

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

## **Le médicament Iqirvo® d'Ipsen obtient l'approbation de la FDA via une procédure accélérée comme traitement PPAR premier de sa classe thérapeutique pour la cholangite biliaire primitive**

- » *Iqirvo® (elafibranol) 80 mg comprimés est le premier nouveau médicament approuvé depuis près de dix ans pour le traitement d'une maladie hépatique rare appelée cholangite biliaire primitive.*
- » *L'approbation a été accordée sur la base des données positives de l'essai de Phase III ELATIVE.*
- » *La cholangite biliaire primitive touche environ 100 000 personnes aux États-Unis et sa prévalence mondiale ne cesse d'augmenter. Si elle n'est pas correctement traitée, cette maladie peut provoquer une insuffisance hépatique.*
- » *L'approbation d'Iqirvo aux États-Unis établit Ipsen comme un acteur de premier plan dans le traitement des maladies cholestatiques rares du foie.*

**Paris (France), le 10 juin 2024** - Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA) ont accordé leur approbation, via une procédure accélérée, à Iqirvo® (elafibranol) 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. Iqirvo peut être prescrit dès à présent aux États-Unis pour les patients éligibles.

Cette indication a été approuvée selon une procédure accélérée sur la base de la diminution du taux de phosphatases alcalines (ALP). L'amélioration de la survie ou la prévention des événements de décompensation au niveau du foie n'ont pas été démontrées. Une approbation définitive dans cette indication est tributaire de la vérification et de la description du bénéfice clinique attesté dans le(s) étude(s) de confirmation. Iqirvo n'est pas recommandé aux personnes qui sont atteintes ou développent une cirrhose décompensée (par exemple : ascite, saignement d'une varice, encéphalopathie hépatique).

« Pour un nombre important de personnes atteintes de CBP, les traitements disponibles ne permettent pas de contrôler la maladie et peuvent même exacerber les symptômes de la CBP. Si elle n'est pas prise en charge, la CBP peut progresser et entraîner une insuffisance hépatique. Dans certains cas, le patient devra subir une greffe du foie, » a déclaré Christelle Hugué, Vice-Présidente Exécutive, Directrice de la Recherche et du Développement chez Ipsen. « Ipsen a démontré des améliorations statistiquement significatives en termes de réponse biochimique par rapport à l'AUDC seul. Il représente à ce titre une option thérapeutique très attendue et le premier nouveau médicament contre la CBP depuis près de dix ans. »

Premier de sa classe thérapeutique, Iqirvo est un agoniste des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxydases (PPAR). Il est administré par voie orale une fois par jour. Ipsen a signé un accord de licence avec GENFIT pour Iqirvo en 2021. L'approbation d'Iqirvo via une procédure accélérée s'est basée sur les données de l'essai de Phase III ELATIVE, publiées dans le *New England Journal of Medicine*<sup>1</sup>. L'essai ELATIVE a démontré que 13 fois plus de patients avaient atteint le critère d'évaluation principal composite de réponse biochimique lorsqu'ils avaient été traités par Iqirvo avec l'AUDC (n = 108) par rapport au traitement par placebo avec l'AUDC (n = 53) (respectivement 51 % contre 4 % pour une différence de traitement de 47 %). L'ALP est un marqueur biochimique qui est utilisé comme critère de substitution dans les essais sur la CBP. Les données des critères d'évaluation secondaires ont montré une

normalisation des taux d'ALP uniquement chez les patients traités par Iqirvo (15 % pour Iqirvo avec l'AUDC (n = 108) contre 0 % pour le placebo avec l'AUDC (n = 53)). La plupart des patients (95 %) ont reçu le traitement à l'étude (Iqirvo ou le placebo) en association avec l'AUDC.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sous Iqirvo, dans  $\geq 10\%$  des participants, étaient la prise de poids, les douleurs abdominales, la diarrhée, les nausées et les vomissements. Certains des patients de l'étude traités par Iqirvo ont rapporté des myalgies, des myopathies et des rhabdomyolyses, des fractures, des effets indésirables sur le développement du fœtus et du nouveau-né, des lésions hépatiques d'origine médicamenteuse, des réactions d'hypersensibilité ou une obstruction des canaux biliaires. Voir ci-dessous la totalité des informations importantes de sécurité.

