



PRESS RELEASE

Ipsen reçoit un avis négatif du Comité des médicaments à usage humain (CHMP) à la suite du réexamen du palovarotène en tant que premier traitement de FOP au sein de l'Union européenne (UE)

- Le palovarotène est le premier médicament à être soumis à l'approbation des autorités réglementaires pour le traitement de la FOP, une maladie ultra-rare avec une prévalence estimée à 1,36 par million d'individus, ce qui représente environ 900 personnes diagnostiquées à travers le monde.^{1,2}
- La FOP provoque de manière continue et permanente une formation osseuse anormale³, entraînant une perte progressive de mobilité et une réduction de l'espérance de vie.
- Il n'existe actuellement aucune option de traitement capable de modifier l'évolution de la maladie au sein de l'Union européenne (UE).
- Les processus réglementaires se poursuivent dans d'autres pays, y compris aux États-Unis.

PARIS, FRANCE, le 26 mai 2023 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que, malgré le réexamen du palovarotène pour le traitement potentiel de la FOP, une maladie osseuse ultra-rare, le CHMP de l'Agence européenne des médicaments (AEM) a confirmé l'avis négatif qu'il avait rendu en janvier 2023. Le palovarotène est le premier médicament à être soumis à l'approbation des autorités réglementaires pour le traitement de la FOP. Les médicaments actuellement disponibles au sein de l'UE permettent seulement de traiter les symptômes de la FOP, comme l'inflammation et la douleur chronique, et non la maladie sous-jacente.

« Malgré la profonde déception des collaborateurs d'Ipsen ayant travaillé aux côtés de la communauté FOP pendant toutes ces années, nous sommes toujours autant déterminés à apporter un traitement innovant aux patients atteints de cette maladie. Nous devons désormais pleinement nous concentrer sur les processus réglementaires en cours dans d'autres pays », a déclaré Howard Mayer, Vice-Président Exécutif et Directeur de la Recherche et du Développement chez Ipsen. « Les premiers symptômes de la FOP apparaissent souvent chez les jeunes enfants et au fil du temps, à mesure que de nouveaux os se forment et s'accumulent dans les articulations et d'autres parties du corps. La plupart des patients perdent la capacité de manger et de boire par eux-mêmes, et ont besoin d'un fauteuil roulant pour se déplacer. La maladie réduit également considérablement l'espérance de vie des patients. » Notre essai de Phase III MOVE, la première et la plus grande étude menée sur des patients atteints de FOP, a montré que le palovarotène avait le potentiel de réduire l'ossification hétérotopique (OH) ou la croissance osseuse extra-squelettique causée par la maladie afin de ralentir sa progression. »

Le CHMP a examiné les données du programme d'essais cliniques sur le palovarotène, y compris l'étude MOVE, un essai ouvert de Phase III, multicentrique, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du palovarotène, mené sur des patients atteints de FOP. Les principaux objectifs de l'essai MOVE consistaient à évaluer l'efficacité du palovarotène concernant la réduction du volume de nouvelles OH anormales chez les enfants et les adultes atteints de FOP, et d'étudier son profil d'innocuité.⁴

« La décision annoncée aujourd'hui est un pas en arrière pour les patients atteints de FOP au sein de l'UE ainsi que pour les médecins qui luttent contre cette maladie chronique et évolutive », a déclaré le Dr Geneviève Baujat, consultante en génétique médicale au sein de l'hôpital Necker-Enfants malades à Paris, en France. « Nous sommes nombreux à attendre depuis longtemps un traitement capable de nous

aider à enrayer cette maladie dévastatrice qu'est la FOP. Nous étions si près du but, mais nous allons apparemment devoir encore attendre un peu en Europe. D'ici là, nous nous appuyerons sur notre solide compréhension scientifique et clinique de la maladie, que nous avons acquise au fil d'études comme MOVE. »

FIN

À propos du palovarotène

Le palovarotène est un médicament oral expérimental qui cible de manière sélective le récepteur gamma de l'acide rétinoïque (RAR γ), un important régulateur du développement du squelette et de l'os ectopique dans la voie de signalisation des rétinoïdes. Le palovarotène est conçu pour jouer le rôle de médiateur dans les interactions entre les récepteurs, les facteurs de croissance et les protéines au sein de la voie de signalisation des rétinoïdes afin de réduire la formation anormale d'une nouvelle matière osseuse (ossification hétérotopique ou OH). Le palovarotène a obtenu le statut de médicament orphelin et la désignation « Breakthrough Therapy » comme traitement potentiel de la FOP auprès des autorités réglementaires américaines (FDA), qui a également accordé un examen prioritaire à sa demande d'approbation. Le palovarotène a également obtenu le statut de médicament orphelin auprès de l'Agence européenne des médicaments (AEM). Un certain nombre d'autorités réglementaires, notamment la FDA et l'AEM, examinent actuellement le palovarotène. À ce jour, le palovarotène est autorisé chez les patients éligibles uniquement au Canada et provisoirement aux Émirats arabes unis, où il est commercialisé sous le nom de SohonosTM (capsules de palovarotène).⁶

