



PRESS RELEASE

## **Les autorités réglementaires américaines (FDA) approuvent Bylvay® pour le traitement du prurit cholestatique chez les patients atteints du syndrome d'Alagille**

- Approbation de la deuxième indication de Bylvay aux États-Unis, le syndrome d'Alagille (SAG), maladie hépatique cholestatique rare, après le prurit lié à la cholestase intra-hépatique familiale progressive (PFIC) en 2021
- Lancement commercial immédiat aux États-Unis et disponibilité pour les patients éligibles
- Efficacité démontrée de Bylvay dans l'amélioration du prurit dans le cadre de l'étude clinique ASSERT : amélioration de certains troubles du sommeil et réduction des acides biliaires – deux critères d'évaluation secondaires – avec un faible taux de diarrhée médicamenteuse chez les patients atteints du SAG
- Avis du Comité des médicaments à usage humain (CHMP) attendu pour le deuxième trimestre 2023 et décision finale de l'Agence européenne des médicaments (AEM) prévue pour le second semestre 2023

**PARIS, FRANCE, le 13 juin 2023** – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que la FDA avait approuvé Bylvay® (odévixibat) pour le traitement du prurit cholestatique chez les patients atteints du SAG, âgés de 12 mois et plus. Bylvay est un inhibiteur non systémique du transport iléal des acides biliaires (IBATi), administré une fois par jour, qui agit localement sur l'intestin grêle et a une exposition systémique minimale. Bylvay a été précédemment approuvé aux États-Unis en tant que traitement du prurit cholestatique chez les patients atteints de PFIC ainsi que pour le traitement de la PFIC en Europe, en 2021. Bylvay est immédiatement disponible sur ordonnance pour les patients éligibles atteints du SAG.

« L'annonce de ce jour concernant l'approbation de Bylvay pour une deuxième indication permet aux patients et aux médecins d'avoir accès à un nouveau traitement qui a le potentiel d'améliorer le prurit ou démangeaisons intenses de cette pénible maladie qui tend à toucher les jeunes enfants », a déclaré Howard Mayer, Vice-Président Exécutif et Directeur de la Recherche et du Développement chez Ipsen. « Nous sommes fiers d'avoir obtenu l'approbation de la FDA pour Bylvay comme traitement du SAG aux États-Unis et nous nous engageons à le rendre accessible pour de nombreux autres patients éligibles à travers le monde. »

Les résultats positifs de l'étude de Phase III ASSERT, présentés lors du congrès 2022 de l'*American Association for Study of Liver Diseases (AASLD)*, ont montré que Bylvay apportait une amélioration durable cliniquement et statistiquement significative du prurit, peu de temps après le début du traitement. Plus de 90 % des patients ont rapporté une évolution du prurit ( $\geq 1$  point à tout moment pendant 24 semaines). L'incidence globale des effets indésirables suite à la prise du traitement était similaire à celle du placebo. Aucun patient n'a interrompu l'essai et 96 % des patients ont intégré l'étude d'extension ouverte.

« Les médecins ont besoin en urgence de plus d'options pour traiter les patients atteints du SAG. Cette approbation de la FDA témoigne de la solidité des résultats de l'essai clinique de Phase III ASSERT », a déclaré Nadia Ovchinsky, MD, responsable de la division de gastroentérologie et d'hépatologie au sein de l'Hassenfeld Children's Hospital à NYU Langone et chercheuse principale dans le cadre de l'étude ASSERT. « L'essai ASSERT a montré que Bylvay permettait de réduire le prurit associé au SAG, un symptôme particulièrement courant chez cette population de patients et l'une des principales indications de greffe de foie. »

Roberta Smith, Présidente de l'*Alagille Syndrome Alliance*, a déclaré : « En tant que porte-parole des familles touchées par le SAG, je me réjouis d'apprendre que les médecins disposeront désormais d'un nouveau médicament pour traiter le prurit, un symptôme particulièrement invalidant qui affecte de nombreux patients souffrant de cette maladie. Je connais moi-même personnellement le terrible impact que cette maladie rare peut avoir sur un enfant. L'approbation de Bylvay par la FDA contribuera à soulager le prurit chez davantage de patients. »

Ipsen a également soumis une demande d'approbation de Bylvay auprès de l'AEM pour le traitement du SAG. Le CHMP devrait rendre son avis au deuxième trimestre 2023. Quant à l'AEM, elle a prévu d'annoncer sa décision réglementaire finale au second semestre 2023. Bylvay bénéficie d'une exclusivité orpheline pour le traitement de la PFIC et a obtenu le statut de médicament orphelin pour le traitement du SAG et de l'atrésie des voies biliaires (AVB) aux États-Unis et en Europe. Bylvay a déjà été approuvé pour le traitement du prurit, quel que soit le type de PFIC, chez les patients âgés de trois mois et plus aux États-Unis et chez les patients âgés de six mois et plus en Europe. Bylvay est par ailleurs en phase de développement avancé pour une troisième indication, l'AVB, une maladie hépatique cholestatique rare chez l'enfant, dans le cadre de l'essai de Phase III BOLD.

