

TG Therapeutics et Neuraxpharm annoncent un accord de commercialisation de BRIUMVI (ublituximab-xiiy) en dehors des Etats-Unis

Le montant total de l'opération s'élève à environ 650 millions de dollars, dont plus de 150 millions à court et moyen termes.

La spécialisation de Neuraxpharm en neurologie et son ancrage en Europe en font un partenaire attractif pour le lancement européen de BRIUMVI, prévu au cours des six prochains mois.

TG conserve une flexibilité stratégique grâce à une option de rachat de tous les droits en vertu de cet accord si TG venait à être racheté.

Une conférence téléphonique aura lieu aujourd'hui, le 1^{er} août 2023, à 8:30 ET (14:30 CET)

New York, NY et Düsseldorf, Allemagne (1^{er} août 2023) – TG Therapeutics Inc. (TG, NASDAQ : TGTX) et le Groupe Neuraxpharm (Neuraxpharm), une entreprise pharmaceutique européenne de premier plan spécialisée dans le traitement des troubles du système nerveux central (SNC), annoncent aujourd'hui avoir conclu un accord pour la commercialisation de BRIUMVI® (ublituximab) en dehors des Etats-Unis. BRIUMVI est le premier et unique anticorps monoclonal anti-CD20 approuvé aux Etats-Unis et dans l'Union européenne pour le traitement des patients adultes atteints de formes récurrentes de sclérose en plaques (SEP), pouvant être administré en perfusion d'une heure après la dose initiale, deux fois par an. Neuraxpharm est soutenue par des fonds d'investissement gérés par Permira, une société d'investissements privée mondiale.

Michael S. Weiss, Président-Directeur général de TG, déclare : « *Nous sommes ravis de nous associer à Neuraxpharm pour lancer BRIUMVI en Europe. L'approche de Neuraxpharm axée sur la neurologie, son organisation entrepreneuriale et son envergure font d'elle un partenaire attractif pour BRIUMVI.* ». M. Weiss ajoute : « *Concernant la nature du contrat, les termes de ce dernier nous procurent des avantages importants, notamment un paiement initial qui consolide notre bilan, des conditions économiques avantageuses qui assurent une participation significative au succès de BRIUMVI au-delà du territoire des Etats-Unis, la flexibilité stratégique de racheter les droits commerciaux au cours des deux prochaines années en cas d'acquisition de TG.* »

Le Dr. Jörg-Thomas Dierks, CEO de Neuraxpharm, affirme : « *En tant que leader dans le domaine du SNC en Europe, et avec une présence directe dans plus de 20 pays, nous sommes convaincus que BRIUMVI est le produit idéal à intégrer dans notre portefeuille, et que ses qualités uniques lui permettront d'être une option thérapeutique de premier plan pour les patients atteints de formes récurrentes de la SEP. Nous sommes déterminés à assurer le succès de BRIUMVI grâce à l'impact positif qu'il peut avoir sur la vie des patients. Nous ferons de ce médicament notre plus grande priorité, en ajoutant plus de 100 nouveaux spécialistes de la SEP à notre équipe commerciale du SNC déjà bien étoffée. Nous sommes impatients de travailler avec TG Therapeutics et de lancer BRIUMVI en Europe au cours des 6 prochains mois, renforçant ainsi la position de Neuraxpharm en tant que leader dans le domaine du SNC en Europe.*»

Selon les termes de l'accord de commercialisation, TG Therapeutics recevra un premier versement de 140 millions de dollars, plus 12,5 millions de dollars supplémentaires lors du lancement dans le premier pays de l'Union européenne, et pourra obtenir jusqu'à 492,5 millions de dollars sous forme de paiements d'étape à l'atteinte de certains objectifs de lancement et de commercialisation. Le montant total de l'accord est évalué à 645 millions de dollars en paiements initiaux et en paiements d'étapes. En outre, TG Therapeutics recevra des redevances échelonnées à deux chiffres jusqu'à 30 % sur les ventes nettes du produit. En échange, Neuraxpharm aura le droit exclusif de commercialiser BRIUMVI dans les territoires en dehors des Etats-Unis, Canada et Mexique (qui sont conservés par TG Therapeutics), et de certains pays asiatiques ayant déjà fait l'objet d'un partenariat. TG Therapeutics conserve une option de rachat de tous les droits en vertu de l'accord de commercialisation pour une période de 2 ans, dans l'éventualité d'un changement d'actionariat de TG.

