

Ipsen acquiert Kartos Therapeutics et élargit son portefeuille d'hémato-oncologie à un stade avancé de développement

- Cette acquisition ajoute le navtemadlin, un candidat médicament de stade avancé contre un cancer rare du sang, actuellement en phase III de développement clinique. Ce programme d'hémato-oncologie, ciblant la myélofibrose, vient renforcer le portefeuille en pleine expansion d'Ipsen dans le domaine de l'oncologie.
- Le navtemadlin, un inhibiteur oral de MDM2, pourrait, grâce à son activité modificatrice de la maladie, transformer les réponses sous-optimales au traitement standard par ruxolitinib en réponses cliniquement significatives chez les patients atteints de myélofibrose
- Les premières données (« top-line ») de l'essai pivot de Phase III en cours (POIESIS) sont attendues en 2027

PARIS, FRANCE ET REDWOOD CITY, ÉTATS-UNIS, 29 JUIN 2026 – Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY) et Kartos Therapeutics ont annoncé aujourd'hui avoir conclu un accord de fusion définitif en vertu duquel Ipsen a accepté d'acquérir Kartos Therapeutics. Cette acquisition ajoute le navtemadlin, un inhibiteur expérimental de MDM2, conçu pour restaurer la fonction naturelle suppressive des tumeurs de p53, un suppresseur tumoral essentiel dans la myélofibrose. Les données montrent un fort potentiel thérapeutique du navtemadlin chez les patients atteints de myélofibrose TP53 de type sauvage (TP53wt) à risque intermédiaire ou élevé, en traitement additionnel chez les patients présentant une réponse sous-optimale au ruxolitinib.

« Cette acquisition renforce encore notre portefeuille de produits d'oncologie à un stade avancé de développement et reflète notre engagement continu à proposer des traitements innovants aux personnes vivant avec un cancer », a déclaré David Loew, Directeur Général d'Ipsen. « Nous sommes enthousiasmés par le potentiel du navtemadlin pour définir un nouveau paradigme thérapeutique chez les patients atteints de myélofibrose présentant une réponse sous-optimale au traitement standard actuel, en répondant à un besoin médical majeur et en offrant la perspective d'une nouvelle option thérapeutique dès 2028. »

Le traitement standard actuel, le ruxolitinib, améliore la splénomégalie et les symptômes liés à la myélofibrose. Toutefois, une proportion importante de patients présente une réponse sous-optimale au ruxolitinib, conduisant à l'arrêt du traitement. Le pronostic des patients après l'arrêt du ruxolitinib est très défavorable, avec une survie globale médiane d'environ 1 à 2 ans. Le navtemadlin est actuellement évalué dans le cadre de l'essai mondial de phase III POIESIS, conçu pour recruter plus de 600 patients dans plus de 250 centres. L'étude évalue le navtemadlin en association avec le traitement standard par ruxolitinib chez des patients atteints de myélofibrose à risque intermédiaire ou élevé, porteurs d'un gène TP53 de type sauvage (TP53wt), dont la réponse au ruxolitinib est insuffisante. Cet essai s'appuie sur des données cliniques antérieures, notamment celles de l'étude de phase Ib/II KRT-232-109, dans laquelle l'ajout du navtemadlin au traitement standard par ruxolitinib a démontré une activité cliniquement significative et susceptible de modifier l'évolution de la maladie chez des patients atteints de myélofibrose présentant une réponse sous-optimale au ruxolitinib. Les données présentées au Congrès 2023 de l'Association européenne d'hématologie ont montré qu'à la semaine 24, chez les patients présentant une réponse sous-optimale au ruxolitinib (n = 19), 42 % ont obtenu une réduction d'au moins 25 % du volume splénique, 32 % une réduction d'au moins 35 % du

volume splénique et 32 % une amélioration d'au moins 50 % du score total des symptômes. Ces données ont également mis en évidence un potentiel de modification de la maladie avec le navtemadlin : 71 % des patients évaluables (n = 7) ont obtenu une réduction \geq 20 % de la fréquence allélique du variant conducteur (« driver variant allele frequency ») et 57 % ont présenté une amélioration de la fibrose médullaire d'au moins un grade à la semaine 24, selon une revue centralisée.

