

## Bylvay® (odévixibat) montre une amélioration soutenue en termes de sévérité des démangeaisons et de taux d'acides biliaires sériques chez les patients atteints de CIFP et du SAG

» Ipsen met en avant 3 nouvelles présentations ainsi que 8 abstracts dans le cadre de son portefeuille de maladies cholestatiques rares du foie au congrès 2024 de l'AASLD.

**PARIS, FRANCE, le 18 novembre 2024** Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) annonce aujourd'hui la présentation de données lors du congrès de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) évaluant l'efficacité et le profil de tolérance à long terme de Bylvay® chez les patients traités dans le cadre de deux études d'extension ouvertes de Phase III, avec un abstract comportant de nouvelles données (n°5045) sur PEDFIC 2 dans la cholestase intrahépatique familiale progressive (CIFP) et une présentation orale sur ASSERT-EXT (n°50) dans le syndrome d'Alagille (SAG). Des données révélant une efficacité soutenue et une amélioration des mesures de la taille, du poids et du sommeil ont été observées chez les patients traités par Bylvay pendant au moins 72 semaines dans les deux maladies cholestatiques rares.

« Nous savons, grâce à notre travail avec les communautés de patients, que le diagnostic de la CIFP et du SAG peut bouleverser le cours de la vie d'un patient et de ses aidants. Les symptômes occasionnés par la maladie, notamment les démangeaisons sévères, peuvent affecter toute la famille, » a déclaré Sandra Silvestri, Vice-Présidente Exécutive, Chief Medical Officer d'Ipsen. Les données suggérant que les patients traités par Bylvay ont observé une efficacité soutenue et qui confirment le profil d'innocuité et de tolérance constaté dans les essais cliniques précédents représentent une avancée majeure. Ipsen s'engage à être le leader dans le domaine des maladies cholestatiques rares du foie, et nous n'en sommes qu'au début. »

### Étude PEDFIC 2 dans la CIFP

« Ces données de l'étude d'extension ouverte de PEDFIC 2 suggèrent que la diminution initiale du prurit et des taux d'acides biliaires sériques obtenue après le début du traitement par odévixibat a été soutenue à plus long terme, » a déclaré le Dr. Richard J. Thompson, Professeur d'hépatologie moléculaire, King's College London, investigateur principal de l'essai PEDFIC 2. « Nous observons également une diminution du prurit et des taux d'acides biliaires sériques dans un certain nombre de sous-types de la CIFP. Il s'agit d'informations importantes pour mieux comprendre la prise en charge thérapeutique de nos patients vivant avec la CIFP. »

L'essai PEDFIC 2 était une étude d'extension ouverte (n = 116 ; patients des cohortes PEDFIC 1 Bylvay et placebo à la semaine 24, et nouveaux patients n'ayant jamais reçu Bylvay, de tout âge et sous-type de CIFP), évaluant l'efficacité et le profil de tolérance de Bylvay pendant 72 semaines (n = 83).<sup>1</sup> Les données ont montré une baisse cliniquement significative d'un point du score lié au prurit à la semaine 72 chez 42 % des patients de moins de 18 ans atteints de la CIFP de type 1 ou 2 qui sont passés à Bylvay à 24 semaines (n = 5/12) et 61 % des patients atteints de tout type de CIFP et de tout âge hors traitement épisodique (n=19/31). Les scores initiaux d'évolution rapide du prurit obtenus à la semaine 4 se sont maintenus chez les patients qui sont restés sous traitement. À 72 semaines, la variation moyenne des taux d'acides biliaires sériques chez les patients qui sont passés à Bylvay à la semaine 24 (n = 15) était de -104,00 µmol/L ; chez les patients traités par Bylvay (n = 43), cette variation était de -57,97 µmol/L.