BIRUMVI est actuellement approuvé et commercialisé aux Etats-Unis, il est prescrit aux patients atteints de formes récurrentes de la SEP comme le syndrome clinique isolé, la maladie récurrente-rémittente et la maladie secondaire progressive active. BRIUMVI a également été approuvé par la Commission européenne (CE) pour le traitement des patients adultes atteints de formes récurrentes de la SEP présentant une maladie active définie par des caractéristiques cliniques ou d'imagerie. Avec cette approbation, l'autorisation centralisée de mise sur le marché est valide dans tous les États membres de l'Union européenne, en Islande, en Norvège et au Liechtenstein. L'approbation au Royaume-Uni et en Suisse sera également demandée.

J.P. Morgan Securities LLC a été le conseiller financier exclusif de TG Therapeutics et DLA Piper a été son conseiller juridique. PJT Partners a agi en tant que conseiller financier de Neuraxpharm et Clifford Chance lui a fourni des conseils juridiques.

INFORMATIONS SUR LA CONFÉRENCE TÉLÉPHONIQUE

TG Therapeutics parlera de cette annonce en même temps que les résultats du deuxième trimestre 2023 lors d'une conférence téléphonique aujourd'hui à 8:30 ET (14:30 CET). Pour participer à la conférence téléphonique, veuillez appeler le 1-877-407-8029 (États-Unis), 1-201-689-8029 (hors États-Unis), titre de la conférence : TG Therapeutics.

Une retransmission en direct sera disponible sur la page « Événements », située dans la section « Investisseurs et médias » du site web de la société à l'adresse www.tgtherapeutics.com. Un enregistrement audio de la conférence téléphonique pourra également être réécouté à l'adresse www.tgtherapeutics.com pendant une période de 30 jours suite à la conférence.

A PROPOS DE BRIUMVI® (ublituximab-xiiy) 150 mg/6 mL Injection par IV

BRIUMVI est un nouvel anticorps monoclonal qui cible un épitope unique sur les cellules B exprimant le CD20. Le ciblage du CD20 à l'aide d'anticorps monoclonaux s'est avéré être une approche thérapeutique importante pour la gestion des troubles auto-immuns tels que la SEP récurrente. BRIUMVI est conçu de manière unique pour ne pas contenir certaines molécules de sucre normalement exprimées sur l'anticorps. L'élimination de ces molécules de sucre (qui est un processus appelé glyco-ingénierie) permet une déplétion efficace des cellules B à faibles doses. BRIUMVI est indiqué aux États-Unis pour le traitement des adultes atteints de formes récurrentes de la SEP (y compris le syndrome clinique isolé, la maladie récurrente-rémittente et la maladie secondaire progressive active) et dans l'Union européenne pour le traitement des patients adultes atteints de SEP récurrente comme une maladie active définie par des caractéristiques cliniques ou d'imagerie.

INFORMATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE EUROPÉENNE POUR BRIUMVI®

Dans l'UE, BRIUMVI est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de formes récurrentes de sclérose en plaques (SEP) avec une maladie active définie par des caractéristiques cliniques ou d'imagerie.

CONTRE-INDICATIONS :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- Infection active sévère
- Patients gravement immunodéprimés
- Des tumeurs malignes actives connues

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Traçabilité : Le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Réactions à la perfusion : Les réactions à la perfusion peuvent être la pyrexie (fièvre), des frissons, des maux de tête, de la tachycardie, des nausées, des douleurs abdominales, une irritation de la gorge, un érythème et une réaction anaphylactique.

Les patients doivent recevoir une prémédication à base de corticostéroïdes et d'antihistaminiques afin de réduire la fréquence et la gravité des réactions à la perfusion. L'ajout d'un antipyrétique (par exemple, le paracétamol) peut également être envisagé. Les patients traités par l'ublituximab doivent être surveillés pendant les perfusions et pendant au moins une heure après la fin des deux premières perfusions. Les perfusions suivantes ne nécessitent pas de surveillance après, sauf en cas de réactions à la perfusion et/ou d'hypersensibilité. Les médecins doivent informer les patients que des réactions à la perfusion peuvent survenir jusqu'à 24 heures après l'injection.

