

## Ipsen reçoit l'approbation de la FDA pour le schéma thérapeutique incluant Onivyde<sup>®</sup>, un potentiel nouveau traitement de référence en première ligne dans l'adénocarcinome du pancréas métastatique

- » Approbation basée sur l'essai clinique de Phase III NAPOLI 3 dans lequel le schéma thérapeutique d'Onivyde<sup>®</sup> (NALIRIFOX) a démontré une supériorité statistiquement significative ainsi que des améliorations cliniquement significatives de la survie globale et de la survie sans progression par rapport au traitement avec le nab-paclitaxel et la gemcitabine<sup>1</sup>
- » L'étude NAPOLI 3 constitue le premier essai positif en Phase III dans le traitement de l'adénocarcinome du pancréas métastatique (mPDAC) en première ligne, à démontrer une survie globale supérieure, par rapport au schéma actuellement approuvé avec le nab-paclitaxel et la gemcitabine<sup>1</sup>
- » Le schéma thérapeutique d'Onivyde est le seul traitement approuvé par la FDA à avoir démontré son efficacité dans deux essais de Phase III à travers différentes lignes thérapeutiques dans le mPDAC<sup>1,2</sup>

**PARIS, FRANCE, le 13 février 2024** - Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) annonce aujourd'hui que les autorités américaines (Food and Drug Administration, FDA) ont approuvé l'indication supplémentaire d'Onivyde<sup>®</sup> (irinotécan liposomal en injection) en association avec l'oxaliplatine, le fluorouracile et la leucovorine (NALIRIFOX) comme traitement de première ligne chez les patients adultes atteints d'un adénocarcinome du pancréas métastatique (mPDAC). Il s'agit de la deuxième approbation d'un schéma d'Onivyde dans l'adénocarcinome du pancréas métastatique, après l'approbation par la FDA en 2015 d'Onivyde en association avec le fluorouracile et la leucovorine après progression de la maladie après un traitement comportant la gemcitabine.

« Les résultats de l'essai de Phase III NAPOLI 3 représentent les premières données positives pour un protocole expérimental dans le traitement en première ligne d'un adénocarcinome du pancréas métastatique, par rapport au schéma actuellement approuvé avec le nab-paclitaxel et la gemcitabine, » a déclaré Christelle Huguet, Vice-Présidente exécutive et directrice de la Recherche et du Développement, Ipsen. « Grâce à l'approbation communiquée ce jour, le schéma thérapeutique d'Onivyde pourrait bien constituer une nouvelle option de traitement de référence, avec des bénéfices de survie démontrés pour les personnes atteintes d'un adénocarcinome du pancréas métastatique aux États-Unis.

L'adénocarcinome du pancréas (PDAC) est la forme la plus courante de cancer du pancréas. Chaque année, plus de 60 000 personnes sont diagnostiquées aux États-Unis et près de 500 000 personnes dans le monde.<sup>3, 4</sup> Étant donné que les patients atteints d'un PDAC métastatique ne présentent aucun symptôme spécifique au stade précoce, ce cancer est souvent détecté tardivement et notamment après que la maladie se soit étendue à d'autres parties du corps (métastatique ou stade IV).<sup>5</sup> Considéré comme un cancer complexe en raison d'une progression tumorale rapide, de cibles génétiques limitées et de nombreux mécanismes de résistance,<sup>6</sup> le PDAC métastatique est associé à un pronostic particulièrement défavorable, puisque moins de 20 % des personnes atteintes survivent plus d'un an.<sup>4,5</sup> Le cancer du pancréas affiche le plus faible taux de survie à cinq ans parmi tous les types de cancer dans le monde et aux États-Unis.<sup>4,5</sup>