Au-delà des améliorations cliniquement significatives et durables observées dans le prurit et les taux d'acides biliaires sériques, des améliorations au niveau de la taille, du poids et du sommeil ont été rapportées à 72 semaines chez les patients traités par Bylvay (n=45). La plupart des événements

indésirables observés chez les patients traités par Bylvay ont été rapportés comme étant légers ou modérés pendant la durée de l'étude. Les plus courants étaient gastro-intestinaux (17,2 % ; n = 20/116), y compris la diarrhée (12 % ; n = 14/116). Dans deux cas, la diarrhée a entraîné une interruption du traitement, et un arrêt du traitement.

### Étude Assert-EXT dans le SAG

« Les améliorations durables que nous avons constatées chez les personnes traitées par Bylvay qui sont atteintes du syndrome d'Alagille sont encourageantes, » a déclaré le Dr Nadia Ovchinsky, Chef du service de gastroentérologie et d'hépatologie du Hassenfeld Children's Hospital de NYU Langone, aux États-Unis, et investigatrice principale de l'essai ASSERT. « Ces résultats démontrent non seulement la possibilité de contrôler des symptômes tels que le prurit, qui est extrêmement difficile à gérer pour les enfants et leurs parents, mais révèlent également un profil d'innocuité cohérent sur le long terme avec une tolérance soutenue. »

Dans l'essai ASSERT-EXT, l'étude d'extension ouverte (n = 50) évaluant l'efficacité et le profil de tolérance à long terme de Bylvay chez les patients atteints du SAG (âgés de 1 à 15,9 ans) pendant 72 semaines (n = 44), des améliorations soutenues ont été observées au niveau du prurit et des taux d'acides biliaires sériques pendant 72 semaines.<sup>2</sup> À la semaine 72, 93 % (n = 28/30) des patients ayant reçu Bylvay tout au long des 24 semaines de l'essai ASSERT et 77 % (n = 10/13) de ceux qui sont passés du placebo à Bylvay à la semaine 24 ont présenté une réduction cliniquement significative d'au moins un point du score lié au prurit. Une diminution des taux d'acides biliaires sériques a également été observée chez les patients traités par Bylvay pendant 72 semaines, avec une réduction moyenne de 124 µmol/L chez les patients ayant été administrés Bylvay en continu et une réduction moyenne de 139 µmol/L chez les patients qui sont passés du placebo à Bylvay. Des variations ont été observées en moyenne par rapport au début de la période d'étude, en termes de taille (8,2 cm) et de poids (2,8 kg), chez les patients traités en continu par Bylvay ; chez les patients qui sont passés du placebo à Bylvay, des variations moyennes en taille (10,7 cm) et en poids (3,3 kg) ont également été rapportées.

Des améliorations ont été observées au niveau du sommeil entre les semaines 24 et 72 pour les quatre paramètres liés au sommeil (n = 43), notamment le nombre proportionnel de jours où des saignements ont été observés en raison du grattage, le nombre proportionnel de jours où le patient a eu besoin d'aide pour s'endormir, le nombre proportionnel de jours où le patient a eu besoin de gestes d'apaisement et la fatigue diurne. Les données corroborent le profil de tolérance établi dans l'essai clinique ASSERT pour Bylvay. Des événements indésirables survenus pendant le traitement (TEAE) ont été observés chez 18 % (n = 6/33) des patients ayant reçu Bylvay en continu et chez 41 % (n = 7/17) des patients qui sont passés du placebo à Bylvay. La plupart des événements indésirables étaient d'intensité légère ou modérée, le TEAE le plus fréquent étant la diarrhée. Un TEAE a conduit à l'arrêt du traitement.

### À propos de la CIFP et du SAG

La CIFP regroupe plusieurs maladies génétiques rares dans lesquelles les acides biliaires s'accumulent dans le foie, ce qui provoque des lésions pouvant entraîner une insuffisance hépatique. Le SAG est également une maladie génétique héréditaire rare qui affecte plusieurs organes, y compris le foie, le cœur, le squelette, les yeux et les reins. Si le diagnostic n'est pas posé rapidement et en l'absence d'une prise en charge efficace, une greffe du foie peut être nécessaire chez les personnes vivant avec la CIFP et le SAG. Les démangeaisons invalidantes, provoquées par l'accumulation d'acides biliaires sériques, représentent l'un des symptômes les plus courants de la CIFP et du SAG. Au-delà d'impacter lourdement le sommeil et les activités du quotidien, elles entraînent une mutilation cutanée, une détérioration du sommeil, un état d'irritabilité et un déficit d'attention.