« Les résultats de l'essai clinique pivotal de Phase III ELATIVE démontrent qu'Iqirvo est un traitement de deuxième ligne efficace pour les patients atteints de CBP, avec des données favorables sur les bénéfices et les risques », a déclaré le Dr Kris Kowdley, Directeur au Liver Institute Northwest à Washington, l'un des investigateurs principal de l'étude ELATIVE. « L'approbation d'Iqirvo permettra aux professionnels de santé aux États-Unis de répondre à un besoin non satisfait, ce médicament ayant le potentiel de réduire considérablement les taux d'ALP chez nos patients atteints de CBP. »

La CBP est une maladie cholestatique auto-immune rare du foie, dans laquelle une accumulation de bile et de toxines (cholestase) et une inflammation chronique provoquent une fibrose irréversible (cicatrisation) du foie et la destruction des canaux biliaires. Environ 100 000 personnes sont touchées aux États-Unis<sup>2</sup>, 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. La CBP affecte également la vie quotidienne des patients, qui présentent pour la plupart de graves symptômes de fatigue et des démangeaisons invalidantes (prurit).

« Les personnes atteintes de CBP peuvent avoir l'impression que leur famille, leurs amis ou même leur médecin ne prennent pas au sérieux leurs symptômes, parce qu'ils n'ont jamais vécu un tel bouleversement dans leur vie. Les personnes vivant avec la CBP peuvent également ressentir de l'incertitude quant à la progression de la maladie, à savoir si, ou quand, la santé de leur foie pourrait se détériorer, » a déclaré Carol Roberts, Présidente exécutive de PBCers, une association de défense des droits des patients aux États-Unis qui apporte un soutien aux personnes atteintes de CBP. « Un diagnostic précoce associé à l'éducation thérapeutique sur la CBP, ainsi que la mise à disposition de nouvelles options de traitement, sont essentiels pour répondre aux besoins actuels des personnes atteintes de CBP.»

Une demande d'autorisation d'Iqirvo pour la CBP a été soumise à l'Agence européenne des médicaments (AEM) ainsi qu'à l'Agence de réglementation des médicaments et des produits de santé (MHRA) au Royaume-Uni. Les deux autorités devraient communiquer leurs décisions réglementaires finales au second semestre 2024. L'approbation d'Iqirvo par la FDA renforce le portefeuille de traitements d'Ipsen pour les maladies cholestatiques rares du foie qui sont disponibles pour les patients aux États-Unis. Il comprend notre médicament approuvé par la FDA pour le traitement du prurit, chez les patients de trois mois et plus atteints de cholestase intrahépatique familiale progressive (CIFP) et pour le traitement du prurit cholestatique chez les patients âgés de 12 mois ou plus atteints du syndrome d'Alagille (ALGS).

## INFORMATIONS DE SÉCURITÉ IMPORTANTES

**Myalgie, myopathie et rhabdomyolyse :** Une rhabdomyolyse entraînant une lésion rénale aiguë est survenue chez un patient traité par IQIRVO qui souffrait d'une cirrhose dès le début de l'étude et prenait également une dose stable d'un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase (statine). Des myalgies ou myopathies, avec ou sans élévation du taux de créatine phosphokinase (CPK), sont survenues chez des patients traités par IQIRVO uniquement ou traités concomitamment avec une dose stable d'un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase. Il convient d'évaluer la myalgie et la myopathie avant de débiter la prise d'IQIRVO. Une évaluation périodique (examen clinique, mesure de la CPK) doit être envisagée pendant le traitement par IQIRVO, en particulier chez les personnes qui présentent des signes et symptômes d'apparition ou d'aggravation de douleurs musculaires ou de myopathie. Interrompre le

traitement par IQIRVO en cas d'apparition ou d'aggravation de douleurs musculaires, de myopathie ou de rhabdomyolyse.

