

Ipsen présentera, lors de deux sessions « late-breaking » au congrès de l'AASLD, de nouvelles données sur la CBP confirmant l'efficacité et la tolérance à long terme d'IQIRVO[®] ainsi que de nouvelles analyses sur les mécanismes sous-jacents à la fatigue

- Les données intermédiaires de l'étude d'extension ouverte à long terme ELATIVE évaluant IQIRVO[®] (élafibranor) démontrent une réponse biochimique soutenue, une stabilisation des marqueurs de fibrose et une amélioration constante des symptômes de fatigue et de prurit, avec un profil de tolérance favorable sur plus de trois ans de traitement.
- De nouvelles données supplémentaires issues de l'essai ELATIVE montrent qu'IQIRVO, un agoniste des récepteurs PPAR α/δ , a le potentiel de produire un impact bénéfique sur les voies associées à la fatigue et liées à la fonction mitochondriale.

PARIS, FRANCE, le 7 novembre 2025 – Ipsen (Euronext: IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que de nouvelles données sur la cholangite biliaire primitive (CBP) avec IQIRVO[®], issues de l'essai ELATIVE^{1, 2}, seront présentées lors de deux sessions « late-breaking » de l'édition 2025 du congrès The Liver Meeting[®] 2025, organisé par l'*American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)*.

Les données intermédiaires de l'étude d'extension ouverte à long terme ELATIVE, qui intègre plus de trois ans de suivi chez 115 patients atteints de CBP, montrent qu'IQIRVO apporte des améliorations durables des biomarqueurs de cholestase et une stabilisation des marqueurs de fibrose, suggérant un potentiel de ralentissement de la progression de la maladie. De plus, des améliorations constantes ont été observées dans les symptômes de fatigue et de prurit. À la semaine 182, 72 % des patients recevant IQIRVO ont présenté une réponse biochimique soutenue, avec une diminution de 47 % du taux de phosphatases alcalines (ALP) par rapport à la situation de référence. La proportion de patients atteignant des taux normaux d'ALP est restée cohérente avec les résultats de Phase III de l'essai ELATIVE précédemment présentés. Les améliorations observées chez les patients souffrant de fatigue modérée à sévère se sont maintenues, avec des résultats similaires pour le prurit. Les données ont également confirmé un profil de tolérance favorable à long terme, sans nouveaux signaux de sécurité¹.

« La CBP n'affecte pas tous les patients de la même manière. C'est pourquoi il est important pour nous de disposer de données solides démontrant un bénéfice du traitement à long terme sur les biomarqueurs de la maladie et les tests hépatiques, ainsi qu'un impact positif sur les symptômes. Ces résultats préliminaires, qui indiquent une amélioration potentielle non seulement du prurit, mais également de la fatigue, sont très encourageants, » a déclaré le Dr Cynthia Levy, professeure de Médecine au département Santé digestive et Maladies du foie de l'Université de Miami. *« Nous devons*

surveiller régulièrement nos patients atteints de CBP tout au long de leur vie, et ces données de l'essai ELATIVE confirment qu'élafibranor est un traitement efficace, avec un profil de tolérance rassurant et favorable, sur le long terme. »

Une seconde présentation « late-breaking », comporte une analyse plus poussée de l'essai ELATIVE, qui a démontré la relation entre les changements dans l'expression des protéines associées à la fatigue et les résultats rapportés en matière de fatigue chez les patients sous IQIRVO.² Les résultats cliniques de cette analyse sont cohérents avec les données concernant les mécanismes sous-jacents publiés précédemment³, suggérant que l'activation de PPAR α/δ peut moduler les voies clés impliquées dans le métabolisme énergétique et la fonction mitochondriale. La fatigue demeure l'un des symptômes les plus fréquents et les plus pénibles pour les patients atteints de CBP, pourtant aucun traitement n'est actuellement approuvé pour la soulager. IQIRVO, un agoniste des PPAR α/δ , est le seul traitement ayant démontré des améliorations cliniquement significatives de la fatigue par rapport au placebo, environ un patient sur deux ayant rapporté une réduction significative de la gravité de sa fatigue⁴. Ces données justifient la poursuite des recherches visant à évaluer comment IQIRVO pourrait contribuer à atténuer la fatigue dans la CBP.

« Ces résultats soulignent le potentiel d'IQIRVO en tant qu'option de traitement à long terme qui non seulement permet de contrôler les marqueurs de la progression de la maladie et les symptômes qui affectent la qualité de vie des personnes atteintes de CBP, mais nous aide également à mieux comprendre les mécanismes à l'origine de la fatigue, » a déclaré Sandra Silvestri, MD, PhD, Vice-Présidente Exécutive et Chief Medical Officer d'Ipsen. « Grâce à un profil de tolérance constant sur trois ans et à ces nouvelles connaissances sur les mécanismes sous-jacents, IQIRVO est bien placé pour révolutionner la prise en charge de la CBP. »