« La prise en charge de l'adénocarcinome du pancréas métastatique est complexe, car les options de traitement disponibles sont très limitées. Compte tenu de la réalité de cette forme agressive de cancer et de la complexité de la maladie, chaque avancée dans le paysage thérapeutique contribuera à améliorer de façon significative les résultats pour les patients, » a déclaré le Dr Zev Wainberg, Professeur de médecine et co-Directeur du programme d'oncologie digestive de l'Université de Californie, Los Angeles. « L'approbation de ce schéma d'Onivyde marque un tournant pour les personnes atteintes d'un adénocarcinome du pancréas métastatique, leurs familles et les prestataires de soins de santé qui les suivent, tandis que l'essai NAPOLI 3 a démontré des bénéfices en matière de survie par rapport au traitement de référence actuel. »

« Nous nous réjouissons de la décision des autorités de santé américaines d'approuver le schéma NALIRIFOX dans cette nouvelle indication. Chaque fois qu'un nouveau traitement est approuvé, l'espoir grandit, pour celles et ceux qui recevront un diagnostic à l'avenir comme les personnes actuellement atteintes d'un cancer du pancréas, de passer plus de temps avec leurs proches, » a déclaré Julie Fleshman, JD, MBA, Présidente et Directrice générale du *Pancreatic Cancer Action Network* (PanCAN), une association de défense des intérêts des patients qui a pour vocation d'apporter aux patients et à leurs aidants des informations et des ressources fondées sur des données probantes, et de faire progresser la recherche pour améliorer l'état de santé des patients. « Nous tenons à exprimer notre sincère gratitude envers les patients qui ont participé à cet essai clinique, car ils jouent un rôle crucial dans le progrès des traitements contre le cancer du pancréas. »

### Données de l'essai NAPOLI 3

La décision d'approbation de la FDA s'est basée sur les données d'efficacité et de tolérance de NAPOLI 3, un essai pivot de Phase III randomisé et ouvert auquel ont participé 770 personnes vivant avec un adénocarcinome du pancréas métastatique, réparties sur 187 sites d'essai dans 18 pays. Les patients participants étaient âgés de 20 et 85 ans et n'avaient reçu aucun traitement préalable. Les résultats de l'étude, qui a satisfait aux critères d'évaluation principal et secondaire, ont été présentés pour la première fois à l'occasion de la conférence 2023 sur les cancers gastro-intestinaux de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO GI), et ont ensuite été publiés dans la revue *The Lancet*.<sup>1,7</sup> Le schéma NALIRIFOX a en outre été reconnu dans les recommandations du *National Comprehensive Cancer Network*<sup>®</sup> (NCCN)<sup>\*</sup> comme option thérapeutique privilégiée de Catégorie 1 dans le PDAC métastatique en première ligne, et comme option privilégiée dans l'adénocarcinome du pancréas localement avancé en première ligne.<sup>8</sup>

- L'étude a démontré que NALIRIFOX (n=383) permettait une amélioration statistiquement significative de l'OS médiane à 11,1 mois (intervalle de confiance IC 95 % (10,0, 12,1)), contre 9,2 mois (IC 95 % (8,3, 10,6)) chez les patients traités avec le nab-paclitaxel et la gemcitabine (n=387) (HR 0,84 [IC 95 % 0,71–0,99] ; p=0,0403).<sup>9</sup>
- Le schéma thérapeutique NALIRIFOX a également démontré une amélioration statistiquement significative de la PFS médiane de 7,4 mois (IC 95 % (6,0, 7,7)), contre 5,6 mois (IC 95 % (5,3, 5,8)) pour les patients traités par nab-paclitaxel en association avec la gemcitabine (HR 0,70 [IC 95 % : 0,59–0,85] ; p=0,0001).<sup>9</sup>
- Le taux de réponse objective (ORR) était quant à lui de 41,8 % (36,8 %-46,9 % ; IC 95 %) chez les patients traités avec le schéma thérapeutique NALIRIFOX, contre 36,2 % (31,4 %-41,2 % ; IC 95 %) chez les patients traités avec le nab-paclitaxel et la gemcitabine.<sup>9</sup>
- Le profil de tolérance de NALIRIFOX était gérable et conforme aux profils des composants du traitement, avec de potentiels effets indésirables sévères tels qu'une fièvre neutropénique d'issue fatale et une diarrhée sévère. Les effets indésirables apparus suite au traitement de grades 3 et 4 les plus courants étaient la fatigue, les nausées, les vomissements, la perte d'appétit, les douleurs abdominales, l'inflammation des muqueuses, la constipation et la perte de poids.<sup>9</sup> Dans l'étude NAPOLI 3, des diarrhées de grades 3 et 4 (diarrhée précoce et tardive) sont survenues chez 20 % des patients ayant reçu NALIRIFOX. Dans l'essai clinique, la diarrhée a pu être prise en charge selon les protocoles institutionnels et traitée par des médicaments antidiarrhéiques appropriés. La diarrhée, survenue chez 20 % des patients traités dans l'étude NAPOLI 3, peut être prise en charge selon des protocoles préventifs et traitée par des médicaments antidiarrhéiques.<sup>9</sup>

