
COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Ipsen confirme la décision de la FDA d'accorder un examen prioritaire pour le dépôt du dossier de demande d'autorisation d'elafibranor dans le traitement de la cholangite biliaire primitive, une maladie cholestatique rare du foie



- La date cible du PDUFA concernant la demande d'autorisation est L'examen prioritaire a été accordé avec une date cible du PDUFA fixée au juin 10, 2024
- L'Agence européenne des médicaments (EMA) a également validé la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'elafibranor.
- Le médicament expérimental elafibranor est le premier nouveau traitement de deuxième ligne dans la cholangite biliaire primitive (CBP) à faire l'objet d'une demande d'autorisation dans l'UE et aux États-Unis depuis près d'une décennie.

Paris (France), le 7 décembre, 2023 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) et GENFIT (Nasdaq and Euronext : GNFT) ont annoncé aujourd'hui que les autorités américaines (FDA : Food and Drug Administration) ont accepté le dépôt du dossier de demande d'autorisation (NDA : New Drug Application) du médicament expérimental elafibranor. Le médicament expérimental, un double agoniste du récepteur activé des proliférateurs de peroxysomes (PPAR) alpha et delta (α, δ), administré une fois par jour par voie orale, pourrait devenir le premier nouveau traitement de deuxième ligne contre la CBP, une maladie cholestatique rare du foie, depuis près d'une décennie. La date cible PDUFA de la FDA qui procède actuellement à un examen prioritaire est le juin 10, 2024.

L'Agence européenne du médicament (EMA : European Medicines Agency) a également validé la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'elafibranor soumise par Ipsen. L'examen de la demande déposée auprès du Comité des médicaments à usage humain (CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use) de l'EMA a débuté le 26 octobre 2023. Par ailleurs, une troisième demande d'approbation réglementaire d'elafibranor soumise simultanément a été validée pour examen par l'autorité réglementaire compétente au Royaume-Uni (MHRA : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency).

« Nous nous réjouissons d'avoir soumis avec succès plusieurs demandes simultanées d'autorisation d'elafibranor, affirmant ainsi notre ambition d'apporter le plus rapidement possible un nouveau médicament indispensable au plus grand nombre de personnes vivant avec la CBP, » a déclaré

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Christelle Huguet, Vice-Présidente exécutive et directrice de la Recherche et du Développement, Ipsen. « Il s'agit d'une maladie dans laquelle de nombreux patients subissent une détérioration de leur état de santé ainsi que des symptômes invalidants malgré le traitement qu'ils reçoivent. S'il est approuvé, elafibranor a le potentiel de changer la prise en charge de cette maladie difficile pour les personnes atteintes en leur offrant un nouveau choix de traitement en deuxième ligne, le nombre d'options efficaces étant actuellement limité. »

La CBP est une maladie hépatique cholestatique auto-immune rare et progressive¹ dans laquelle les voies biliaires du foie sont progressivement détruites². L'atteinte des canaux biliaires peut limiter la capacité du foie à débarrasser le corps des toxines, contribuant aux lésions hépatiques et à l'apparition de tissu cicatriciel, menant à la cirrhose^{1,2,3}. Les symptômes courants de la CBP incluent un état de fatigue généralisé et un prurit (démangeaisons) qui peuvent être particulièrement invalidants⁴. En l'absence de traitement, la CBP peut entraîner une insuffisance hépatique ou, dans certains cas, la mort¹. La prévalence de la CBP est plus forte chez les femmes avec neuf femmes diagnostiquées pour chaque homme³. Une part importante des personnes vivant avec la CBP ne bénéficient pas des traitements existants^{5 6 7}.

« Ces acceptations simultanées de nos soumissions réglementaires constituent une nouvelle étape importante dans le parcours d'elafibranor. Nous sommes ravis de nous associer à Ipsen qui comprend bien les tenants et aboutissant du processus réglementaire des maladies rares, » a déclaré **Pascal Prigent, Directeur Général de GENFIT**. « Nous savons qu'Ipsen partage le même objectif que GENFIT : apporter le plus rapidement possible une nouvelle option de traitement indispensable aux personnes vivant avec la CBP. Nous attendons avec impatience de communiquer les prochaines avancées d'elafibranor dans le cadre des processus d'examen réglementaire. »

A PROPOS D'ELAFIBRANOR

¹ Younossi ZM, et al. 2019. Diagnosis and Management of Primary Biliary Cholangitis. Am J Gastroenterol. 114(1):48-63.

