

Communiqué de presse

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



Ipsen reçoit des avis positifs du CHMP pour Iqirvo® (elafibranor) dans la cholangite biliaire primitive et Kayfanda® (odévixibat) dans le syndrome d'Alagille, deux maladies rares du foie cholestatiques

- » *Le CHMP a émis un avis positif concernant Iqirvo® (elafibranor) pour le traitement de la cholangite biliaire primitive, à la suite de l'approbation de la FDA en juin 2024.*
- » *Le CHMP a émis un avis positif concernant Kayfanda® (odévixibat) dans le prurit cholestatique chez les patients atteints du syndrome d'Alagille.*
- » *La décision finale de la Commission européenne pour les deux médicaments est prévue pour le troisième trimestre 2024.*
- » *Ipsen continue de développer son portefeuille de médicaments leaders dans les maladies cholestatiques rares avec ces deux nouvelles indications dont l'approbation est attendue en Europe.*

Paris FRANCE, le 26 juillet 2024 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui avoir reçu deux avis positifs du *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP), le comité scientifique de l'Agence européenne des médicaments (AEM), pour deux médicaments différents contre des maladies cholestatiques rares issus du portefeuille en croissance du Groupe. Iqirvo® (elafibranor) est recommandé pour le traitement de la cholangite biliaire primitive (CBP) en association avec l'acide ursodésoxycholique (UDCA) chez l'adulte présentant une réponse inadéquate à l'UDCA, ou en monothérapie chez les patients intolérants à l'UDCA. Kayfanda® (odévixibat) a également reçu un avis positif du CHMP pour le traitement du prurit cholestatique dans le syndrome d'Alagille (SAG) chez les patients âgés de 6 mois ou plus. La Commission européenne s'apprête désormais à examiner les recommandations du CHMP. Une décision finale sur les autorisations de mise sur le marché d'Iqirvo et Kayfanda est attendue au troisième trimestre 2024.

« Nous sommes ravis d'avoir reçu le même jour des avis positifs du CHMP pour deux nouveaux médicaments potentiels dans le traitement des maladies rares du foie cholestatiques. Il s'agit là d'un accomplissement rare, qui témoigne de notre engagement à répondre aux besoins médicaux non satisfaits des patients atteints de ces maladies, » a déclaré Christelle Huguet, Vice-Présidente Exécutive, Directrice de la R&D. « La CBP peut provoquer des lésions au niveau du foie, voire une insuffisance hépatique en l'absence de traitements efficaces. La décision communiquée ce jour nous rapproche de notre objectif de proposer aux patients Iqirvo, qui améliore de manière significative les biomarqueurs de la progression de la maladie sans aggraver les symptômes. L'avis positif concernant Kayfanda représente également une avancée majeure dans nos efforts visant à fournir une nouvelle option de traitement aux enfants atteints du syndrome d'Alagille, dont l'état du foie peut se détériorer rapidement et qui souffrent souvent d'une très mauvaise qualité de vie. »

Iqirvo dans la CBP

Premier de sa classe thérapeutique, Iqirvo est un agoniste des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxydases (PPAR). Il est administré par voie orale. Ipsen a signé un accord de licence avec Genfit pour Iqirvo en 2021. L'avis positif du CHMP se base essentiellement sur les données de l'essai de Phase III ELATIVE. Le critère composite a été atteint, les résultats démontrant des améliorations statistiquement significatives des taux d'alkaline phosphatase (ALP) et de bilirubine totale (BT), biomarqueurs de la progression de la CBP. Pour le critère d'évaluation secondaire clé utilisant le score WI (Worst Itch) NRS,

une tendance à l'amélioration du prurit (démangeaisons) a été observée pour elafibranor par rapport au placebo, non significative sur le plan statistique. Deux autres mesures de résultats secondaires rapportés par les patients ont été utilisées pour évaluer les démangeaisons. Des réductions plus importantes ont été observées avec Iqirvo par rapport au placebo à la semaine 52, telles que mesurées dans la section relative aux démangeaisons du questionnaire « PBC-40 » (différence moyenne LS -2,3 ; IC 95 %, -4,0 à -0,7) et le score total de l'échelle « 5-D Itch » (différence moyenne LS -3,0 ; IC 95 %, -5,5 à -0,5)¹.