*\*NCCN ne donne aucune garantie de quelque nature que ce soit quant à leur contenu, leur utilisation ou leur application et décline toute responsabilité quant à leur application ou leur utilisation de quelque manière que ce soit.*

**FIN**

---

### **À propos d'Onivyde (injection d'irinotécan liposomal)**

Onivyde est un médicament anticancéreux qui bloque une enzyme, la topoisomérase I, impliquée dans la copie de l'ADN cellulaire nécessaire à la fabrication de nouvelles cellules. L'enzyme étant bloquée, les cellules cancéreuses arrêtent de se multiplier et finissent par mourir. Avec Onivyde, l'irinotécan est enfermé dans de minuscules particules de graisse nommées « liposomes », qui s'accumulent dans la tumeur et se libèrent lentement au fil du temps. Onivyde est administré par perfusion intraveineuse de 90 minutes toutes les deux semaines, avec des recommandations relatives au changement de la posologie. Onivyde peut être prescrit immédiatement aux États-Unis aux personnes éligibles atteintes d'un adénocarcinome du pancréas métastatique n'ayant jamais reçu de traitement, ou après un traitement comportant la gemcitabine.

Afin d'accompagner les personnes éligibles aux États-Unis l'accès à Onivyde, le programme de soutien aux patients Ipsen Cares est disponible pour les personnes atteintes d'un adénocarcinome du pancréas métastatique 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).

Onivyde est actuellement approuvé sur la plupart des principaux marchés, y compris les États-Unis, l'Europe et l'Asie, en association avec le fluorouracile (5-FU) et la leucovorine (LV) dans le traitement des patients adultes atteints d'un adénocarcinome du pancréas métastatique dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine. ONIVYDE n'est pas indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un adénocarcinome du pancréas métastatique.

En 2020, la FDA a accordé à Ipsen la désignation « Fast Track » pour Onivyde comme traitement de première ligne en association dans l'adénocarcinome du pancréas métastatique. Le programme « Fast Track » de la FDA est destiné à faciliter le développement et à accélérer l'examen de médicaments qui ciblent des pathologies graves et ont le potentiel de répondre à un besoin médical non satisfait.

Ipsen dispose des droits exclusifs de commercialisation pour les indications actuelles et futures d'Onivyde aux États-Unis. Servier, une société pharmaceutique internationale indépendante avec une présence mondiale dans 150 pays, est responsable de la distribution d'Onivyde en dehors des États-Unis et de Taïwan. PharmaEngine est une entreprise spécialisée en oncologie au stade commercial dont le siège est basé à Taipei et qui est responsable de la distribution d'Onivyde à Taïwan.