### Posters de Bylvay (odévisibat) présentés à au congrès de l'AASLD

Extrait	Poster ou Oral N°	Intitulé complet	Auteurs
---------	-------------------	------------------	---------

<b>ASSERT-EXT final results</b>	Oral, Abstract Parallele, ePoster [50] <b>Lundi 18 novembre</b> 11h45–12h00 Human Cholestatic, PBC and other Biliary Disorders in Children and Adults	ASSERT-EXT: Final data from an open-label, phase 3 study of odevixibat in patients with Alagille syndrome	<b>Nadia Ovchinsky et al.</b>
<b>Hepatic parameters with ODX in PFIC</b>	Poster, Abstract [4277] <b>Lundi 18 novembre</b> 13h00–14h00 Présentation de poster - Session IV	Effects of odevixibat vs placebo on hepatic biochemical parameters and liver adverse events in patients with PFIC: Data from the PEDFIC 1 study	<b>Tassos Grammatikopoulos et al.</b>
<b>Phase I DDI results</b>	Poster, Abstract [4280] <b>Lundi 18 novembre</b> 13h00–14h00 Présentation de poster - Session IV	A phase 1, open-label, fixed-sequence, crossover study to evaluate the interaction of multiple-dose odevixibat with the pharmacokinetics of single-dose combined oral contraceptive steroids in healthy female participants	<b>Florent Mazuir et al.</b>
<b>PEDFIC1/2 OLE final results (LB)</b>	Poster, Abstract [5045] <b>Lundi 18 novembre</b> 13h00–14h00 Présentation de poster - Session IV	Sustained, long-term efficacy and safety of odevixibat in patients with progressive familial intrahepatic cholestasis: Results from the PEDFIC2 phase 3, open-label extension study	<b>Richard Thompson et al.</b>

### À propos de Bylvy (odéxibat)

L'odéxibat est un inhibiteur du transport iléal des acides biliaires (IBAT), non systémique et administré une fois par jour par voie orale. Sous la marque Bylvy®, il a été approuvé aux États-Unis en tant que premier traitement médicamenteux chez les patients âgés de trois mois et plus vivant avec un prurit cholestatique dû à une cholestase intrahépatique familiale progressive (CIFP). BYLVAY peut ne pas être efficace dans un sous-groupe de patients atteints de CIFP de type 2 qui présentent des variantes spécifiques du gène ABCB11 entraînant la non-fonctionnalité voire l'absence totale de la protéine BSEP (Bile Salt Export Pump, pompe d'export des sels biliaires).

L'odéxibat a également été approuvé en juin 2021 dans l'UE sous la marque Bylvy®, comme première option de traitement médicamenteux pour tous les types de CIFP chez les patients âgés de six mois ou plus. Bylvy a obtenu le statut de médicament orphelin pour le traitement de la CIFP aux États-Unis et dans l'UE.

En juin 2023, Bylvy a été approuvé aux États-Unis pour le traitement du prurit cholestatique chez les patients âgés de douze mois et plus atteints du syndrome d'Alagille (SAG), et a obtenu le statut de médicament orphelin pour le traitement du SAG. En septembre 2024, l'odéxibat a été approuvé dans l'UE sous la marque Kayfanda® pour le traitement du prurit cholestatique dans le SAG chez les patients âgés de six mois ou plus.