Infections : L'administration du produit doit être retardée chez les patients souffrant d'une infection active jusqu'à ce qu'elle soit résolue.

Il est recommandé de vérifier l'état immunitaire du patient avant d'administrer le médicament, car les patients gravement immunodéprimés (par exemple, neutropénie ou lymphopénie importante) ne doivent pas être traités. L'ublituximab est susceptible de provoquer des infections graves, parfois mortelles ou mettant en jeu le pronostic vital du patient. La plupart des infections graves survenues au cours des essais cliniques contrôlés dans la sclérose en plaque récurrente se sont résorbées. Trois décès liés à des infections sont survenus, tous chez des patients traités par l'ublituximab ; les infections à l'origine du décès étaient une encéphalite post-rougeoleuse, une pneumonie et une salpingite postopératoire à la suite d'une grossesse extra-utérine.

Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) : L'infection par le virus John Cunningham (JCV) entraînant une LEMP a été observée très rarement chez des patients traités par des anticorps anti-CD20 et est principalement associée à des facteurs de risque (par exemple, la population de patients, la lymphopénie, l'âge avancé, la polythérapie avec des immunosuppresseurs). Les médecins doivent être vigilants quant aux signes et symptômes précoces de la LEMP, qui peuvent inclure l'apparition ou l'aggravation de signes ou symptômes neurologiques, car ils peuvent être similaires à ceux de la sclérose en plaques.

En cas de suspicion de LEMP, l'administration de l'ublituximab doit être suspendue. Une évaluation comprenant une imagerie par résonance magnétique (IRM) de préférence avec contraste (par rapport à l'IRM avant traitement), une analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) pour détecter l'acide désoxyribonucléique (ADN) du JCV et des évaluations neurologiques répétées, doit être envisagée. Si la LEMP est confirmée, le traitement doit être interrompu définitivement.

Réactivation du virus de l'hépatite B (VHB) : Une réactivation du VHB, entraînant dans certains cas une hépatite fulminante, une insuffisance hépatique et la mort, a été observée chez des patients traités par des anticorps anti-CD20.

Le dépistage du VHB doit être effectué chez tous les patients avant le début du traitement, conformément aux directives locales. Les patients présentant un VHB actif (c'est-à-dire une infection active confirmée par des résultats positifs aux tests de dépistage de l'Ag HBs et de l'anti HB) ne doivent pas être traités par l'ublituximab. Les patients dont la sérologie est positive (c'est-à-dire négatifs pour l'Ag HBs et positifs pour l'anticorps anti-HB (HBcAb +) ou qui sont porteurs du VHB (positifs pour l'antigène de surface, Ag HBs+) doivent consulter des experts en maladies hépatiques avant de commencer le traitement et doivent être surveillés et pris en charge conformément aux normes médicales locales afin de prévenir la réactivation de l'hépatite B.

Vaccinations : La sécurité de l'immunisation avec des vaccins vivants ou vivants-atténués, pendant ou après la thérapie, n'a pas été étudiée et la vaccination avec des vaccins vivants ou atténués n'est pas recommandée pendant le traitement et pas avant la reconstitution des lymphocytes B. Tous les vaccins doivent être administrés conformément aux directives de vaccination au moins 4 semaines avant le début du traitement pour les vaccins vivants ou vivants-atténués et, dans la mesure du possible, au moins 2 semaines avant le début du traitement pour les vaccins inactivés.

Vaccination des nourrissons nés de mères traitées par l'ublituximab pendant la grossesse : Chez les nourrissons dont la mère a été traitée par l'ublituximab pendant la grossesse, les vaccins vivants ou vivants-atténués ne doivent pas être administrés avant que le rétablissement du nombre de lymphocytes B ait été confirmé. La déplétion des cellules B chez ces nourrissons peut augmenter les risques associés aux vaccins vivants ou vivants-atténués. La

mesure des taux de cellules B CD19 positives, chez les nouveau-nés et les enfants de moins de cinq ans, peut être utile.