### **À propos de l'adénocarcinome du pancréas**

L'adénocarcinome du pancréas est la forme la plus courante de cancer du pancréas. Chaque année, plus de 60 000 personnes aux États-Unis et près de 500 000 personnes dans le monde sont diagnostiquées.<sup>3,4</sup> Étant donné que les patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas ne présentent aucun symptôme spécifique au stade précoce, ce cancer est souvent détecté tardivement et notamment après que la maladie s'est étendue à d'autres parties du corps (métastatique ou stade IV).<sup>5</sup> Avec la perte de poids, les douleurs abdominales et la jaunisse qui sont les symptômes les plus courants, l'adénocarcinome du pancréas reste difficile à diagnostiquer.<sup>10</sup> Malgré les progrès significatifs réalisés dans le traitement du cancer depuis les années 1970, aucune option thérapeutique pour l'adénocarcinome du pancréas ne prolonge considérablement la durée de vie des patients.<sup>5</sup> Actuellement, moins de 20 % des personnes diagnostiquées avec un adénocarcinome du pancréas survivent plus d'un an et, dans l'ensemble, le cancer du pancréas affiche le taux de survie à cinq ans le plus bas par rapport à toutes les autres formes de cancer dans le monde et aux États-Unis.<sup>3,4</sup>

## À propos de l'essai NAPOLI 3<sup>1</sup>

NAPOLI 3 est un essai randomisé ouvert de Phase III du schéma thérapeutique Onivyde (NALIRIFOX) chez les patients n'ayant jamais reçu de chimiothérapie pour le traitement d'un adénocarcinome du pancréas métastatique. NAPOLI 3 comprenait 770 patients, répartis sur 187 sites d'essai dans 18 pays d'Europe, d'Amérique du Nord, d'Amérique du Sud, d'Asie et d'Australie. Les patients étaient randomisés pour recevoir Onivyde en association avec l'oxaliplatine, le fluorouracile et la leucovorine (schéma thérapeutique NALIRIFOX ; n=383), administré deux fois par mois (jours 1 et 15 d'un cycle de 28 jours) par rapport à une injection de nab-paclitaxel et de gemcitabine (n=387) administrée trois fois par mois (jours 1, 8 et 15 d'un cycle de 28 jours).

## 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).

## INFORMATIONS DE SÉCURITÉ IMPORTANTES (ÉTATS-UNIS)

### Indications

- ONIVYDE® (injection d'irinotécan liposomal) est indiqué, en association avec l'oxaliplatine, le fluorouracile et la leucovorine, dans le traitement en première ligne des patients adultes atteints d'un adénocarcinome pancréatique métastatique.
- ONIVYDE est indiqué, en association avec le fluorouracile et la leucovorine, dans le traitement des patients adultes atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine.

Limites d'utilisation : ONIVYDE n'est pas indiqué en monothérapie pour le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome pancréatique métastatique.

### MISE EN GARDE : NEUTROPÉNIE SÉVÈRE et DIARRHÉE SÉVÈRE

#### Neutropénie

- Une neutropénie grave et potentiellement mortelle, y compris un sepsis neutropénique d'issue fatale et une neutropénie fébrile d'issue fatale, est survenue chez des patients recevant ONIVYDE en association avec l'oxaliplatine, le fluorouracile et la leucovorine et en association avec le fluorouracile et la leucovorine. S'abstenir de tout cycle de traitement par ONIVYDE en présence d'un nombre absolu de neutrophiles inférieur à 1 500/mm<sup>3</sup> ou d'une neutropénie fébrile. Surveiller périodiquement la numération formule sanguine au cours du traitement.

#### Diarrhée

- Des cas de diarrhée sévère engageant le pronostic vital ont été observés chez des patients recevant ONIVYDE en association avec l'oxaliplatine, le fluorouracile et la leucovorine et en association avec le fluorouracile et la leucovorine. Ne jamais prescrire ONIVYDE chez les patients présentant une occlusion intestinale. S'abstenir de tout cycle de traitement par ONIVYDE en cas de diarrhée de grade 2 à 4. Administrer de la lopéramide en cas de diarrhée tardive quelle que soit la sévérité Administrer de l'atropine, si ce n'est pas contre-indiqué, en cas de diarrhée précoce, quelle que soit la sévérité.