À propos de l'essai MOVE

MOVE (NCT03312634) est un essai ouvert de Phase III, multicentrique, à un seul groupe, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du palovarotène. 107 patients atteints de FOP ont reçu le palovarotène par voie orale comme traitement chronique (5 mg une fois par jour) et épisodique (20 mg une fois par jour pendant quatre semaines, suivi de 10 mg pendant \geq huit semaines pour les poussées et les traumatismes). Le critère d'évaluation principal était l'évolution annualisée du volume de nouvelles OH, mesurée par tomodensitométrie corps entier à faible dose.⁴ Les données d'efficacité issues des sujets de l'essai MOVE ont été comparées aux données issues des sujets non traités de l'étude d'histoire naturelle (NHS) de la FOP, hors traitement standard. Les individus âgés de \leq 65 ans atteints de FOP diagnostiquée cliniquement et d'un variant pathogène ACVR1R206H confirmé étaient éligibles à l'inclusion dans la NHS.⁵

Ipsen

Ipsen est une société biopharmaceutique mondiale de taille moyenne focalisée sur la mise au point de médicaments innovants en Oncologie, dans les Maladies Rares et en Neurosciences. Avec un chiffre d'affaires Groupe de 3,0 milliards d'euros pour l'exercice 2022, Ipsen vend des médicaments dans plus de 100 pays. Outre sa stratégie d'innovation externe, les efforts d'Ipsen en matière de R&D sont focalisés sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes situées au cœur de clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences de la vie : Paris-Saclay, France ; Oxford, Royaume-Uni ; Cambridge, États-Unis ; Shanghai, Chine. Ipsen emploie environ 5 400 collaborateurs dans le monde. 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. Le site Internet d'Ipsen est ipsen.com.

Pour plus d'informations :

Contacts

Investisseurs

Craig Marks

Vice President, Investor Relations

+44 (0)7584 349 193

Nicolas Bogler

Investor Relations Manager
+33 6 52 19 98 92

Médias

Anna Gibbins

Global Head of Franchise Communications, Rare Disease
+44 (0)7717801900

Amy Wolf

VP, Head of Corporate Brand Strategy & Communications
+41 79 576 07 23

Ioana Piscociu

Senior Manager, Global Media Relations
+33 6 69 09 12 96

Avertissement IPSEN

Les énoncés prospectifs et objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie de gestion, les opinions et les hypothèses actuelles d'Ipsen. Ces projections et objectifs peuvent être affectés par des risques connus ou non et des imprévus susceptibles d'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 objectifs sont notamment fondés sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par Ipsen. Ils prennent en compte des circonstances et des faits susceptibles de se produire à l'avenir, et non pas exclusivement des données historiques. Les résultats réels pourraient s'avérer substantiellement différents de ces objectifs compte tenu de la matérialisation de certains risques ou incertitudes, notamment le fait qu'un nouveau produit qui semblait prometteur au cours d'une phase préparatoire de développement ou à la suite d'essais cliniques puisse ne jamais être commercialisé ou ne pas atteindre ses objectifs commerciaux, entre autres 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 de développement comprend plusieurs étapes et, lors de chaque étape, le risque est important qu'Ipsen ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et en soit conduit à abandonner ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes considérables. 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 de ceux-ci seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné. Il ne saurait être garanti qu'un médicament recevra les homologations nécessaires ou qu'il rencontre un succès commercial. Les résultats réels pourraient être sensiblement différents de ceux annoncés dans les énoncés prospectifs 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. Ipsen pourrait ne pas être en mesure de tirer avantage des accords conclus. 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 Ipsen peut être confronté et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document d'enregistrement universel 2022 du Groupe disponible sur son site web www.ipsen.com.

Références

1. Baujat et. Al. Prevalence of fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) in France; an estimate based on record linkage of two national databases. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12:123
2. Liljestrom M, et al. Epidemiology of the global fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) community. *J Rare Dis Res treat.* 2020;5(2):31-36
3. Kaplan FS et al. The medical management of fibrodysplasia ossificans progressiva: current treatment considerations. *Proc Intl Clin Council FOP.* 2019;1:1-111
4. Pignolo RJ, Hsiao E, Al Mukaddam M et al. Reduction of New HO in the Open-Label, Phase 3 MOVE Trial of Palovarotene for Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP). *J Bone Miner Res.* 2022.
5. Pignolo RJ, Baujat G, Brown M et al. The natural history of fibrodysplasia ossificans progressiva: A prospective 36-month study. *Gen Med.* 2022,ISSN 1098-3600,<https://doi.org/10.1016/j.gim.2022.08.013>.
6. Government of Canada, Notice: Multiple Additions to the Prescription Drug List (PDL). Viewed 30 November 2022, <<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/prescription-drug-list/notices-changes/multiple-additions-2022-01-24.html>>.