« La CBP est une maladie évolutive dans laquelle un grand nombre de patients sont intolérants ou ne répondent pas aux traitements actuellement disponibles. La maladie peut alors progresser de façon continue, et ne sera pas détectée avant le prochain rendez-vous chez le médecin du patient, or il peut s'écouler jusqu'à 12 mois entre chaque consultation, » explique le Professeur Marco Carbone, professeur de gastro-entérologie à l'Université de Milan-Bicocca et spécialiste en hépatologie, Centre de transplantation hépatique Niguarda, Milan. « Il est important non seulement que nous examinions régulièrement nos patients atteints de CBP pour nous assurer que les taux d'alkaline phosphatase (ALP) et de bilirubine se situent dans les limites normales, mais également que nous échangions sur les symptômes pouvant altérer leur qualité de vie, et qui sont ainsi susceptibles de conduire à un arrêt des traitements actuels. »

« Il est utile, pour les personnes diagnostiquées d'une CBP, de comprendre que la progression de la maladie est surveillée via les niveaux de biomarqueurs présents dans le sang, tels que l'ALP, » a déclaré Sindee Weinbaum, représentante de la *European Liver Patients' Association*. « La possibilité de suivre l'évolution de ces biomarqueurs aide la personne atteinte de CBP à mieux maîtriser son état de santé et à avoir des échanges constructifs avec son médecin pour trouver des moyens de contrôler ses symptômes et identifier le traitement qui lui convient le mieux. C'est important pour les patients, qui ne se sentent pas toujours écoutés. »

Kayfanda dans le syndrome d'Alagille

L'avis positif du CHMP concernant Kayfanda se base sur les données de l'essai clinique de Phase III ASSERT, présentées lors du congrès 2022 de l'*American Association for the Study of Liver Disease (AASLD)* et récemment publiées dans la revue *Lancet Gastroenterology & Hepatology*². ASSERT est le premier et le seul essai clinique de Phase III au monde réalisé chez des patients atteints du SAG. Les données ont démontré l'efficacité de l'odévixibat contre le prurit, une mesure du bénéfice du traitement basée sur le *worst scratching score* calculé à l'aide d'un instrument de mesure des résultats rapportés par un observateur. Les résultats ont démontré des améliorations statistiquement et cliniquement significatives en termes de sévérité des démangeaisons, de l'entrée dans l'étude (situation de référence) jusqu'au 6ème mois, pour l'odévixibat par rapport au placebo. Ces améliorations ont été observées rapidement et de façon continue tout au long de la période d'étude.

« Des traitements efficaces et bien tolérés, capables d'aider les patients à contrôler des démangeaisons invalidantes causées par le syndrome d'Alagille et de réduire la concentration d'acides biliaires dans le sang, sont tout simplement essentiels pour la prise en charge et les soins apportés aux enfants atteints de cette maladie. L'éventualité qu'une nouvelle option de traitement soit bientôt disponible est fort encourageante, » a déclaré le Professeur Henkjan Verkade, spécialiste en gastroentérologie et hépatologie, département de pédiatrie, université de Groningue, hôpital pour enfants Beatrix et centre médical universitaire de Groningue, Pays-Bas. « Cette pathologie entraîne de nombreuses complications. Parmi elles, des démangeaisons intenses ainsi que les troubles du sommeil associés sont rapportés comme étant les plus significatives, par la grande majorité des enfants atteints d'une maladie du foie due au syndrome d'Alagille et des personnes qui les accompagnent. »

Dans l'étude ASSERT, l'efficacité a également été démontrée pour le critère d'évaluation secondaire clé, avec une réduction statistiquement significative de la concentration sérique d'acides biliaires à la fin du traitement chez les patients sous odévixibat par rapport au placebo. Conformément aux améliorations observées dans le prurit, le traitement par odévixibat a conduit à une amélioration significative de

plusieurs paramètres liés au sommeil rapportés par les observateurs. L'incidence globale d'événements indésirables pendant le traitement par odévixibat était similaire à celle du placebo, avec un faible taux de diarrhée liée au médicament chez les patients atteints du SAG. Tous les patients ont terminé l'étude et 50 patients sur 52 ont participé à l'étude d'extension, dans laquelle tous ont reçu de l'odévixibat².