Srdan Verstovsek, MD, PhD, directeur médical de Kartos Therapeutics, a déclaré : « En tant que clinicien ayant pris en charge plus d'un millier de patients atteints de myélofibrose, j'ai pu constater directement l'importante lacune dans la prise en charge des patients qui restent symptomatiques ou présentent une splénomégalie persistante malgré un traitement par ruxolitinib. Le navtemadlin a le potentiel d'améliorer le traitement standard actuel grâce à une approche en association, conçue pour faire passer les patients présentant une réponse insuffisante au ruxolitinib dans le groupe des répondeurs cliniques en optimisant leur prise en charge. Nous pensons que ce nouveau paradigme thérapeutique pourrait améliorer de manière significative les résultats cliniques des patients, tout en évitant un traitement excessif inutile chez ceux qui répondent déjà bien au traitement. »

« La myélofibrose demeure un cancer rare et grave du sang, associé à une charge symptomatique importante et à une splénomégalie progressive qui altèrent considérablement la qualité de vie », a déclaré John Mascarenhas, Professeur de médecine à l'Icahn School of Medicine at Mount Sinai et Directeur du Center of Excellence for Blood Cancers and Myeloid Disorders. « Le rationnel clinique de l'association du navtemadlin avec le ruxolitinib est particulièrement convaincant, et les données émergentes suggèrent un potentiel synergique permettant d'approfondir les réponses thérapeutiques et d'agir sur la biologie sous-jacente de la maladie. »

« L'essai de phase III POIESIS a le potentiel de redéfinir la prise en charge des patients atteints de myélofibrose », a déclaré le Dr Pankit Vachhani, professeur associé de médecine et directeur de l'unité de recherche clinique à l'Université de l'Alabama à Birmingham, ainsi qu'investigateur principal mondial de l'étude POIESIS. « Il s'agit du plus vaste essai jamais mené dans cette maladie et il a été conçu de manière à refléter la pratique clinique en conditions réelles. L'étude évalue dans quelle mesure l'ajout du navtemadlin permet d'obtenir des réponses cliniques plus importantes et plus durables, répondant ainsi à un besoin médical majeur non satisfait. Je suis enthousiaste à l'idée que le navtemadlin puisse apporter un bénéfice susceptible de modifier l'évolution de la maladie, ouvrant la voie à une nouvelle ère de thérapies combinées rationnelles pour les patients présentant une réponse insuffisante au traitement standard et ciblant, au-delà de la seule inhibition de JAK, des voies pathologiques complémentaires impliquées dans la myélofibrose. »

Détails de la transaction

Conformément aux termes de l'accord et du plan de fusion, Ipsen, par l'intermédiaire d'une filiale détenue à 100 %, versera un paiement initial (« upfront ») de 450 millions de dollars à la réalisation de la transaction (« closing »). Les actionnaires de Kartos Therapeutics pourront également percevoir des paiements d'étape (« milestone ») supplémentaires pouvant atteindre 1,3 milliard de dollars, incluant un paiement d'étape significatif lié à l'obtention des autorisations réglementaires, ainsi que des paiements d'étape liés aux ventes.

Cette acquisition portant sur un actif à un stade avancé de développement devrait avoir un effet relatif sur le résultat opérationnel courant d'Ipsen à partir de 2029, avec un impact dilutif limité sur les perspectives financières de l'exercice 2026. La finalisation de la transaction est attendue d'ici la fin du troisième trimestre 2026, sous réserve de la réalisation des conditions de clôture usuelles, notamment l'expiration du délai d'attente prévu par le Hart-Scott-Rodino Antitrust Improvements Act.

Conseillers

Le cabinet Orrick Herrington & Sutcliffe LLP (bureau de Washington, D.C.) agit en qualité de conseiller juridique d'Ipsen. Goldman Sachs & Co. LLC et PJT Partners (UK) Ltd interviennent en tant que conseillers financiers de Kartos Therapeutics. Le cabinet DLA Piper LLP (bureau de New York) agit en qualité de conseiller juridique de Kartos Therapeutics.