## CONTRE-INDICATIONS

ONIVYDE est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité sévère ou d'anaphylaxie à l'ONIVYDE ou à l'irinotécan HCl.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

**Neutropénie sévère** : voir MISE EN GARDE. Dans l'étude NAPOLI 3, une neutropénie de grades 3 et 4 est survenue chez 26 % des patients ayant reçu ONIVYDE en association avec l'oxaliplatine, le fluorouracile et la leucovorine (NALIRIFOX) et une neutropénie fébrile d'issue fatale est survenue chez 0,3 % des patients. Dans l'étude NAPOLI 3, l'incidence d'une neutropénie de grades 3 et 4 était similaire chez les sujets de type asiatique [6/20 (30 %)] comparativement à ceux de type caucasien [76/289 (26 %)]. Une neutropénie fébrile et un sepsis neutropénique ont été observés chez 5 % des sujets de type asiatique (1/20) contre 2,3 % des sujets de type caucasien (7/306). Dans l'étude NAPOLI-1, une neutropénie de grades 3 et 4 est survenue chez 20 % des patients ayant reçu ONIVYDE en association avec le fluorouracile et la leucovorine (ONIVYDE/FU/LV). Un sepsis neutropénique est survenu dans 3 % des cas et un sepsis neutropénique d'issue fatale est survenu dans 0,8 % des cas. Dans l'essai NAPOLI-1, l'incidence d'une neutropénie de grades 3 et 4 est accrue chez les patients asiatiques (18/33 [55 %]) comparativement aux patients caucasiens (13/73 [18 %]). Une neutropénie fébrile et un sepsis neutropénique ont été observés chez 6 % des patients asiatiques contre 1 % des patients caucasiens.

**Diarrhée sévère** : voir MISE EN GARDE. Dans l'étude NAPOLI 3, des diarrhées de grades 3 et 4 (diarrhée précoce [dans les 24 heures suivant la chimiothérapie] et tardive [plus de 24 heures après la chimiothérapie]) sont survenues chez 20 % des patients ayant reçu NALIRIFOX. Dans l'étude NAPOLI-1, une diarrhée de grade 3 ou 4 est survenue chez 13 % des patients ayant reçu ONIVYDE/FU/LV. Des cas de diarrhée tardive de grade 3 ou 4 ont été observés chez 9 % des patients ayant reçu ONIVYDE/FU/LV. L'incidence de diarrhées précoces de grade 3 ou 4 était de 3 % chez les patients ayant reçu ONIVYDE/FU/LV. Pour réduire le risque de diarrhée sévère, les patients doivent arrêter les produits contenant du lactose, suivre un régime pauvre en graisses et veiller à rester hydratés pendant le traitement par ONIVYDE. S'abstenir de tout cycle de traitement par ONIVYDE® en cas de diarrhée de grade 2 à 4. Les directives institutionnelles locales doivent être suivies pour le traitement de la diarrhée si elle ne s'améliore pas dans les 48 heures. Du chlorhydrate de diphénoxylate peut être administré en complément avec du sulfate d'atropine ou de l'octréotide. Après amélioration de la diarrhée au grade 1, le patient peut reprendre ONIVYDE à une dose réduite.

**Pneumopathie interstitielle diffuse (PID)** : l'irinotécan HCl peut entraîner une PID sévère et mortelle. Le traitement par ONIVYDE doit être immédiatement interrompu en cas d'apparition d'une nouvelle dyspnée, de dyspnée évolutive, de toux et de fièvre. Arrêter tout traitement par ONIVYDE chez les patients pour lesquels le diagnostic de pneumopathie interstitielle diffuse a été confirmé.

**Réactions d'hypersensibilité sévères** : l'irinotécan y compris ONIVYDE peut entraîner des réactions d'hypersensibilité sévères, dont des réactions anaphylactiques. Arrêter définitivement tout traitement par ONIVYDE chez les patients présentant une réaction d'hypersensibilité sévère.

**Toxicité embryonnaire et fœtale** : Onivyde présente un risque de toxicité fœtale, lorsque celui-ci est administré chez la femme enceinte. Il convient d'informer les femmes enceintes du risque potentiel sur le fœtus. Il convient d'informer les femmes en âge de procréer qu'elles doivent recevoir une méthode de contraception efficace au cours du traitement et pendant sept mois après l'administration de la dernière dose de traitement par ONIVYDE.