FIN

À propos de la cholangite biliaire primitive (CBP)

La CBP est une maladie hépatique cholestatique auto-immune rare qui affecte la femme dans 90 % des cas. Une accumulation de bile et de toxines (cholestase) et une inflammation chronique provoquent une fibrose (cicatrices) du foie et la destruction des canaux biliaires. 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 a un impact sur la vie quotidienne des patients du fait de ses symptômes invalidants dont les plus courants sont le prurit et la fatigue. Il n'existe actuellement aucun traitement homologué permettant une prise en charge efficace de la progression de la maladie et des symptômes invalidants.

À propos d'Iqirvo® (elafibranor)

Administré une fois par jour, Iqirvo (prononcer EYE-KER-VO) est un agoniste des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR), qui produit un effet sur les PPAR α et PPAR δ , considérés comme des régulateurs clés de l'homéostasie, l'inflammation et la fibrose causées par le flux d'acides biliaires. 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 α et PPAR δ . L'indication proposée concerne le traitement de la cholangite biliaire primitive (CBP) en association avec l'acide ursodésoxycholique (UDCA) chez l'adulte présentant une réponse inadéquate à l'UDCA, ou en monothérapie chez les patients intolérants à l'UDCA. 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 (UDCA). L'UDCA est 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 au terme de laquelle la Commission européenne devrait communiquer une décision finale. D'autres processus réglementaires sont en cours, notamment auprès de l'Agence de réglementation des médicaments et des produits de santé (MHRA) au Royaume-Uni. Iqirvo (elafibranor) 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.

À propos d'ELATIVE

ELATIVE¹ est un essai clinique de Phase III multicentrique, randomisé, en double aveugle, contre placebo, ouvert et d'extension à long terme (NCT04526665). ELATIVE évalue l'efficacité et la sécurité d'elafibranor 80 mg administré une fois par jour par rapport à un placebo chez les patients atteints de cholangite biliaire primaire (PBC) présentant une réponse inadéquate ou une intolérance à l'acide ursodésoxycholique (UDCA), le traitement de première ligne existant pour la PBC. Dans le cadre de l'essai, 161 patients ont été randomisés 2:1 pour recevoir elafibranor 80 mg une fois par jour ou un placebo. Les patients présentant une réponse inadéquate à l'UDCA continuaient de recevoir de l'UDCA en association avec elafibranor ou un placebo, tandis que les patients ne pouvant tolérer l'UDCA ne recevaient qu'elafibranor ou un placebo. Les patients ont poursuivi le traitement qui leur avait été attribué après la semaine 52 jusqu'à ce que tous les participants aient terminé leur traitement ou pendant 104 semaines maximum. Des données ont également été recueillies au cours de cette période et des analyses supplémentaires ont été effectuées, avec un focus sur la semaine 78.

Les résultats de l'essai montrent des améliorations statistiquement significatives du critère d'évaluation composite principal, à savoir la réponse biochimique au traitement, définie par un taux d'alcaline

phosphatase (ALP) < 1,67 x la limite supérieure de la valeur normale (Upper Limit of Normal – ULN), une diminution du taux d'ALP ≥ 15 % et un taux de bilirubine totale (TB) ≤ ULN à 52 semaines, avec un bénéfice thérapeutique significatif démontrant une différence ajustée en fonction du placebo de 47 % (P < 0,001) entre les patients sous elafibranor 80 mg (51 %) et les patients sous placebo (4 %) qui obtiennent une réponse biochimique. L'ALP et la bilirubine constituent d'importants facteurs de prédiction de la progression de la PBC. Leur diminution peut indiquer une réduction des lésions cholestatiques et une amélioration de la fonction hépatique.

Seuls les patients recevant elafibranor ont atteint une normalisation du taux d'ALP (limite supérieure de la valeur normale : 104 U/L chez les femmes et 129 U/L chez les hommes) à la semaine 52 (15 % contre 0 % sous placebo, P = 0,002), un critère d'évaluation secondaire clé de l'essai. L'effet biochimique significatif d'elafibranor mesuré par une réduction du taux d'ALP a été confirmé par des données démontrant que les réductions des taux d'ALP par rapport à la situation de référence ont été rapides, observés dès la semaine 4 dans le groupe elafibranor et se sont maintenus jusqu'à la semaine 52, avec une réduction de l'ALP de 41 % avec elafibranor par rapport au placebo.