A propos du navtemadlin

Le navtemadlin est un inhibiteur oral expérimental de MDM2 développé comme traitement additionnel au ruxolitinib chez les patients atteints de myélofibrose présentant une réponse sous-optimale au ruxolitinib. L'étude de Phase III POIESIS évalue si l'ajout du navtemadlin peut améliorer les résultats cliniques par rapport au ruxolitinib seul dans cette population de patients. Les premières données cliniques montrent que le navtemadlin pourrait transformer des réponses sous-optimales au traitement standard par ruxolitinib en réponses cliniquement significatives chez les patients atteints de myélofibrose TP53wt à risque intermédiaire ou élevé, en apportant à la fois une amélioration des résultats cliniques et un bénéfice potentiel de modification de la maladie.

A propos de la myelofibrosis

La myélofibrose est un néoplasme myéloprolifératif, fréquemment associé à des altérations de la voie JAK/STAT, dans lequel les patients développent une fibrose de la moelle osseuse en raison d'une prolifération anormale des cellules souches hématopoïétiques et de la sécrétion de cytokines fibrogènes. À mesure que la fonction médullaire diminue, la production des cellules sanguines se déplace vers d'autres organes, le plus souvent la rate, entraînant une splénomégalie. La myélofibrose se caractérise par une insuffisance médullaire, une fibrose, une splénomégalie et une charge symptomatique élevée susceptible d'altérer fortement la qualité de vie, notamment par une fatigue, des sueurs nocturnes et d'autres symptômes évolutifs. Elle comporte également un risque d'évolution vers une leucémie aiguë myéloïde. L'âge médian au diagnostic est d'environ 67 à 69 ans et la maladie touche environ 1,5 personne pour 100 000 aux États-Unis et en Europe. Environ 75 à 89 % des patients présentent un risque intermédiaire ou élevé au moment du diagnostic et plus de 95 % sont TP53wt. Le ruxolitinib, un inhibiteur de JAK, constitue le traitement standard de première ligne ; toutefois, on estime qu'une proportion importante de patients présente une réponse initiale sous-optimale et qu'environ 50 à 75 % interrompent leur traitement après trois ans. La survie globale médiane est généralement d'un à deux ans après l'arrêt du traitement, ce qui souligne la nécessité de développer de nouvelles stratégies permettant d'augmenter le nombre de patients pouvant obtenir des résultats cliniques optimaux.

A propos d'Ipsen

Nous sommes une entreprise biopharmaceutique mondiale dont l'objectif est de proposer des traitements innovants aux patients dans trois aires thérapeutiques : l'oncologie, les maladies rares et les neurosciences. Notre portefeuille de projets repose sur l'innovation interne et externe et s'appuie sur près de 100 ans d'expérience en développement ainsi que sur des pôles d'excellence mondiaux situés 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 des médicaments dans plus de 100 pays.

Ipsen est coté à Paris (Euronext : IPN) et aux États-Unis via un programme d'American Depositary Receipts (ADR de niveau I : IPSEY). Pour plus d'informations, consultez ipsen.com.

A propos de Kartos Therapeutics

Kartos Therapeutics est une société biopharmaceutique au stade clinique qui développe le navtemadlin, un inhibiteur de MDM2 susceptible de devenir le premier de sa classe. L'entreprise s'attache à exploiter le potentiel thérapeutique de l'activation de la voie de signalisation de p53 afin de développer des traitements innovants destinés aux patients atteints de néoplasmes myéloprolifératifs, notamment de myélofibrose, où les besoins médicaux non satisfaits restent importants.

