la durée d'administration. L'autre médicament en partenariat avec Teva, UZEDY®, a été approuvé par la FDA américaine en avril 2023.

Teva, partenaire de Medincell, pilote le développement clinique ainsi que le processus réglementaire tout en étant responsable de la commercialisation de l'Olanzapine LAI. Medincell est éligible au versement de royalties sur les ventes nettes, ainsi qu'à des paiements d'étapes liés au développement et à la commercialisation.

## Comprendre le développement pharmaceutique

- **Un essai clinique de phase 3** est l'étape finale avant l'approbation réglementaire. Il implique un large groupe de patients pour confirmer l'efficacité d'un médicament, surveiller les effets secondaires et le comparer aux traitements standards.
- **Un essai randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo** est une étude clinique dans laquelle :
  - Les participants sont répartis au hasard (randomisation) dans différents groupes.
  - Ni les patients ni les médecins ne savent qui reçoit le traitement ou le placebo (double aveugle).
  - Un groupe reçoit le médicament testé, l'autre reçoit un placebo (substance inactive) pour comparer les effets.
- **Une période de sécurité en ouvert** est une phase d'un essai clinique durant laquelle tous les participants reçoivent le traitement actif, sans groupe placebo ni aveuglement. Elle permet de recueillir des données sur la tolérance et la sécurité du médicament dans des conditions où son administration est connue des patients et des investigateurs.
- **Le critère d'évaluation principal** est le principal résultat mesuré dans une étude pour déterminer si le traitement fonctionne (ex. : réduction des symptômes, taux de survie, prévention des rechutes). Il est la mesure clé pour l'approbation réglementaire.
- **Les critères d'évaluation secondaires** sont des données supplémentaires mesurées dans l'étude, fournissant des informations complémentaires (ex. : amélioration de la qualité de vie, effets secondaires).
- **La date d'achèvement primaire** (« Primary Completion Date ») d'un essai clinique correspond au moment où le dernier participant a été soumis à la dernière mesure requise pour le critère d'évaluation principal. Cette étape marque la fin de la collecte des données pour les principaux objectifs de l'essai, avant l'analyse finale et l'évaluation des critères secondaires.
- **La date de fin de l'étude** (« Study Completion Date ») est le moment où le dernier participant a passé toutes les évaluations requises, y compris celles des critères secondaires et les suivis à long terme. Elle marque la fin officielle de l'essai clinique.
- **Le verrouillage de la base de données** (« Database Lock ») intervient après la fin de l'étude. Toutes les données collectées sont nettoyées et vérifiées, et aucune modification ultérieure n'est possible. Il garantit que toutes les données sont définitives et prêtes pour l'analyse statistique.
- **L'analyse statistique** est réalisée après le dernier recueil des données pour le résultat primaire, ou après la fin de l'étude et le verrouillage de la base de données. Elle permet d'évaluer si le traitement est efficace et/ou sûr en appliquant des méthodes statistiques pour comparer les résultats entre les groupes traités et témoins. Elle vise à soutenir la demande de mise sur le marché en apportant aux agences réglementaires les éléments nécessaires à la prise de décision.
- **Statistiquement significatif** signifie que les résultats obtenus ne sont très probablement pas dus au hasard. Une différence observée entre les groupes étudiés est considérée comme significative si la valeur de p (probabilité d'obtenir les résultats observés sous l'hypothèse qu'il n'y a pas d'effet réel) est inférieure à un seuil prédéfini, généralement 0,05 (ou 5 %). Cela signifie qu'il y a moins de 5 % de chances que les résultats soient dus au hasard.
- **Une NDA** (« New Drug Application ») est le processus formel de soumission des données cliniques, des analyses et des documents justificatifs aux autorités de santé américaines (FDA) pour l'examen et l'approbation d'un nouveau médicament ou traitement. La demande de mise sur le marché n'est pas systématiquement rendue publique, sauf si l'entreprise qui la fait choisit de la divulguer.
- **L'examen de recevabilité de la FDA** (« FDA Filing Review ») se déroule dans les 60 jours suivant la soumission de la demande de mise sur le marché pour vérifier si le dossier est complet. S'il est accepté, la FDA attribue une date PDUFA ; sinon, la demande est renvoyée pour corrections.
- **La PDUFA** (« Prescription Drug User Fee Act ») fixe le délai de revue de la FDA : 10 mois pour une évaluation standard et 6 mois pour une évaluation prioritaire, à compter de la date initiale de dépôt du dossier. La société peut choisir de divulguer ou non la date PDUFA.
- **L'examen complet** (« Full Review ») démarre après la période d'examen de recevabilité du dossier et dure environ 8 mois, durant lesquels la FDA évalue l'efficacité, la sécurité et les données de fabrication. La FDA rend sa décision finale à la date PDUFA.
- À l'issue de l'examen complet, la FDA peut émettre :
  - **Une autorisation** de commercialisation du médicament, qui est alors listé sur la base de données Drugs@FDA.
  - **Une approbation avec conditions**, nécessitant un suivi supplémentaire ou des études post-commercialisation.
  - **Une Complete Response Letter (CRL)**, rejetant la NDA en raison de lacunes qui devront être corrigées avant une éventuelle nouvelle soumission.
- **L'étiquetage et les informations produit** (« Labeling ») correspondent aux informations officielles approuvées par la FDA sur l'utilisation du médicament : indications, posologie, effets secondaires possibles.
- **Une extension d'étiquetage et d'information produit** (« Labeling Extension ») intervient lorsqu'une mise à jour est nécessaire, par exemple pour ajouter une nouvelle indication, un dosage ou un avertissement de sécurité. Ces modifications nécessitent des études supplémentaires et une approbation de la FDA.