Elafibranor a été bien toléré pendant l'étude. Le pourcentage de patients présentant des événements indésirables, des événements indésirables liés au traitement, des événements indésirables sévères ou graves ou des événements indésirables conduisant à l'arrêt du traitement a été similaire dans le groupe de traitement et le groupe placebo. Les événements indésirables concernant plus de 10 % des patients et observés plus fréquemment avec elafibranor qu'avec le placebo ont été les douleurs abdominales, la diarrhée, les nausées et les vomissements.

À propos du syndrome d'Alagille (SAG)

Le SAG est une maladie génétique héréditaire rare qui peut affecter plusieurs organes, 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, connue sous le nom de cholestase, pouvant provoquer l'apparition de fibrose ainsi qu'une maladie hépatique progressive. Environ 95 % des patients atteints de la maladie présentent une cholestase chronique, généralement au cours des trois premiers mois de leur vie, et jusqu'à 88 % présentent également un prurit ou des démangeaisons sévères et intractables. L'incidence mondiale estimée du SAG est de 3 cas sur 100 000 naissances.

À propos de Kayfanda® (odévixibat)

Kayfanda® (odévixibat) est un inhibiteur du transport iléal des acides biliaires (IBAT), non systémique, administré une fois par jour, étudié dans l'Union européenne (UE) pour le traitement du prurit cholestatique dans le syndrome d'Alagille (SAG) chez les patients âgés de six mois ou plus. L'odévixibat a été approuvé en juin 2021 dans l'UE sous la marque Bylvay®, comme première option de traitement médicamenteux pour tous les types de cholestase intrahépatique familiale progressive (CFIP) chez les patients âgés de six mois ou plus, et aux États-Unis sous la marque Bylvay®, comme première option de traitement médicamenteux pour les patients âgés de trois mois et plus vivant avec un prurit cholestatique dû à une CFIP. Bylvay a obtenu le statut de médicament orphelin pour le traitement de la CFIP dans l'UE et aux États-Unis. En juin 2023, Bylvay a été approuvé aux États-Unis pour le traitement du prurit cholestatique chez les patients âgés de douze mois et plus atteints du SAG, et a obtenu le statut de médicament orphelin pour le traitement du SAG. En octobre 2023, alors que le CHMP de l'AEM recommandait l'approbation de Bylvay dans le SAG, le Comité des médicaments orphelins (COMP), un comité scientifique de l'AEM, émettait un avis négatif concernant le maintien du statut de médicament orphelin de Bylvay dans le traitement du SAG dans l'UE. Afin de garantir durablement l'accès à Bylvay et sa disponibilité dans l'indication approuvée pour le traitement de la CFIP, qui est soutenue par le statut de médicament orphelin, l'odévixibat pour le traitement du SAG a été soumis à nouveau à l'AEM sous une nouvelle marque, Kayfanda, sans statut de médicament orphelin. Le médicament est actuellement en attente d'une décision finale de la Commission européenne.

À propos de l'essai ASSERT

ASSERT² est un essai mené chez 52 patients en double aveugle, randomisé, versus placebo, visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité de Bylvay (odévixibat) 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 chez les patients sous odévixibat, 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 les patients sous placebo).

Les recommandations détaillées relatives à l'usage de Cabometyx sont décrites dans le [Résumé des caractéristiques du produit \(UE SmPC\)](#) ainsi que dans [les Informations relatives à la prescription aux États-Unis \(USPI\)](#).

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

Contacts Ipsen

Investisseurs

- » Craig Marks | + 44 (0)7584 34 91 93 | craig.marks@ipsen.com
- » Nicolas Bogler | + 33 6 52 19 98 92 | nicolas.bogler@ipsen.com

Médias

- » Amy Wolf | + 41 79 576 07 23 | amy.wolf@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 [ipсен.com](https://www.ipсен.com).

Références

1. Kowdley. K.V, et al. Efficacy and Safety of Elafibranor in Primary Biliary Cholangitis. NEJM. 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2306185
2. Ovchinsky N., et al. Efficacy and safety of odevixibat in patients with Alagille syndrome (ASSRT); a phase 3, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Lancet Gastroenterol / Hepatol. 2024
doi.org/10.1016/S2468-1253(24)00074-8