Contacts Ipsen

Investisseurs

Henry Wheeler
Khalid Deojee

henry.wheeler@ipsen.com
khalid.deojee@ipsen.com

+33 7 66 47 11 49
+33 6 66 01 95 26

Médias

Sally Bain
Anne Liontas

sally.bain@ipsen.com
anne.liontas.ext@ipsen.com

+1 857 320 0517
+33 7 67 34 72 96

Avertissements et/ou déclarations prospectives

Les déclarations prospectives, objectifs et cibles contenus dans le présent document sont fondés sur la stratégie de la direction d'Ipsen, ses opinions actuelles et ses hypothèses. Ces déclarations impliquent des risques et des incertitudes, connus et inconnus, pouvant entraîner des écarts significatifs entre les résultats, performances ou événements réels et ceux anticipés. L'ensemble des risques mentionnés ci-dessus pourrait affecter la capacité future d'Ipsen à atteindre ses objectifs financiers, établis sur la base d'hypothèses macroéconomiques jugées raisonnables au regard des informations disponibles à ce jour. L'utilisation de termes tels que « croit », « anticipe » ou « s'attend à », ainsi que d'expressions similaires, vise à identifier des déclarations prospectives, y compris les attentes d'Ipsen concernant des événements futurs, notamment en matière de dépôts réglementaires et de décisions associées. Par ailleurs, les objectifs décrits dans ce document ont été élaborés sans tenir compte d'hypothèses de croissance externe ni d'éventuelles acquisitions futures, susceptibles de modifier ces paramètres. Ces objectifs reposent sur des données et des hypothèses considérées comme raisonnables par Ipsen. Ils dépendent de conditions ou de faits susceptibles de se produire à l'avenir et non exclusivement de données historiques. Les résultats réels peuvent s'écarter sensiblement de ces objectifs en raison de la survenance de certains risques et incertitudes, notamment le fait qu'un médicament prometteur en phase de développement précoce ou d'essai clinique puisse ne jamais être commercialisé ou ne pas atteindre ses objectifs commerciaux, notamment pour des raisons réglementaires ou concurrentielles. Ipsen doit faire face, ou pourrait être amené à faire face, à la concurrence de médicaments génériques, ce qui pourrait se traduire par une perte de parts de marché. En outre, le processus de recherche et de développement comporte plusieurs étapes, chacune comportant un risque substantiel d'échec, pouvant contraindre Ipsen à abandonner le développement d'un médicament dans lequel des investissements importants ont été réalisés. Ipsen ne peut donc garantir que les résultats favorables observés lors des études précliniques seront confirmés lors des essais cliniques, ni que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer l'innocuité et l'efficacité du médicament concerné. Aucune garantie ne peut être donnée quant à l'obtention des autorisations réglementaires nécessaires ni quant au succès commercial du médicament. Si les hypothèses sous-jacentes se révèlent inexacts, ou si des risques ou incertitudes se matérialisent, les résultats réels pourraient différer sensiblement de ceux indiqués dans les déclarations prospectives. D'autres risques et incertitudes comprennent, sans s'y limiter, les conditions générales du secteur et la concurrence ; les facteurs économiques globaux, notamment les fluctuations des taux d'intérêt et des taux de change ; l'impact de la réglementation du secteur pharmaceutique et de la législation en matière de santé ; les risques liés à des évolutions réglementaires ou politiques imprévues, telles que des modifications des réglementations fiscales ou commerciales, y compris les mesures protectionnistes, notamment aux États-Unis ; les tendances mondiales visant à contenir les coûts de santé ; les avancées technologiques et les nouveaux médicaments et brevets développés par des concurrents ; les défis inhérents au développement de nouveaux médicaments, y compris l'obtention des autorisations réglementaires ; la capacité d'Ipsen à anticiper avec précision les conditions futures du marché ; les difficultés ou retards de fabrication ; l'instabilité financière des économies internationales et les risques souverains ; la dépendance à l'efficacité des brevets d'Ipsen et aux autres protections de ses médicaments innovants ; ainsi que l'exposition à des litiges, y compris en matière de propriété intellectuelle, et/ou à des actions réglementaires. Ipsen dépend également de tiers pour le développement

et la commercialisation de certains de ses médicaments, susceptibles de générer des redevances significatives. Ces partenaires peuvent adopter des comportements susceptibles de nuire aux activités et aux résultats financiers d'Ipsen. Ipsen ne peut garantir que ses partenaires rempliront leurs obligations ni qu'il pourra tirer un bénéfice de ces accords. Une défaillance de l'un des partenaires d'Ipsen pourrait entraîner des revenus inférieurs aux attentes. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité, la situation financière ou les performances d'Ipsen. Ipsen décline expressément toute obligation ou engagement de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives, objectifs ou estimations contenus dans le présent communiqué de presse afin de refléter toute évolution des événements, conditions, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces déclarations sont fondées, sauf si la loi applicable l'exige. L'activité d'Ipsen est soumise aux facteurs de risque décrits dans ses documents d'enregistrement déposés auprès de l'Autorité des marchés financiers. Les risques et incertitudes mentionnés ci-dessus ne sont pas exhaustifs et le lecteur est invité à consulter le Document d'Enregistrement Universel le plus récent d'Ipsen, disponible sur ipsen.com.