² European Association for the Study of the Liver. 2017. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. J Hepatol. 67(1):145-172.

³ Galoosian A, et al. 2020. Clinical updates in primary biliary cholangitis: trends, epidemiology, diagnostics, and new therapeutic approaches. J Clin Transl Hepatol. 8(1), pp. 49-60.

⁴ Kumagi T & Heathcote EJ. 2008. Primary biliary cirrhosis. Orphanet J Rare Di. 3:1.

⁵ Ali AH, Byrne TJ, Lindor KD. 2015. Orphan drugs in development for primary biliary cirrhosis: challenges and progress. Orphan Drugs: Research and Reviews. 5(1), pp.83-97 numbers.

⁶ Corpechot C, et al. 2011. Early primary biliary cirrhosis: biochemical response to treatment and prediction of long-term outcome. J Hepatol. 55:1361-7.

⁷ Aguilar MT and Chascsa DM. 2020. Update on emerging treatment options for primary biliary cholangitis. Hepat Med. Pp.69-77.

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Elafibranor est un agoniste des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxysomes (PPAR) alpha/delta (α,δ) administré par voie orale une fois par jour, actuellement à l'étude comme traitement des patients atteints de CBP, une maladie cholestatique rare du foie. Elafibranor, grâce à l'activation des PPAR α et δ , cible plusieurs types de cellules et processus biologiques impliqués dans la physiopathologie de la CBP, notamment la cholestase (altération de l'écoulement de la bile dans le foie), la toxicité de la bile, l'inflammation et la fibrose ainsi que la production des acides biliaries. En 2019, elafibranor 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. Elafibranor n'a reçu aucune homologation d'aucune autorité réglementaire dans le monde à ce jour.

A PROPOS D'ELATIVE®

ELATIVE est un essai clinique de Phase III multicentrique, randomisé, en double aveugle, contre placebo, ouvert et d'extension à long terme (NCT04526665). ELATIVE a évalué 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 (CBP) présentant une réponse inadéquate ou une intolérance à l'UDCA. 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 résultats ont confirmé le potentiel d'elafibranor comme nouvelle option thérapeutique efficace dans la CBP : 13 fois plus de patients traités par elafibranor ont eu une réponse biochimique, suggérant une amélioration de la progression de la maladie, par rapport aux patients sous placebo. Les données indiquent en effet une différence ajustée du placebo de 47 % ($P < 0,001$) entre les patients traités avec elafibranor 80 mg (51 %) et les patients sous placebo (4 %) ayant eu une réponse biochimique⁸.

A PROPOS DE GENFIT

GENFIT est une société biopharmaceutique de stade clinique avancé engagée dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies rares du foie pouvant engager le pronostic vital, dont les besoins médicaux restent largement insatisfaits. GENFIT est pionnier dans la recherche et développement dans le domaine des maladies du foie avec une histoire riche et un héritage scientifique solide de plus de deux décennies. Aujourd'hui, GENFIT s'est construit un portefeuille de R&D diversifié et en pleine expansion composé de programmes aux stades de développement

⁸ Kowdley. K.V, et al. NEJM. 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2306185

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

variés La Société se focalise sur l'Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF). Sa franchise ACLF inclut cinq actifs en cours de développement : VS-01, NTZ, SRT-015, CLM-022 et VS-02-HE, basés sur des mécanismes d'action complémentaires s'appuyant sur des voies d'administration différentes. D'autres actifs ciblent d'autres maladies graves, telles que le cholangiocarcinome (CCA), le trouble du cycle de l'urée (UCD) et l'acidémie organique (OA). L'expertise de GENFIT dans le développement de molécules à haut potentiel des stades précoces jusqu'aux stades avancés et dans la pré-commercialisation, a été démontrée avec le succès de l'étude de Phase 3 ELATIVE® à 52 semaines évaluant elafibranor dans la Cholangite Biliaire Primitive (CBP). Au-delà des thérapies, GENFIT dispose également d'une franchise diagnostique focalisée sur la Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH), anciennement la stéatohépatite non alcoolique (NASH) et l'ammoniaque. GENFIT, installée à Lille, Paris (France), Zurich (Suisse) et Cambridge, MA (États-Unis), GENFIT est une société cotée sur le Nasdaq Global Select Market et sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, Compartiment B (Nasdaq et Euronext : GNFT). En 2021, Ipsen est devenu l'un des actionnaires les plus importants de GENFIT avec une prise de participation de 8 % au capital de la Société. Pour plus d'information, consultez www.genfit.com