### INFORMATIONS DE SÉCURITÉ IMPORTANTES - ÉTATS-UNIS

#### Mises en garde et précautions d'emploi :

#### Tests anormaux de la fonction hépatique :

Les patients inscrits aux essais cliniques dans la CIFP et le SAG présentaient des résultats de tests anormaux de la fonction hépatique au début de la période d'étude. Dans les essais cliniques, des cas d'élévation et de détérioration des valeurs des tests hépatiques ont été observés par rapport aux valeurs initiales. La plupart des anomalies consistaient en une élévation de l'aspartate aminotransférase (AST), de l'alanine transaminase (ALT) dans les essais cliniques sur la CIFP et du SAG, et de la bilirubine totale et

directe dans les essais cliniques sur la CIFP. Aucun patient n'a arrêté définitivement le traitement en raison d'anomalies dans les tests de la fonction hépatique.

Obtenir des tests de la fonction hépatique au début de la période et surveiller ces valeurs pendant le traitement. En cas d'anomalie, il peut être nécessaire de réduire la dose ou d'interrompre le traitement. En cas de tests anormaux persistants ou récurrents de la fonction hépatique, il faudra envisager l'arrêt définitif du traitement.

Arrêter définitivement Bylvay si l'état du patient évolue vers une hypertension portale ou un événement de décompensation hépatique.

### **Diarrhée**

Des cas de diarrhée ont été observés dans les essais cliniques sur la CIFP et le SAG chez les patients traités par BYLVAY, à un taux plus élevé que chez les patients traités par placebo. Si le patient souffre de diarrhée lors du traitement par BYLVAY, il convient de surveiller la déshydratation afin de la traiter rapidement. En cas de diarrhée persistante, et à moins qu'une autre étiologie n'ait été identifiée, il peut être nécessaire d'interrompre le traitement de façon temporaire ou définitive.

### **Carence en vitamines liposolubles**

Les vitamines liposolubles comprennent les vitamines A, D, E et K. Les patients vivant avec la CIFP et le SAG peuvent avoir une carence en vitamines au début de la période, en lien avec leur maladie. BYLVAY peut affecter l'absorption des vitamines liposolubles.

Obtenir les taux initiaux et surveiller ces valeurs pendant le traitement, ainsi que toute manifestation clinique.

Prendre des compléments en cas de carence confirmée. Si la carence en vitamines liposolubles persiste ou s'aggrave malgré la prise de compléments, interrompre définitivement le traitement.

### **EFFETS INDÉSIRABLES**

À propos du syndrome d'Alagille (SAG) Les effets indésirables les plus courants (>5%) sont la diarrhée, les douleurs abdominales, l'hématome et la perte de poids.

**CIFP** : les effets indésirables les plus fréquents (> 2 %) sont la diarrhée, les tests anormaux de la fonction hépatique, les vomissements, les douleurs abdominales et la carence en vitamines liposolubles.

### **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

Chez les patients qui prennent des résines fixant les acides biliaires, BYLVAY doit être pris au moins quatre heures avant ou quatre heures après l'administration, car les résines fixant les acides biliaires peuvent se fixer à BYLVAY et réduire son efficacité.

### **UTILISATION CHEZ LES POPULATIONS PARTICULIÈRES**

Il n'existe aucune donnée sur l'utilisation de BYLVAY chez les femmes enceintes permettant d'établir un risque associé au médicament de malformations congénitales majeures, de fausse couche ou d'autres issues indésirables sur le plan du développement. D'après les résultats d'études sur la reproduction animale, BYLVAY peut provoquer des malformations cardiaques lorsqu'un fœtus est exposé au médicament pendant la grossesse.

Il existe une étude de sécurité visant à surveiller l'issue de la grossesse chez les femmes exposées à BYLVAY pendant la grossesse. Les femmes enceintes exposées à BYLVAY, ou leurs prestataires de soins de santé, doivent signaler toute exposition à BYLVAY par téléphone en composant le 1-855-463-5127.