## EFFETS INDÉSIRABLES DE NALIRIFOX

- Les effets indésirables les plus fréquents ( $\geq 20$  % avec une différence entre les groupes  $\geq 5$  % pour tous les grades ou  $\geq 2$  % pour les grades 3 ou 4 par rapport au nab-paclitaxel et à la gemcitabine) ont été : diarrhée (72 %), fatigue (62 %), nausées (59 %), neutropénie (48 %), vomissements (40 %), perte d'appétit (37 %), douleurs abdominales (35 %), hypokaliémie (32 %), inflammation des muqueuses (28 %), constipation (25 %), et perte de poids (22 %).
- Les effets indésirables ont conduit à un arrêt permanent du traitement par ONIVYDE chez 17 % des patients. Les effets indésirables ayant conduit à un arrêt permanent du traitement par

ONIVYDE, chez  $\geq 1\%$  des patients, comprenaient la neutropénie, la thrombocytopénie, la diarrhée, la fatigue, des infections et des accidents vasculaires cérébraux.

- Les effets indésirables ont conduit à une diminution des doses du traitement par ONIVYDE chez 52 % des patients. Les effets indésirables ayant nécessité de diminuer les doses du traitement, chez  $\geq 1\%$  des patients, comprenaient l'anémie, la perte d'appétit, la diarrhée, la fatigue, la neutropénie fébrile, l'hypokaliémie, des tests anormaux de la fonction hépatique, les nausées, l'inflammation des muqueuses, la neutropénie, la neuropathie périphérique, les vomissements, la thrombocytopénie et la perte de poids.
- Les effets indésirables ont conduit à une interruption du traitement par ONIVYDE chez 1,9 % des patients. Les effets indésirables ayant nécessité une interruption du traitement, chez  $\geq 0,5\%$  des patients, comprenaient une hypersensibilité et une réaction liée à la perfusion.
- Les anomalies d'analyses biologiques de laboratoire les plus fréquentes ( $\geq 10\%$  de grades 3 et 4) étaient une diminution du nombre de neutrophiles (26 %), une diminution du taux de potassium (22 %), une diminution du nombre de lymphocytes (11 %) et une diminution du taux d'hémoglobine (10 %).

### **EFFETS INDÉSIRABLES D'ONIVYDE/5-FU/LV**

- Les effets indésirables les plus fréquents ( $\geq 20\%$ ) ont été : diarrhée (59 %), fatigue/asthénie (56 %), vomissements (52 %), nausées (51 %), perte d'appétit (44 %), stomatite (32 %) et pyrexie (23 %).
- Les effets indésirables ont conduit à un arrêt permanent du traitement par Onivyde chez 11 % des patients traités par Onivyde/5-FU/LV. Les effets indésirables ayant conduit le plus fréquemment à un arrêt du traitement par Onivyde ont été : diarrhée, vomissements et sepsis.
- Des réductions de la dose d'Onivyde liées à un effet indésirable sont survenues chez 33 % des patients ayant reçu Onivyde /5-FU/LV. Les effets indésirables ayant conduit le plus fréquemment à une réduction de dose ont été : neutropénie, diarrhée, nausées et anémie.
- Le traitement par ONIVYDE a été arrêté ou retardé en raison d'effets indésirables chez 62 % des patients traités par ONIVYDE/5-FU/LV. Les effets indésirables ayant conduit le plus fréquemment à un arrêt ou à un retard de traitement ont été : neutropénie, diarrhée, nausées et anémie.
- Les anomalies d'analyses biologiques de laboratoire les plus fréquentes ( $\geq 10\%$  de Grade 3 ou 4), étaient la lymphopénie et la neutropénie.

**Expérience post-commercialisation :** Troubles du système immunitaire : hypersensibilité (y compris une réaction anaphylactique et un œdème de Quincke)

### **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

- Il est recommandé de ne pas utiliser, autant que possible, des inducteurs de l'enzyme CYP3A4 et de substituer tout traitement concomitant par des thérapies n'ayant aucune action sur l'expression des enzymes, au moins 2 semaines avant d'administrer Onivyde.
- Il est conseillé de ne pas utiliser des inhibiteurs du CYP3A4 ou de l'UGT1A1, autant que possible, et de cesser toute association avec des inhibiteurs du CYP3A4 au moins 1 semaine avant le début du traitement.