A PROPOS D'IPSEN

Ipsen est 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. Leur 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. Les équipes d'Ipsen, présentes dans plus de 40 pays, et leurs partenariats à travers le monde leur permettent de proposer des 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

GENFIT - AVERTISSEMENT

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives à propos de GENFIT, y compris au sens où l'entend le Private Securities Litigation Reform Act de 1995, et en particulier des déclarations prospectives relatives au potentiel d'elafibranor en tant que traitement de seconde intention sûr et efficace de la Cholangite Biliaire Primitive, qu'opportunité de gérer la progression de la maladie et à sa capacité à améliorer le prurit, réduire les lésions hépatiques induites par la cholestase et améliorer la fonctionnalité du foie. L'utilisation de certains mots, comme « penser », « potentiel », « espérer », « devrait », « pourrait » et d'autres tournures ou expressions similaires, a pour but d'identifier ces déclarations prospectives. Bien que la Société considère que ses attentes sont basées sur les attentes actuelles et les hypothèses raisonnables de sa Direction Générale, ces déclarations prospectives peuvent être remises en cause par un certain nombre d'aléas et

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

d'incertitudes connus ou inconnus, ce qui pourrait donner lieu à des résultats substantiellement différents de ceux décrits, induits ou anticipés dans lesdites déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes incluent, sans caractère limitatif, les incertitudes inhérentes à la recherche et au développement, y compris dans le domaine de la sécurité des candidats-médicaments, au coût, aux progrès et aux résultats de nos essais cliniques prévus et en cours, aux examens et autorisations d'autorités réglementaires aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays concernant notre candidat-médicament et nos solutions diagnostiques, le succès commercial potentiel d'elafibranor s'il est homologué, les fluctuations du taux de change, notre capacité à continuer à lever des fonds pour financer notre développement, ainsi que les risques et incertitudes développés ou identifiés dans les documents publics déposés auprès de l'Autorité des marchés financiers (« AMF »), y compris ceux développés au Chapitre 2 « Principaux risques et incertitudes » du Document d'enregistrement Universel 2022 de la Société déposé auprès de l'AMF le 18 avril 2023, disponible sur les sites Internet de la Société (www.genfit.com) et de l'AMF (www.amf-freance.org) et ceux développés dans les documents publics et rapports déposés auprès de la Securities and Exchange Commission (« SEC ») (États-Unis), dont le Document de Form 20-F déposé auprès de la SEC à la même date, et dans les documents et rapports consécutifs déposés auprès de l'AMF et de la SEC, incluant le Rapport Semestriel d'Activité et Financier au 30 juin 2023, ou rendus publics par ailleurs par la Société. De plus, même si les résultats, la performance, la situation financière et la liquidité de la Société et le développement du secteur industriel dans lequel elle évolue sont en ligne avec de telles déclarations prospectives, elles ne sauraient être prédictives de résultats ou de développements dans le futur. Ces déclarations prospectives ne sont valables qu'à la date de publication de ce document. Sous réserve de la réglementation applicable, la Société ne prend aucun engagement de mise à jour ou de révision des informations contenues dans ce communiqué, que ce soit en raison de nouvelles informations, d'évènements futurs ou autres.

IPSEN – AVERTISSEMENT

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

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

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

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

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.

Contacts GENFIT

Investisseurs

GENFIT Investors | + 33 3 20 16 40 00 | investors@genfit.com

Médias

Stephanie Boyer | + 33 3 20 16 40 00 | stephanie.boyer@genfit.com

Bruno Arabian – Ulysse Communication_ | Tel : 06 87 88 47 26 | barabian@ulyse-communication.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

Ioana Piscociu | + 33 6 69 09 12 96 | loana.piscociu@ipsen.com

Anna Gibbins | + 44 7717 80 19 00 | anna.gibbins@ipsen.com