<sup>1</sup>L'échelle PANSS se compose de 3 sous-échelles : l'échelle des symptômes positifs, l'échelle des symptômes négatifs et l'échelle de psychopathologie générale. Chaque sous-échelle est notée de 1 à 7 points, allant de l'absence de symptômes à une intensité extrême. Chacun des 30 items est accompagné d'une définition spécifique ainsi que de critères d'évaluation détaillés pour les sept niveaux de notation. Ces sept niveaux représentent des degrés croissants de psychopathologie, comme suit : 1 - Absence 2 - Minimale 3 - Léger 4 - Modérément sévère 5 - Modérément sévère 6 - Sévère 7 - Extrême Le score total de la PANSS varie de 30 à 210, un score plus élevé indiquant une plus grande sévérité des symptômes. Le critère principal d'efficacité a été mesuré par la variation du score total de la PANSS entre le début de l'étude et la semaine 8.

<sup>2</sup>Communiqué de presse du 8 mai 2024 : [https://www.medincell.com/wp-content/uploads/2024/05/PR\\_Solaris\\_08052024\\_FR\\_final.pdf](https://www.medincell.com/wp-content/uploads/2024/05/PR_Solaris_08052024_FR_final.pdf)

<sup>3</sup>Communiqué de presse du 4 novembre 2024 : [https://www.medincell.com/wp-content/uploads/2024/11/PR\\_MDC\\_Psych-Congress-2024\\_fr.pdf](https://www.medincell.com/wp-content/uploads/2024/11/PR_MDC_Psych-Congress-2024_fr.pdf)

<sup>4</sup>Le syndrome de délire/sédation post-injection (PDSS) est une complication rare mais importante associée à la formulation injectable à longue durée d'action existante de l'olanzapine. Le PDSS survient lorsqu'une partie du médicament injecté pénètre accidentellement trop rapidement dans la circulation sanguine, entraînant une sédation soudaine, une confusion et des effets secondaires potentiellement graves, tels que des troubles respiratoires. Pour les professionnels de santé et les patients, le PDSS constitue un obstacle à l'utilisation généralisée de l'olanzapine LAI. L'exigence d'une surveillance étroite après l'injection limite la praticité et la flexibilité de cette option thérapeutique. L'Olanzapine LAI développée par Medincell est conçue pour éliminer le risque de PDSS, offrant ainsi une alternative potentiellement plus sûre et plus accessible.

<sup>5</sup>Communiqué de presse du 6 novembre 2024 : [https://www.medincell.com/wp-content/uploads/2024/11/CP\\_MDC\\_Teva-earnings-Q3\\_2024\\_06112024.pdf](https://www.medincell.com/wp-content/uploads/2024/11/CP_MDC_Teva-earnings-Q3_2024_06112024.pdf)

## 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup> (la technologie BEPO est licenciée à Teva sous le nom de SteadyTeq<sup>™</sup>). 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.