**Fractures :** Des fractures sont survenues chez 7 % des patients traités par IQIRVO, contre 0% des patients sous placebo. Envisager le risque de fractures dans le suivi des patients traités par IQIRVO et surveiller la santé osseuse conformément aux traitements de référence actuels.

**Effets indésirables sur le développement du fœtus et du nouveau-né :** IQIRVO présente un risque de toxicité fœtale lorsqu'il est administré pendant la grossesse. S'agissant des femmes en âge de procréer, il est nécessaire de vérifier que la patiente n'est pas enceinte avant de débiter le traitement. Conseiller aux femmes en âge de procréer d'utiliser une méthode efficace de contraception non hormonale ou d'utiliser une méthode de contraception barrière conjointement avec une méthode de contraception hormonale systémique pendant le traitement par IQIRVO et pendant trois semaines après l'administration de la dernière dose d'IQIRVO.

**Lésions hépatiques induites par la prise de médicament :** Des lésions hépatiques suspectées d'être d'origine médicamenteuse sont survenues chez un patient ayant pris 80 mg d'IQIRVO une fois par jour et chez deux patients ayant pris 1,5 fois la dose recommandée d'IQIRVO, dont un patient qui présentait une hépatite auto-immune. Le délai médian avant une élévation des taux observée dans les résultats des tests hépatiques était de 85 jours. Obtenir des évaluations cliniques et en laboratoire ainsi que des imageries correspondant à la situation de référence au moment de débiter le traitement par IQIRVO et surveiller ces données par la suite conformément à la prise en charge de routine du patient. Interrompre le traitement par IQIRVO si les résultats des tests hépatiques (ALT, AST, bilirubine totale [BT] et/ou phosphatases alcalines [ALP]) s'aggravent, ou si le patient développe des signes et des symptômes évocateurs d'une hépatite clinique (par exemple, jaunisse, douleur dans le quadrant supérieur droit, éosinophilie). Envisager un arrêt définitif si les résultats des tests hépatiques se détériorent après la reprise d'IQIRVO.

**Réactions d'hypersensibilité :** Des réactions d'hypersensibilité ont été observées lors d'un essai clinique avec la prise de 1,5 fois la dose recommandée d'IQIRVO. Trois patients (0,2 %) ont présenté une éruption cutanée ou une réaction allergique non spécifiée survenue 2 à 30 jours après le début de la prise d'IQIRVO. Les réactions d'hypersensibilité ont disparu après l'arrêt d'IQIRVO et la prise d'un traitement par stéroïdes et/ou antihistaminiques. En cas de réaction d'hypersensibilité grave, arrêter définitivement IQIRVO. Si une réaction d'hypersensibilité légère ou modérée est observée, interrompre IQIRVO et traiter rapidement l'hypersensibilité. Surveiller le patient jusqu'à ce que les signes et symptômes disparaissent. Si une réaction d'hypersensibilité est de nouveau observée après la ré-administration d'IQIRVO (« rechallenge »), arrêter définitivement IQIRVO.

**Obstruction des voies biliaires :** Éviter d'utiliser IQIRVO chez les patients présentant une obstruction complète des voies biliaires. Si une obstruction des voies biliaires est suspectée, interrompre IQIRVO et traiter comme indiqué cliniquement.

#### **Interactions médicament-médicament**

IQIRVO peut réduire l'exposition systémique au progestatif et à l'éthinylestradiol (substrats du CYP3A4), ce qui peut entraîner un échec contraceptif et/ou une augmentation des saignements intermenstruels. Recommander l'utilisation d'une méthode efficace de contraception non hormonale ou l'utilisation d'une méthode de contraception barrière conjointement avec une méthode de contraception hormonale pendant le traitement par IQIRVO et pendant au moins trois semaines après l'administration de la dernière dose.

