

Le médicament Iqirvo[®] (élafibranor) d'Ipsen est approuvé dans l'Union européenne comme premier nouveau traitement contre la cholangite biliaire primitive depuis près d'une décennie

- » *La Commission européenne accorde une autorisation de mise sur le marché conditionnelle à Iqirvo[®] (élafibranor), nouveau traitement premier de sa classe thérapeutique contre la cholangite biliaire primitive (CBP), une maladie rare du foie.*
- » *L'approbation fait suite à l'avis positif rendu par le CHMP sur la base des données de l'essai de Phase III ELATIVE, qui ont démontré une efficacité significative par rapport au placebo ainsi qu'un profil de tolérance acceptable.*
- » *Cette nouvelle approbation européenne conforte l'engagement d'Ipsen à mettre au point des traitements innovants pour les personnes atteintes de maladies cholestatiques rares du foie.*

Paris (France), le **20 septembre 2024** – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que la Commission européenne a approuvé sous condition Iqirvo[®] (élafibranor) 80 mg comprimés 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. Administré par voie orale une fois par jour, Iqirvo est un agoniste des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR), premier de sa classe thérapeutique, qui produit un effet sur les PPAR α et PPAR δ , considérés comme des régulateurs clés de l'acide biliaire, de l'inflammation et de la fibrose.

« Nous sommes ravis qu'Iqirvo soit approuvé dans l'UE comme nouvelle option de traitement efficace pour les personnes atteintes de CBP. Il s'agit d'une maladie rare du foie touchant principalement les femmes, qui n'a fait l'objet d'aucune innovation thérapeutique durant près de dix années. Cela, alors même que près de la moitié des patients sont intolérants ou ne répondent pas aux traitements actuels, » a déclaré Sandra Silvestri, Chief Medical Officer d'Ipsen. « Nous nous réjouissons de la possibilité de proposer une option de traitement efficace à tous les patients atteints de CBP pouvant présenter un risque de progression de la maladie et qui continuent de souffrir de symptômes invalidants. »

L'approbation d'Iqirvo s'est basée sur les données de l'essai de Phase III ELATIVE¹, qui ont démontré un bénéfice thérapeutique statistiquement significatif avec une différence ajustée du placebo de 47 % (P < 0,001) entre les patients sous Iqirvo 80 mg (51 %) et les patients sous placebo (4 %) ayant eu une réponse biochimique. Une diminution plus importante du score *PBC Worst Itch-NRS* sur la base de la situation de référence a également été observée chez les patients sous Iqirvo par rapport au placebo, mais celle-ci n'était pas statistiquement significative. Le traitement par Iqirvo a été associé à une amélioration du prurit (démangeaisons), comme en témoigne la réduction plus importante constatée dans les scores PBC-40 et 5-D par rapport au placebo. Le pourcentage de patients présentant des événements indésirables, des événements indésirables liés au traitement, des événements indésirables sévères ou graves ou des événements indésirables conduisant à l'arrêt du traitement a été similaire dans le groupe Iqirvo et le groupe placebo.

« Le fait que nous disposions d'un nouveau traitement efficace et bien toléré pour nos patients atteints de cette maladie constitue une avancée encourageante dans le traitement et le contrôle de la CBP, » a déclaré le Dr Marco Carbone, professeur de gastroentérologie à l'Université de Milan-Bicocca et spécialiste en

hépatologie, Centre de transplantation hépatique Niguarda, Milan. « La CBP est une maladie hépatique évolutive qui peut entraîner une insuffisance hépatique et, dans certains cas, nécessiter une greffe du foie. C'est pourquoi ce nouveau médicament ayant démontré son potentiel dans le contrôle de la progression de la maladie et la diminution des démangeaisons, lesquelles peuvent fortement détériorer la qualité de vie des patients, est une nouvelle réjouissante pour les médecins et leurs patients. »

« La CBP est une maladie très personnelle, qui affecte chaque patient différemment. Certaines personnes présentent plus de symptômes, avec une fatigue extrême ou des démangeaisons sévères. Pour d'autres, aucun symptôme n'est observé, mais les niveaux de biomarqueurs sont faibles, ce qui suggère que la maladie n'est pas contrôlée. Ce constat signifie qu'une approche individualisée de la prise en charge et du traitement est nécessaire pour chaque patient, » a déclaré Sinee Weinbaum, représentante de la European Liver Patients' Association. « Les patients doivent avoir la possibilité de collaborer avec leurs médecins et d'échanger avec eux de façon constructive sur ce dont ils ont personnellement besoin pour gérer la CBP avec laquelle ils vivent quotidiennement. La mise à disposition d'une nouvelle option thérapeutique pour les nombreuses personnes atteintes d'une CBP non contrôlée est en cela une très grande nouvelle. »