*UZEDY<sup>®</sup> et SteadyTeq<sup>™</sup> sont des marques déposées de Teva Pharmaceuticals*

[medincell.com](https://www.medincell.com)

## Contacts

---

### David Heuzé

Head of Corporate and Financial Communications, and ESG  
david.heuze@MedinCell.com / +33 (0)6 83 25 21 86

### Grace Kim

Chief Strategy Officer, U.S. Finance  
grace.kim@MedinCell.com / +1 (646) 991-4023

### Nicolas Mérieu/ Arthur Rouillé

Media Relations  
Medincell@newcap.eu / +33 (0)1 44 71 94 94

### Louis-Victor Delouvrier/Alban Dufumier

Relations investisseurs France  
Medincell@newcap.eu / +33 (0)1 44 71 94 94

Ce communiqué de presse peut contenir des déclarations prospectives, notamment concernant la progression des essais cliniques de la Société. Même si la Société considère que ses prévisions sont fondées sur des hypothèses raisonnables, toutes déclarations autres que des déclarations de faits historiques que pourrait contenir ce communiqué de presse relatives à des événements futurs sont sujettes à des changements sans préavis, à des facteurs que la Société ne maîtrise pas et aux capacités financières de la Société.

Ces déclarations peuvent inclure, sans que cette liste soit limitative, toutes déclarations commençant par, suivies par ou comprenant des mots ou expressions tels que « objectif », « croire », « prévoir », « viser », « avoir l'intention de », « pouvoir », « anticiper », « estimer », « planifier », « projeter », « devra », « peut avoir », « probablement », « devrait », « pourrait » et d'autres mots et expressions de même sens ou employés à la forme négative. Les déclarations prospectives sont sujettes à des risques inhérents et à des incertitudes hors du contrôle de la Société qui peuvent, le cas échéant, entraîner des différences notables entre les résultats, performances ou réalisations réels de la Société et ceux anticipés ou exprimés explicitement ou implicitement par lesdites déclarations prospectives.

Une liste et une description de ces risques, aléas et incertitudes figurent dans les documents déposés par la société auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) au titre de ses obligations réglementaires, y compris dans le document de base de la Société, enregistré auprès de l'AMF le 4 septembre 2018 sous le numéro I. 18-062, ainsi que dans les documents et rapports qui seront publiés ultérieurement par la Société. Par ailleurs, ces déclarations prospectives ne valent qu'à la date du présent communiqué de presse. Les lecteurs sont invités à ne pas se fier indûment à ces déclarations prospectives. Sauf exigence légale, la Société ne reconnaît aucune obligation de mettre à jour publiquement ces déclarations prospectives, ni d'actualiser les raisons pour lesquelles les résultats avérés pourraient varier sensiblement des résultats anticipés par les déclarations prospectives, et ce y compris dans le cas où des informations nouvelles viendraient à être disponibles. La mise à jour par la Société d'une ou plusieurs déclarations prospectives n'impliquera pas qu'elle procédera ou non à d'autres actualisations de ces déclarations prospectives ou d'autres déclarations prospectives.

Ce communiqué de presse est publié à des fins d'information uniquement. Les informations qu'il contient ne constituent ni une offre de vente, ni une sollicitation d'offre d'achat ou de souscription de titres de la Société dans quelque juridiction que ce soit, en particulier en France. De la même façon, ce communiqué ne constitue pas un conseil en investissement et ne saurait être traité comme tel. Il n'a aucun lien avec les objectifs d'investissement, la situation financière ou les besoins spécifiques d'un quelconque destinataire. Il ne saurait priver les destinataires d'exercer leur propre jugement. Toutes les opinions exprimées dans ce document sont sujettes à modification sans préavis. La diffusion de ce communiqué de presse peut être encadrée par des dispositions restrictives du droit dans certaines juridictions. Les personnes qui viendraient à prendre connaissance du présent communiqué de presse sont tenues de se renseigner quant à ces restrictions et de s'y conformer.