À propos d'ELATIVE

ELATIVE est un essai clinique de Phase III multicentrique, randomisé, en double aveugle, contre placebo, ouvert et d'extension à long terme (NCT04526665). ELATIVE évalue l'efficacité et la sécurité d'Elafibranor 80 mg administré une fois par jour par rapport à un placebo chez les patients atteints de cholangite biliaire primaire (PBC) présentant une réponse inadéquate ou une intolérance à l'acide ursodésoxycholique (UDCA), le traitement de première ligne existant pour la PBC. Dans le cadre de l'essai, 161 patients ont été randomisés 2:1 pour recevoir Elafibranor 80 mg une fois par jour ou un placebo. Les patients présentant une réponse inadéquate à l'UDCA continuaient de recevoir de l'UDCA en association avec elafibranor ou un placebo, tandis que les patients ne pouvant tolérer l'UDCA ne recevaient qu'elafibranor ou un placebo. Les patients ont poursuivi le traitement qui leur avait été attribué après la semaine 52 jusqu'à ce que tous les participants aient terminé leur traitement ou pendant 104 semaines maximum. La phase d'extension à long terme en ouvert de l'étude ELATIVE se poursuit.

À propos d'Iqirvo® (élafibranor)

Administré oralement une fois par jour, Iqirvo (prononcer EYE-KER-VO) est un agoniste des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR), qui produit un effet sur les PPAR α et PPAR δ . L'activation des PPAR α et δ a pour effet de diminuer la toxicité de la bile et d'améliorer la cholestase en modulant la synthèse, la détoxification et les transporteurs des acides biliaires. L'activation des PPAR α et δ a également des effets anti-inflammatoires en agissant sur différentes voies. En 2019, IQIRVO a obtenu la désignation « Breakthrough Therapy » de la Food and Drug Administration aux États-Unis chez les adultes atteints de CBP et présentant une réponse inadéquate à l'acide ursodésoxycholique (AUDC),

le traitement de première ligne existant pour la CBP. Iqirvo a obtenu l'approbation des autorités de santé aux États-Unis via une procédure accélérée en juin 2024, puis l'approbation conditionnelle des autorités de l'UE en septembre 2024, et l'approbation de l'Agence britannique de réglementation des médicaments et des produits de santé (MHRA) en octobre 2024, pour le traitement de la cholangite biliaire primitive (CBP) en association avec l'acide ursodésoxycholique (AUDC) chez l'adulte présentant une réponse inadéquate à l'AUDC, ou en monothérapie chez les patients intolérants à l'AUDC. Ces approbations de la FDA, de l'EMA et de la MHRA dépendent des résultats d'un examen approfondi du bénéfice clinique. IQIRVO suit actuellement des processus réglementaires auprès d'autres autorités. Iqirvo (élafibranor) a été développé par GENFIT. Ipsen a obtenu auprès de GENFIT, dans le cadre d'un accord de licence, les droits exclusifs mondiaux de l'élafibranor (à l'exception de la Chine, de Hong Kong, de Taïwan et de Macao) en 2021.

À propos de la cholangite biliaire primitive (CBP)

La CBP est une maladie auto-immune rare du foie, dans laquelle une accumulation de bile et de toxines et une inflammation chronique provoquent une fibrose irréversible du foie et la destruction des canaux biliaires. Elle affecte environ 100 000 personnes aux États-Unis et 165 000 personnes en Europe, dont une majorité de femmes. Cette maladie chronique peut s'aggraver en l'absence de traitement efficace, conduisant à une transplantation hépatique et dans certains cas, à un décès prématuré.

A 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 de produits en R&D s'appuie sur l'innovation interne et 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 100 pays.

Ipsen est coté à Paris (Euronext : IPN) et aux États-Unis à travers un programme d'American Depositary Receipt (ADR : IPSEY) sponsorisé de niveau I. Pour plus d'informations, consultez [ipsen.com](https://www.ipsen.com)

Contacts Ipsen

Investisseurs

Henry Wheeler	henry.wheeler@ipsen.com	+33 764471149
Khalid Deojee	khalid.deojee@ipsen.com	+33 666019526

Médias

Sally Bain	sally.bain@ipsen.com	+1 8573200517
Anne Liontas	anne.liontas.ext@ipsen.com	+33 767347296

Déclarations et/ou avertissement 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 « croit », « 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 [ipсен.com](https://www.ipсен.com).

Références

1. Levy. C. et al: Long-term treatment with elafibranor leads to biochemical and symptomatic improvements for at least 3 years in patients with primary biliary cholangitis. Late-Breaking Oral Presentation # 5015. AASLD 2025, Washington D.C.
2. Swain. M. et al: Elafibranor-associated changes in proteins linked to mitochondrial function correlate with fatigue improvement: Proteomic results from the ELATIVE[®] trial. Late-Breaking Poster Presentation # 5030. AASLD 2025, Washington D.C.
3. Swain. M. et al. Elafibranor impacts inflammatory, fibrotic and symptom-associated markers in patients with primary biliary cholangitis: Proteomic results from the ELATIVE[®] trial. European Association for the Study of the Liver (EASL) congress, 2025. Abstract LB25202
4. Jones. D. et al. Clinically significant improvements in fatigue with elafibranor in patients with primary biliary cholangitis and limited association with pruritus: Analyses from the phase III ELATIVE[®]. European Association for the Study of the Liver (EASL) congress, 2025. Abstract LB25220