**Pour signaler tout EFFET INDÉSIRABLE SUSPECTÉ, contactez Ipsen Biopharmaceuticals, Inc. au +1-855-463-5127 ou la FDA au +1-800-FDA-1088 ou [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).**

### **Indications et utilisation**

Bylvay est un inhibiteur du transport iléal des acides biliaires (IBAT) indiqué dans le traitement du prurit cholestatique chez :

les patients âgés de douze mois et plus atteints du syndrome d'Alagille (SAG) ;

les patients âgés de trois mois et plus atteints de cholestase intrahépatique familiale progressive (CIFP).

#### **Limites d'utilisation**

Bylvay peut ne pas être efficace dans un sous-groupe de patients atteints de CIFP de type 2 qui présentent des variantes spécifiques du gène ABCB11 entraînant la non-fonctionnalité voire l'absence totale de la protéine BSEP (*Bile Salt Export Pump*, pompe d'export des sels biliaires).

**Veillez consulter les Informations complètes [relatives à la prescription aux États-Unis](#).**

#### **Indications et utilisation pour l'Union Européenne.**

Bylvay est indiqué pour le traitement de la cholestase intrahépatique familiale progressive (CIFP) chez les patients âgés de 6 mois et plus. **Veillez consulter les Informations complètes [relatives à la prescription dans l'Union Européenne](#).**

Kayfanda est indiqué pour le traitement du prurit cholestatique chez les patients âgés de 6 mois et plus atteints du syndrome d'Alagille (SAG). **Veillez consulter les Informations complètes [relatives à la prescription dans l'Union Européenne](#).**

**FIN**

#### **À propos des essais PEDFIC 1 et 2**

PEDFIC 1 est un essai randomisé sur 24 semaines, en double aveugle, versus placebo, visant à évaluer l'efficacité et la tolérance de deux doses d'odévixibat dans la réduction du prurit et des acides biliaires sériques (ABS) chez les enfants atteints de CIFP de type 1 ou 2. PEDFIC 2 est une étude d'extension ouverte de 72 semaines, composée de patients enfants de PEDFIC 1 ayant reçu soit Bylvay (cohorte 1a), soit un placebo (cohorte 1b), ainsi que d'une nouvelle cohorte (2) de patients n'ayant jamais reçu Bylvay, de tout âge et sous-type de CIFP.

PEDFIC est le plus grand essai mondial de Phase III jamais mené dans la CIFP. PEDFIC 1 (NCT03566238) est un essai randomisé (1:1:1) de 24 semaines, en double aveugle, versus placebo, visant à évaluer l'efficacité et la tolérance de deux doses d'odévixibat dans la réduction du prurit et des acides biliaires sériques (ABS) chez les enfants atteints de CIFP de type 1 ou 2. Les participants ont été répartis de façon randomisée pour recevoir un placebo (n = 20), 40 µg/kg d'odévixibat (n = 23) ou 120 µg/kg d'odévixibat (n = 19) une fois par jour. Les résultats ont été publiés dans *The Lancet*.<sup>3</sup>

PEDFIC 2 (NCT03659916), une étude d'extension ouverte de PEDFIC 1, est un essai d'une durée de 72 semaines, visant à évaluer l'efficacité et la tolérance de l'odévixibat 120 µg/kg une fois par jour chez les patients atteints de CIFP. Les patients ont été répartis en deux cohortes : la cohorte 1 (n = 56), composée d'enfants atteints de CIFP de type 1 ou 2 de l'essai PEDFIC 1 qui ont reçu de l'odévixibat (cohorte 1a : n = 37) ou un placebo (cohorte 1b : n = 19), respectivement ; et la cohorte 2 (n = 60), composée de patients nouvellement inscrits, n'ayant jamais reçu d'odévixibat, de tout âge et de tout sous-type de CIFP. Les résultats des analyses intermédiaires ont été publiés dans *The Journal of Hepatology*.<sup>4</sup>