Les vaccins inactivés peuvent être administrés comme indiqué avant le rétablissement de la déplétion en lymphocytes B. Cependant, l'évaluation des réponses immunitaires au vaccin, y compris la consultation d'un spécialiste qualifié, doit être envisagée pour déterminer si une réponse immunitaire protectrice a été mise en place. La sécurité et le moment de la vaccination doivent être discutés avec le médecin du nourrisson.

Sodium : Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire essentiellement "sans sodium".

EFFETS INDÉSIRABLES :

Résumé du profil de sécurité : Les effets indésirables les plus importants et les plus fréquemment rapportés sont les réactions à la perfusion (45,3 %) et les infections (55,8 %).

Le RCP complet approuvé dans l'UE peut être consulté à l'adresse suivante : [BRIUMVI | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.briumvi.com/medicines/european).

Veillez consulter le site www.briumvi.com pour obtenir les informations de sécurité importantes pour BRIUMVI aux États-Unis ou les informations de prescription complètes aux États-Unis.

A PROPOS DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES

La sclérose en plaques récurrente (SEP) est une maladie démyélinisante chronique du système nerveux central (SNC). Elle comprend les personnes atteintes de sclérose en plaques récurrente-rémittente (SEP-RR) et les personnes atteintes de sclérose en plaques secondairement progressive (SEP-SP) qui continuent à présenter des rechutes. La SEP-RR est la forme la plus courante de sclérose en plaques (SEP) et se caractérise par des épisodes d'apparition ou d'aggravation de signes ou de symptômes (poussées) suivis de périodes de récupération. On estime que près d'un million de personnes vivent avec la sclérose en plaques aux États-Unis et qu'environ 85 % d'entre elles reçoivent un diagnostic initial de sclérose en plaques rémittente.^{1,2} La majorité des personnes diagnostiquées avec une sclérose en plaques rémittente finissent par évoluer vers une sclérose en plaques progressive, dans laquelle leur handicap s'aggrave régulièrement au fil du temps. Dans le monde, plus de 2,3 millions de personnes ont reçu un diagnostic de SEP.¹

A PROPOS DE TG THERAPEUTICS

TG Therapeutics est une société biopharmaceutique entièrement intégrée, en phase commerciale, qui se concentre sur l'acquisition, le développement et la commercialisation de nouveaux traitements pour les maladies des cellules B. En plus d'un portefeuille de recherche comprenant plusieurs médicaments expérimentaux, TG a reçu l'approbation de la FDA américaine pour BRIUMVI (ublituximab-xiyy), pour le traitement des patients adultes atteints de formes récurrentes de sclérose en plaques, y compris le syndrome clinique isolé, la maladie récurrente-rémittente et la maladie progressive secondaire active ; elle a reçu également l'approbation de la Commission européenne (CE) pour BRIUMVI pour le traitement des patients adultes atteints de SEP qui ont une maladie active définie par des caractéristiques cliniques ou d'imagerie.

Pour plus d'informations, visitez le site www.tgtherapeutics.com, et suivez-nous sur Twitter [@TGTherapeutics](https://twitter.com/TGTherapeutics) et sur [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/tgtherapeutics).

A PROPOS DU GROUPE NEURAXPHARM

Neuraxpharm est un laboratoire pharmaceutique européen de premier plan spécialisé dans le traitement du système nerveux central (SNC), y compris les troubles psychiatriques et neurologiques. Avec plus de 90 % de son

chiffre d'affaires dans le SNC, elle possède une compréhension unique et une connaissance approfondie de ce marché, qu'elle a acquise au cours de ces 35 dernières années. L'entreprise développe et commercialise un portefeuille de plus de 120 molécules grâce à sa présence dans plus de 20 pays en Europe, deux en Amérique latine, et au niveau mondial via des partenaires dans plus de 40 pays.