**FIN**

### **À propos de Bylvay® (odévíxibat)**

Bylvay est un puissant inhibiteur non systémique du transport iléal des acides biliaires, administré une fois par jour, qui agit localement sur l'intestin grêle et a une exposition systémique minimale. Il est approuvé aux États-Unis – où il bénéficie d'une exclusivité orpheline – pour le traitement du prurit chez les patients âgés de trois mois et plus atteints de cholestase intrahépatique familiale progressive (PFIC). Bylvay a été lancé pour la première fois en tant qu'option de traitement pour les patients atteints de PFIC aux États-Unis en 2021, où il est soutenu par un programme visant à faciliter l'accès au traitement et à accompagner les patients. Bylvay est également approuvé au sein de l'Union européenne pour le traitement de la PFIC chez les patients âgés de six mois et plus. Le médicament a été lancé dans plus de neuf pays et a obtenu un remboursement par les services publics sur plusieurs marchés majeurs, dont l'Allemagne, l'Italie, le Royaume-Uni, la France et la Belgique.

Voir les informations relatives à la prescription aux États-Unis : [ici](https://www.ipsen.com) (Ipsen.com).

Voir les informations relatives à la prescription au sein de l'Union européenne : [ici](https://www.europa.eu) (europa.eu)

### **Informations de sécurité importantes**

- PFIC : Les effets indésirables les plus courants sont la diarrhée, les tests anormaux de la fonction hépatique, les vomissements, les douleurs abdominales et une carence en vitamines liposolubles.
- SAG : Les effets indésirables les plus courants sont la diarrhée, les douleurs abdominales, l'hématome et la perte de poids.
- Tests anormaux de la fonction hépatique : Les patients doivent effectuer des tests de la fonction hépatique de base et surveiller les résultats tout au long du traitement. En cas d'anomalie, il peut être nécessaire de réduire la dose ou d'interrompre le traitement jusqu'à nouvel ordre. En cas de tests anormaux persistants ou récurrents de la fonction hépatique, il faudra envisager l'arrêt définitif du traitement.
- Diarrhée : Traiter la déshydratation. En cas de diarrhée persistante, il peut être nécessaire d'interrompre le traitement de façon temporaire ou définitive.
- Carence en vitamines liposolubles : Le patient doit obtenir des niveaux de vitamines de base et les surveiller tout au long du traitement. Prendre des compléments en cas de carence confirmée. Si la carence en vitamines liposolubles persiste ou s'aggrave malgré les compléments, interrompre définitivement le traitement.

### **À propos du syndrome d'Alagille**

Le SAG est une maladie génétique héréditaire rare qui peut affecter plusieurs systèmes d'organes dans l'organisme, y compris le foie, le cœur, le squelette, les yeux et les reins. Des lésions hépatiques peuvent

résulter d'un nombre de voies biliaires inférieur à la normale ou de voies biliaires rétrécies ou malformées, ce qui entraîne une accumulation d'acides biliaires toxiques, qui à leur tour peuvent provoquer des cicatrices et une maladie hépatique progressive.<sup>1</sup> Environ 95 % des patients atteints de la maladie présentent une cholestase chronique, généralement au cours des premiers mois de leur vie, et jusqu'à 88 % présentent également un prurit sévère et intractable.<sup>2,3</sup> L'incidence mondiale estimée du SAG est de 3 cas sur 100 000 naissances.<sup>4</sup> Aux États-Unis, on estime actuellement à 1 300 le nombre de patients susceptibles de recevoir un traitement IBATi.

### **À propos de l'essai clinique de Phase III ASSERT**

ASSERT est un essai en double aveugle, randomisé, versus placebo, visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité de Bylvay à raison de 120 µg/kg/jour pendant 24 semaines pour soulager le prurit chez les patients atteints du SAG avec 32 sites en Amérique du Nord, en Europe, au Moyen-Orient et en Asie-Pacifique. Dans le cadre de l'essai, des patients âgés de 0 à 17 ans avec un diagnostic de SAG génétiquement confirmé ont été recrutés. Dans l'analyse principale, l'étude a atteint le critère d'évaluation principal avec une amélioration statistiquement significative du prurit telle que mesurée par le score de grattage « PRUCISION Observer-Reported Outcome » (échelle de 0 à 4 points), en partant du début de la période d'étude jusqu'au mois 6 (semaines 21 à 24), par rapport au groupe placebo (p=0,002). Plus de 90 % des patients ont rapporté une évolution du prurit (≥ 1 point à tout moment pendant 24 semaines). L'étude a également atteint le critère d'évaluation secondaire clé avec une réduction statistiquement significative de la concentration sérique d'acides biliaires entre le début de la période d'étude et la moyenne des semaines 20 et 24 (par rapport au groupe placebo, p = 0,001). Des améliorations statistiquement significatives de plusieurs paramètres liés au sommeil ont été observées dès les semaines 1 à 4 par rapport aux patients sous placebo, avec une amélioration continue jusqu'à la semaine 24. Dans le cadre de l'étude, aucune interruption de traitement n'a été enregistrée chez les patients et 96 % des patients ont été transférés vers l'étude d'extension ouverte. Bylvay affiche une incidence globale d'effets indésirables similaire à celle du placebo et une faible incidence de diarrhée liée au médicament (11,4 % contre 5,9 % pour le placebo).

### **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 ou 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

Avertissement : Destiné uniquement aux médias internationaux et à la communauté d'investisseurs

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](http://www.ipsen.com).

- 
1. U.S. Department of Health and Human Services. Alagille syndrome- about the disease. Genetic and rare diseases information center. <https://rare-diseases.info.nih.gov/diseases/804/alagille-syndrome>
  2. Singh S P. Euroasian J Hepatogastroenterol. 2018;8(2):140-147
  3. Feldman A G. Neoreviews 2013;14 (2): e63–e73
  4. Leonard L. European Journal of Human Genetics. 2014; 22:435