FIN

À propos de la cholangite biliaire primitive (CBP)

La CBP est une maladie hépatique cholestatique auto-immune rare qui affecte la femme dans 90 % des cas. Une accumulation de bile et de toxines (cholestase) et une inflammation chronique provoquent une fibrose irréversible (cicatrices) du foie et la destruction des canaux biliaires. 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. La CBP a un impact sur la vie quotidienne des patients du fait de ses symptômes invalidants dont les plus courants sont le prurit et la fatigue.

À propos d'Iqirvo (élaflibanor)

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. Iqirvo a la capacité de réduire les taux d'alkaline phosphatase et de bilirubine chez l'adulte atteint de CBP. Iqirvo devrait donc avoir pour bénéfice clinique, notamment, de retarder le développement de la fibrose du foie, la cirrhose, la transplantation hépatique et la mort ¹. En 2019, le médicament 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, 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 dépendent des résultats d'un examen approfondi du bénéfice clinique. D'autres processus réglementaires sont en cours, notamment auprès de l'Agence de réglementation des médicaments et des produits de santé (MHRA) au Royaume-Uni. Iqirvo (élaflibanor) 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'élaflibanor (à l'exception de la Chine, de Hong Kong, de Taïwan et de Macao) en 2021.

À propos d'ELATIVE

ELATIVE était un essai clinique de Phase III multicentrique, randomisé, en double aveugle, contre placebo (NCT04526665). ELATIVE évaluait l'efficacité et la sécurité de l'élaflibanor 80 mg administré une fois par jour par rapport à un placebo chez les patients atteints de cholangite biliaire primaire (CBP) présentant une réponse inadéquate ou une intolérance à l'acide ursodésoxycholique (AUDC), le traitement de première ligne existant pour la CBP. Dans le cadre de l'essai, 161 patients ont été randomisés 2:1 pour recevoir l'élaflibanor 80 mg une fois par jour ou un placebo. Les patients présentant une réponse

inadéquate à l'AUDC ont continué de recevoir de l'AUDC en association avec l'élafibranor ou un placebo, tandis que les patients ne pouvant tolérer l'AUDC n'ont reçu qu'élafibranor 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. L'étude d'extension à long terme ouverte d'ELATIVE se poursuit. Les patients participants atteints de CBP peuvent recevoir l'élafibranor pendant une durée maximale de cinq ans. Dans l'étude, le critère d'évaluation composite, à savoir la réponse biochimique au traitement, est définie par un taux d'alkaline phosphatase (ALP) < 1,67 x la limite supérieure de la valeur normale (Upper Limit of Normal – ULN), une diminution du taux d'ALP ≥ 15 % et un taux de bilirubine totale (TB) ≤ ULN à 52 semaines. L'ALP et la bilirubine constituent d'importants facteurs de prédiction de la progression de la CBP. Leur diminution peut indiquer une réduction des lésions cholestatiques et une amélioration de la fonction hépatique. Les résultats complets de l'étude ELATIVE de 52 semaines ont été publiés dans la revue New England Journal of Medicine (NEJM).

Les informations de sécurité importantes ainsi que les recommandations d'utilisation d'Iqirvo seront détaillées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP), publié dans le rapport public d'évaluation européen (EPAR) et disponible dans toutes les langues officielles de l'UE. La version complète du RCP sera accessible sur le site : [Iqirvo, INN-elafibranor \(europa.eu\)](http://Iqirvo_INN-elafibranor.europa.eu)

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 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 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

Contacts Ipsen

Investisseurs

Craig Marks | + 44 (0)7584 34 91 93 | craig.marks@ipsen.com
Nicolas Bogler | + 33 6 52 19 98 92 | nicolas.bogler@ipsen.com

Médias

Anna Gibbins | + 44 7717 80 19 00 | anna.gibbins@ipsen.com

Avertissements et/ou déclarations prospectives

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 ipson.com.

Références

1. Kowdley. K.V, et al. Efficacy and Safety of Elafibranor in Primary Biliary Cholangitis. NEJM. 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2306185