Neuraxpharm innove constamment, avec de nouveaux produits et de nouvelles solutions pour répondre aux besoins non satisfaits des patients, et élargit son portefeuille par le biais de son pipeline, de partenariats et d'acquisitions. Neuraxpharm a récemment acquis 17 marques de SNC auprès de Sanofi, a étendu son portefeuille aux dispositifs médicaux et à la santé numérique avec mjn-neuro, et a conclu un accord de licence stratégique avec Minoryx pour une indication orpheline du SNC. L'entreprise dispose d'un Health Tech Center, avec plus de 50 scientifiques qui se concentrent sur l'innovation et la R&D, et fabrique une partie de ses produits pharmaceutiques chez Neuraxpharm Pharmaceuticals (anciennement Laboratorios Lesvi) en Espagne. Neuraxpharm est soutenue par des fonds d'investissement gérés par Permira. Pour en savoir plus, visitez le site www.neuraxpharm.com.

MISE EN GARDE

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives qui impliquent un certain nombre de risques et d'incertitudes. Pour ces déclarations, nous demandons la protection de la sphère de sécurité pour les déclarations prévisionnelles contenues dans le Private Securities Litigation Reform Act (loi sur la réforme des litiges relatifs aux titres privés) de 1995.

Toutes les déclarations prévisionnelles contenues dans ce communiqué de presse sont basées sur les attentes et les convictions actuelles de la direction et sont soumises à un certain nombre de risques, d'incertitudes et de facteurs importants susceptibles d'entraîner une différence matérielle entre les événements ou les résultats réels et ceux exprimés ou sous-entendus par les déclarations prévisionnelles contenues dans ce communiqué de presse. Outre les facteurs de risque identifiés de temps à autre dans nos rapports déposés auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC) des États-Unis, les facteurs susceptibles d'entraîner une différence matérielle entre nos résultats réels et les résultats prévisionnels sont les suivants.

Ces énoncés prospectifs comprennent, sans s'y limiter, des énoncés concernant les attentes quant au succès continu de BRIUMVI® (ublituximab-xiyy) pour les formes récurrentes de sclérose en plaques (SEP) sur les marchés américains, le calendrier et le succès de notre lancement commercial et la disponibilité de BRIUMVI pour la SEP dans l'UE et d'autres marchés en dehors des États-Unis ; l'acceptation et l'utilisation prévues de BRIUMVI par les professionnels de santé et les patients pour les indications d'utilisation approuvées par la FDA ou celles approuvées par la Commission Européenne ; des énoncés concernant les résultats des études de phase 3 ULTIMATE I et II ; des énoncés concernant les croyances de la Société quant aux avantages que BRIUMVI pourrait procurer aux patients atteints de SEP ; et des énoncés concernant les attentes de la Société quant aux ventes futures de BRIUMVI et aux résultats des études en cours, aux potentielles futures approbations et aux ventes de BRIUMVI, et l'impact connexe sur les paiements d'étape potentiels basés sur les ventes, en vertu de l'entente de commercialisation, ainsi que les plans et les attentes de la Société et de Neuraxpharm quant au lancement et à l'impact de BRIUMVI dans l'UE.

Parmi les autres facteurs qui pourraient faire en sorte que nos résultats réels diffèrent de façon importante, nous pouvons mentionner les suivants : la capacité de la Société à établir et à maintenir une infrastructure commerciale pour BRIUMVI, et à commercialiser et à vendre BRIUMVI avec succès ou dans les délais prévus aux États-Unis ou dans l'Union européenne ; le risque que les premières tendances en matière d'ordonnances ne se maintiennent pas ou que les ordonnances ne soient pas exécutées ; l'incapacité d'obtenir et de maintenir une couverture de la part des payeurs ; le risque que l'intérêt initial des fournisseurs de soins de santé pour BRIUMVI ne se maintienne pas ; le risque que l'élan des ventes de BRIUMVI aux États-Unis ne s'établisse pas ou ne demeure pas constant ; le risque que le lancement de BRIUMVI aux États-Unis ne continue pas à dépasser les attentes ; le risque que le lancement de BRIUMVI dans l'Union européenne ne réponde pas aux attentes ou ne les dépasse pas ; l'incapacité d'obtenir et de maintenir les approbations réglementaires requises, y compris le risque que la Société ne parvienne pas à satisfaire aux exigences réglementaires post-approbation, le risque de variation par rapport aux projections et aux estimations de la Société concernant le marché potentiel de BRIUMVI en raison d'un certain nombre de facteurs, y compris d'autres limites que les organismes de réglementation pourraient imposer à l'étiquetage requis pour BRIUMVI (comme des modifications découlant de signaux d'innocuité apparaissant après la mise sur le marché ou dans