### **UTILISATION CHEZ LES POPULATIONS PARTICULIÈRES**

- Grossesse et femme en âge de procréer : Voir MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI. Les hommes dont les partenaires sont des femmes en âge de procréer doivent faire usage de préservatifs au cours du traitement par Onivyde, et pendant 4 mois après la dernière dose administrée du traitement.
- Allaitement : les femmes ne doivent pas allaiter pendant le traitement et dans le mois suivant la dernière dose administrée du traitement Onivyde.

Pour signaler tout effet indésirable suspecté, contactez Ipsen Biopharmaceuticals, Inc. au +1-855-463-5127 ou la FDA au +1-800-FDA-1088 ou [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

Veillez consulter les [Informations complètes de prescription](#) pour ONIVYDE, Y compris la mise en garde (Boxed Warning).



## Contacts Ipsen

Email: [corporate.communications@ipsen.com](mailto:corporate.communications@ipsen.com)

## Investisseurs

**Craig Marks** | + 44 7584 349 193

## Médias

**Joanna Parish** | + 44 7840 023 741

**Rachel Reiff** | +1 908 616 1680

## 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 [ipssen.com](http://ipssen.com).

## Références

- 
- <sup>1</sup> Wainberg *et al.* NALIRIFOX versus nab-paclitaxel and gemcitabine in treatment-naïve patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma (NAPOLI 3): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2023 Oct 7;402(10409):1272-1281.
- <sup>2</sup> Wang-Gillam *et al.* Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): a global, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2015. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00986-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00986-1)
- <sup>3</sup> American Cancer Society – Cancer Facts and Figures 2024. Available : <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2024/2024-cancer-facts-and-figures-acf.pdf>
- <sup>4</sup> <https://www.cancer.net/cancer-types/pancreatic-cancer/statistics>
- <sup>5</sup> Orth, M., Metzger, P., Gerum, S. *et al.* Pancreatic ductal adenocarcinoma: biological hallmarks, current status, and future perspectives of combined modality treatment approaches. *Radiat Oncol* 14, 141 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13014-019-1345-6>
- <sup>6</sup> Sarantis *et al.* Pancreatic ductal adenocarcinoma: Treatment hurdles, tumor microenvironment and immunotherapy. *World J Gastrointest Oncol*. 2020 Feb 15; 12(2): 173–181. DOI: 10.4251/wjgo.v12.i2.173
- <sup>7</sup> Wainberg, Z.A *et al.* NAPOLI-3: A Randomized, Open-label Phase 3 Study of Liposomal Irinotecan + 5-fluorouracil/leucovorin + Oxaliplatin (NALIRIFOX) versus Nab-paclitaxel + Gemcitabine in Treatment-naïve Patients with Metastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (mPDAC). Presented at ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium, 2023, January 19-21; San Francisco, California.
- <sup>8</sup> <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1455>
- <sup>9</sup> FDA U.S. Prescribing Information. [https://d2rkmuse97gwnh.cloudfront.net/a88aa6d6-3ca0-4362-a711-d53c45ae33ff/68b50c8f-8577-4904-950d-d82fa1f91417/68b50c8f-8577-4904-950d-d82fa1f91417\\_source\\_v.pdf](https://d2rkmuse97gwnh.cloudfront.net/a88aa6d6-3ca0-4362-a711-d53c45ae33ff/68b50c8f-8577-4904-950d-d82fa1f91417/68b50c8f-8577-4904-950d-d82fa1f91417_source_v.pdf)
- <sup>10</sup> [www.cancer.org/cancer/types/pancreatic-cancer/detection-diagnosis-staging/signs-and-symptoms](http://www.cancer.org/cancer/types/pancreatic-cancer/detection-diagnosis-staging/signs-and-symptoms)