#### **A propos d'ASSERT et ASSERT-EXT**

L'essai ASSERT (NCT04674761) est un essai randomisé, en double aveugle, versus placebo, d'une durée de 24 semaines, assorti d'une étude d'extension ouverte à long terme. ASSERT a évalué le profil de tolérance et l'efficacité de l'odévixibat administré par dose de 120 µg/kg une fois par jour par rapport à un placebo dans le traitement du prurit cholestatique chez les patients atteints du syndrome d'Alagille (SAG). Dans le cadre de l'essai, 52 patients âgés de tout âge avec un diagnostic de SAG génétiquement confirmé ont été recrutés. Les résultats ont été publiés dans *The Lancet*.<sup>5</sup>

Dans ASSERT-EXT (NCT05035030), l'étude d'extension ouverte en cours d'ASSERT, tous les participants à l'essai ont reçu 120 µg/kg d'odévixibat une fois par jour pendant 72 semaines après la fin de la période de traitement en double aveugle. Dans les études ASSERT et ASSERT-EXT, les investigateurs ont recherché des évolutions dans le prurit, les concentrations d'acides biliaires sériques, le sommeil et les événements indésirables apparus durant le traitement.

### À propos d'Ipsen

Nous sommes un groupe biopharmaceutique mondial focalisé sur la mise au point de médicaments innovants pour les patients dans trois domaines thérapeutiques : l'Oncologie, les Maladies Rares et les Neurosciences.

Notre portefeuille croissant de produits en R&D s'appuie sur l'innovation externe et sur près de 100 ans d'expérience de développement au sein de hubs mondiaux aux États-Unis, en France et au Royaume-Uni. Nos équipes, présentes dans plus de 40 pays, et nos partenariats à travers le monde nous permettent de proposer nos médicaments aux patients dans plus de 80 pays.

Ipsen est coté en bourse à Paris (Euronext : IPN) et aux États-Unis à travers un programme d'American Depositary Receipt (ADR : IPSEY) sponsorisé de niveau I. Le site Internet d'Ipsen est [www.ipsen.com](http://www.ipsen.com)

### Contacts Ipsen

#### Investisseurs

- » Nicolas Bogler | + 33 6 52 19 98 92

#### Médias

- » Anne Liontas | + 33 7 67 34 72 96 [anne.liontas.ext@ipsen.com](mailto:anne.liontas.ext@ipsen.com)
- » Jennifer Smith-Parker | +44 (0) 7843 137764 | [jennifer.smith-parker.ext@ipsen.com](mailto:jennifer.smith-parker.ext@ipsen.com)

### Déclarations et/ou avertissement Ipsen

#### Ipsen

Les déclarations prospectives et les objectifs contenus dans ce communiqué sont basés sur la stratégie et les hypothèses actuelles de la Direction d'Ipsen. Ces déclarations et objectifs dépendent de risques et d'incertitudes connus ou non qui peuvent entraîner une divergence significative entre les résultats, performances ou événements effectifs et ceux envisagés dans ce communiqué. De tels risques et imprévus pourraient affecter la capacité d'Ipsen à atteindre ses objectifs financiers, lesquels reposent sur des hypothèses raisonnables quant aux conditions macroéconomiques à venir formulées d'après les informations disponibles à ce jour. L'utilisation des termes « croît », « envisage » et « prévoit » ou d'expressions similaires a pour but d'identifier des énoncés prospectifs, notamment les attentes d'Ipsen quant à des événements futurs tels que les soumissions et décisions réglementaires. De plus, les objectifs mentionnés dans ce document sont établis sans tenir compte d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier tous ces paramètres. Ces prévisions sont notamment fondées sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par Ipsen, et dépendent de circonstances ou de faits susceptibles de se produire à l'avenir et dont certains échappent au contrôle du Groupe, et non pas exclusivement de données historiques. Les résultats réels pourraient s'avérer substantiellement différents de ces objectifs compte tenu de la matérialisation de certains risques ou incertitudes, et notamment qu'un nouveau médicament peut paraître prometteur au cours d'une phase préparatoire de développement ou après des essais cliniques, mais n'être jamais commercialisé ou ne pas atteindre ses objectifs commerciaux, notamment pour des raisons réglementaires ou concurrentielles. Ipsen doit ou peut avoir à faire face à la concurrence de produits génériques, qui pourrait se traduire par des pertes de parts de marché. En outre, le processus de recherche et développement comprend plusieurs étapes et, lors de chaque étape, le risque est important qu'Ipsen ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un médicament dans lequel il a investi des