l'étude de prolongation à long terme découlant des essais cliniques ULTIMATE I et II) ; la capacité de la Société à respecter les obligations de conformité post-approbation (sur des sujets incluant, mais sans s'y limiter, la qualité du produit, la distribution du produit et la chaîne d'approvisionnement, la pharmacovigilance, les ventes et le marketing) ; la dépendance de la Société envers des tiers pour la fabrication, la distribution et l'approvisionnement, et d'autres fonctions de soutien pour nos produits cliniques et commerciaux, y compris BRIUMVI, et la capacité de la Société et de ses fabricants et fournisseurs à produire et à livrer BRIUMVI pour répondre à la demande du marché pour BRIUMVI ; les défis réglementaires potentiels pour les plans de la Société visant à obtenir l'approbation de la commercialisation du produit dans des juridictions autres que les États-Unis ; les défis réglementaires potentiels pour les plans de la Société visant à obtenir l'approbation de la commercialisation du produit dans des juridictions autres que les États-Unis et l'UE ; les incertitudes inhérentes à la recherche et au développement ; le risque que l'expérience clinique d'un patient donné après la mise sur le marché, ou l'expérience globale d'un patient après la mise sur le marché, diffère de celle démontrée dans des essais cliniques contrôlés comme ULTIMATE I et II ; la survenue possible d'un événement, d'un changement ou d'une autre circonstance ou condition qui pourrait entraîner la résiliation de l'entente de commercialisation ou d'autres ententes importantes ; la possibilité d'un litige relatif à l'entente de commercialisation ; l'éventualité d'un litige relatif à la commercialisation de BRIUMVI ; les réactions négatives potentielles ou les changements dans les relations d'affaires résultant de l'annonce ou de la conclusion de l'entente de commercialisation ou de toute autre transaction proposée ; le risque que la Société ne reçoive pas une partie ou la totalité des paiements d'étape potentiels basés sur les ventes ; et les conditions politiques, économiques et commerciales générales qui pourraient avoir un impact négatif sur nos plans de recherche et de développement ou sur nos efforts de commercialisation. De plus amples informations sur ces risques et incertitudes, ainsi que sur d'autres, figurent dans notre rapport annuel sur le formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 et dans les autres documents que nous avons déposés auprès de la Securities and Exchange Commission (Commission des valeurs mobilières des États-Unis).

Toutes les déclarations prospectives figurant dans le présent communiqué de presse ne sont valables qu'à la date du présent communiqué de presse. Nous ne nous engageons pas à mettre à jour ces déclarations prospectives pour tenir compte d'événements ou de circonstances postérieurs à la date du présent communiqué. Ce communiqué de presse et les communiqués précédents sont disponibles à l'adresse www.tgtherapeutics.com. Les informations trouvées sur notre site web ne sont pas incorporées par référence dans ce communiqué de presse et ne sont incluses qu'à titre de référence.

CONTACTS DE TG THERAPEUTICS :

Relations investisseurs :

Email : ir@tgtxinc.com

Téléphone : 1.877.575.TGTX (8489), Option 4

Relations presse :

Email : media@tgtxinc.com

Téléphone : 1.877.575.TGTX (8489), Option 6

CONTACTS DE NEURAXPHARM :

Relations presse :

LJ com – Charlotte Portalis

c.portalis@ljcom.net

+33 (0)1 45 03 50 34

Relations presse :

LJ com – Bourlaye Cissé

b.cisse@ljcom.net

+33 (0)1 45 03 50 32

1. Prévalence de la sclérose en plaques. Site web national de la Société nationale de la sclérose en plaques. <https://www.nationalmssociety.org/About-the-Society/MS-Prevalence>. Consulté le 26 octobre 2020.

2. Fédération internationale de la sclérose en plaques, 2013 via Datamonitor p. 236.