Une élévation du taux de CPK et/ou une myalgie ont été observées chez des patients sous IQIRVO en monothérapie. L'administration d'IQIRVO conjointement avec des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase peut augmenter le risque de myopathie. Surveiller les signes et symptômes de lésions musculaires. Envisager une évaluation périodique (examen clinique, CPK) pendant le traitement. Interrompre le traitement par IQIRVO en cas d'apparition ou d'aggravation de douleurs musculaires ou de myopathie.

L'administration d'IQIRVO conjointement avec la rifampicine, un inducteur d'enzymes métabolisantes, peut réduire l'exposition systémique d'elafibranol, entraînant une réponse biochimique retardée ou

sous-optimale. Surveiller la réponse biochimique (par exemple, les taux d'ALP et de bilirubine) lorsque les patients commencent à utiliser la rifampicine pendant le traitement par IQIRVO.

Les chélateurs d'acides biliaires peuvent interférer sur l'absorption de l'IQIRVO et l'exposition systémique, ce qui peut réduire l'efficacité du traitement. Administrer IQIRVO au minimum 4 heures avant ou après un chélateur d'acides biliaires, ou à un intervalle aussi grand que possible.

#### Utilisation dans les populations spéciales

**Grossesse :** D'après les données issues d'études sur la reproduction animale, IQIRVO présente un risque de toxicité fœtale lorsqu'il est administré pendant la grossesse. Il n'existe pas suffisamment de données sur les femmes enceintes exposées à IQIRVO pour permettre une évaluation du risque associé au médicament de malformations congénitales majeures, de fausse couche ou d'autres issues maternelles ou fœtales indésirables. Signaler toute grossesse à Ipsen Pharmaceuticals, Inc. sur la ligne de signalement des effets indésirables au +1-855-463-5127 ou rendez-vous sur :

<https://www.ipсен.com/contact-us/>.

**Allaitement :** Aucune donnée n'est disponible sur la présence d'IQIRVO ou de ses métabolites dans le lait maternel humain, ni sur les effets d'IQIRVO sur l'enfant allaité ou les effets sur la production de lait. IQIRVO n'est pas recommandé pendant l'allaitement et pendant au moins trois semaines après la dernière dose d'IQIRVO, car le risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu.

**Femmes et hommes en âge de procréer :** IQIRVO présente un risque de toxicité fœtale, lorsque celui-ci est administré chez la femme enceinte. Vérifier que la patiente en âge de procréer n'est pas enceinte avant de lancer IQIRVO. Il convient d'informer les femmes en âge de procréer qu'elles doivent utiliser une méthode de contraception efficace au cours du traitement par IQIRVO, et pendant trois semaines après la prise de la dernière dose.

Les événements indésirables les plus fréquemment survenus chez  $\geq 10\%$  des patients étaient la prise de poids (23 %), les douleurs abdominales (11 %), les nausées (11 %), les vomissements (11 %) et la diarrhée (11 %).

**Nous vous encourageons à signaler à la FDA tout effet secondaire. Pour cela, composez le numéro +(800) FDA-1088 ou rendez-vous sur le site [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch). Vous pouvez également signaler tout effet secondaire à Ipsen Pharmaceuticals au +1-855-463-5127.**

**Veillez [consulter les Informations complètes relatives à la prescription](#) d'IQIRVO.**

#### À propos d'Iqirvo

Iqirvo (prononcé EYE-KER-VO) est un agoniste des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR), administré par voie orale une fois par jour, qui est indiqué 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. Bien que le mécanisme n'ait pas encore été entièrement élucidé à ce jour, l'activité pharmacologique potentiellement pertinente pour les effets thérapeutiques d'Iqirvo comprend l'inhibition de la synthèse des acides biliaires par l'activation des PPAR alpha et delta. 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 n'a reçu aucune approbation des autorités réglementaires en dehors des États-Unis. Iqirvo fait actuellement l'objet d'une revue réglementaire par l'Agence européenne du médicament (AEM) et l'Agence de réglementation des médicaments et des produits de santé (MHRA) au Royaume-Uni. Iqirvo a été découvert et développé par GENFIT. Ipsen a obtenu auprès de GENFIT, dans le cadre d'un accord de licence, les droits exclusifs mondiaux d'elafibranor (à l'exception de la Chine, de Hong Kong, de Taïwan et de Macao) en 2021.