sommes significatives. Aussi, Ipsen ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais précliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du médicament concerné. Il ne saurait être garanti qu'un médicament recevra les approbations réglementaires nécessaires ou qu'il atteindra ses objectifs commerciaux. Les résultats réels pourraient être sensiblement différents de ceux annoncés dans les déclarations prévisionnelles si les hypothèses sous-jacentes s'avèrent inexactes ou si certains risques ou incertitudes se matérialisent. Les autres risques et incertitudes comprennent, sans toutefois s'y limiter, la situation générale du secteur et la concurrence ; les facteurs économiques généraux, y compris les fluctuations des taux d'intérêt et des taux de change ; l'incidence de la réglementation de l'industrie pharmaceutique et de la législation en matière de santé ; les tendances mondiales vers une plus grande maîtrise des coûts de santé ; les avancées technologiques, les nouveaux médicaments et les brevets obtenus par la concurrence ; les problèmes inhérents au développement de nouveaux médicaments, notamment l'obtention d'une homologation ; la capacité d'Ipsen à prévoir avec précision les futures conditions du marché ; les difficultés ou délais de production ; l'instabilité financière de l'économie internationale et le risque souverain ; la dépendance à l'égard de l'efficacité des brevets d'Ipsen et d'autres protections concernant les médicaments novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets ou des recours réglementaires. Ipsen dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses médicaments, ce qui peut donner lieu à des redevances substantielles ; en outre ces partenaires pourraient agir de manière à nuire aux activités d'Ipsen ainsi qu'à ses résultats financiers. Ipsen ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. À ce titre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus pour Ipsen. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité d'Ipsen, sa situation financière ou ses résultats. Sous réserve des dispositions légales en vigueur, Ipsen ne prend aucun engagement de mettre à jour ou de réviser les énoncés prospectifs ou objectifs visés dans le présent communiqué afin de refléter des changements qui viendraient affecter les événements, situations, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces énoncés se fondent. L'activité d'Ipsen est soumise à des facteurs de risques qui sont décrits dans ses documents d'information enregistrés auprès de l'Autorité des Marchés Financiers. Les risques et incertitudes présentés ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance de la dernière édition du Document d'enregistrement universel d'Ipsen, disponible sur [ipson.com](http://ipson.com).

## Références

<sup>1</sup>Thompson RJ, et al. Sustained, long-term efficacy and safety of odevixibat in patients with progressive familial intrahepatic cholestasis: Results from the PEDFIC2 phase 3, open-label extension study. Poster Abstract 5045, American Association for the Study of Liver Disease (AASLD). 2024

<sup>2</sup>Ovchinsky N., et al. ASSERT-EXT: Final data from an open-label, phase 3 study of odevixibat in patients with Alagille syndrome. Oral abstract Parallel ePoster 50. American Association for the Study of Liver Disease (AASLD). 2024

<sup>3</sup>Thompson RJ, et al. Odevixibat treatment in progressive familial intrahepatic cholestasis: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022. 7:830–842.

<sup>4</sup>Thompson RJ, et al. Interim results from an ongoing, open-label, single-arm trial of odevixibat in progressive familial intrahepatic cholestasis 2023. *JHEP Rep.* 5(8):100782.

<sup>5</sup>Ovchinsky N., et al. Efficacy and safety of odevixibat in patients with Alagille syndrome (ASSERT); a phase 3, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet Gastroenterol / Hepatol.* 2024 doi.org/10.1016/S2468-1253(24)00074-8.