Iqirvo a obtenu l'approbation de la FDA dans le cadre de son programme d'approbation accélérée, qui permet d'approuver des médicaments traitant des maladies graves et répondant à un besoin médical non

satisfait sur la base d'un critère de substitution. Dans le cadre de ce programme, Ipsen doit mener un essai pour confirmer le bénéfice clinique attendu. L'essai de confirmation d'Iqirvo, ELFIDENCE, est en cours.

Iqirvo est un comprimé de 80 mg administré par voie orale une fois par jour. Afin de garantir aux personnes éligibles aux États-Unis l'accès à Iqirvo, le programme de soutien aux patients [IPSEN CARES®](#) est disponible pour les personnes atteintes d'une CBP et leurs aidants afin de fournir un accompagnement éducatif et de répondre aux questions en matière de couverture, d'accès et de remboursement (tél. : 1-866-435-5677).

### À propos de l'essai de Phase III ELATIVE

ELATIVE est un essai clinique de Phase III multicentrique, randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo (n = 161) qui a consisté à évaluer le profil de tolérance et d'efficacité d'Iqirvo 80 mg administré une fois par jour avec l'AUDC (n = 108) par rapport au placebo avec l'AUDC (n = 53). Iqirvo ou un placebo ont été administrés en association avec l'AUDC chez 95 % des patients et en monothérapie chez 5 % des patients intolérants à l'AUDC. L'étude de 52 semaines a été menée à terme pour 92 % des participants ; parmi eux, 97 % ont poursuivi le traitement dans le cadre d'une étude d'extension. Ces résultats ont été publiés dans le *New England Journal of Medicine*<sup>1</sup>.

- L'essai ELATIVE a démontré qu'Iqirvo présentait un bénéfice thérapeutique statistiquement significatif, 51 % des patients sous Iqirvo ont présenté une réponse biochimique, contre 4 % dans le groupe placebo, soit un bénéfice thérapeutique de 47 % (IC à 95 % 32, 57 ; p < 0,0001). La réponse biochimique a été définie comme un taux d'ALP inférieur à 1,67 fois la limite supérieure de la valeur normale (Upper Limit of Normal - ULN), une diminution du taux d'ALP supérieure ou égale à 15 % par rapport à la situation de référence et un taux de bilirubine totale (BT) inférieur ou égal à l'ULN à la semaine 52.
- La normalisation du taux d'ALP à la semaine 52 était un critère d'évaluation secondaire clé, 15 % des patients traités par Iqirvo ont démontré une normalisation contre 0 % des patients sous placebo (p = 0,002).
- La réponse biochimique significative à Iqirvo a en outre été corroborée par des données démontrant que les diminutions des taux d'ALP observées par rapport à la situation de référence ont été maintenues jusqu'à la semaine 52 ; et que la réponse a été rapide, puisqu'elle a été observée dès la semaine 4 dans le groupe Iqirvo.
- Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sous Iqirvo, dans ≥ 10% des participants, étaient la prise de poids, les douleurs abdominales, la diarrhée, les nausées et les vomissements.

### FIN

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

### Contacts Ipsen

#### Investisseurs

- » Craig Marks | + 44 (0)7584 34 91 93
- » Nicolas Bogler | + 33 6 52 19 98 92

## Médias

- » Amy Wolf | + 41 79 576 07 23 | amy.wolf@ipsen.com
- » Rachel Reiff | + 1 908 616 1680 | rachel.reiff@ipsen.com
- » 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 [ip sen.com](http://ip sen.com).

## Références

1. Kowdley. K.V, et al. Efficacy and Safety of Elafibranor in Primary Biliary Cholangitis. NEJM. 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2306185
2. Lu M, Zhou, et al. Fibrotic Liver Disease Consortium Investigators. Increasing Prevalence of Primary Biliary Cholangitis and Reduced Mortality With Treatment. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018 Aug;16(8):1342-1350.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.12.033.