

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

Ipsen présente de nouvelles données sur l'efficacité à long terme d'elafibranor et la qualité de vie liée aux démangeaisons chez les patients atteints de cholangite biliaire primitive

- » *De nouvelles données de l'essai ELATIVE® de Phase III révèlent que 70 % des patients traités par elafibranor ont atteint le critère d'évaluation composite du ralentissement de la progression de la maladie, mesuré par la réponse biochimique après 78 semaines.*
- » *Les données issues de la section relative au prurit (démangeaisons) du questionnaire « PBC-40 » et de l'échelle « 5-D Itch » montrent le potentiel d'elafibranor en termes d'amélioration de la qualité de vie liée aux démangeaisons chez les patients présentant un prurit modéré à sévère.*
- » *Un besoin significatif non satisfait demeure pour de nouvelles options de traitement dans la cholangite biliaire primitive pour contrôler la progression de la maladie et les symptômes invalidants affectant la qualité de vie.*

PARIS, FRANCE, le 5 juin 2024 Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a présenté aujourd'hui pour la première fois, au congrès de la *European Association for the Study of the Liver* (EASL), de nouvelles données démontrant l'efficacité durable d'elafibranor dans le contrôle de la progression de la maladie après 78 semaines de traitement. Au cours de la période variable d'étude en double aveugle de l'essai de Phase III ELATIVE® dans la cholangite biliaire primitive (CBP), le potentiel d'elafibranor pour améliorer la qualité de vie liée au prurit, telle que mesurée dans la section relative aux démangeaisons du questionnaire « PBC-40 » et par l'échelle « 5-D Itch », a également été démontré. Elafibranor est un nouvel agoniste des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR), potentiellement premier de sa classe thérapeutique. Le médicament est en cours de revue par les autorités réglementaires des États-Unis (*Food and Drug Administration*), de l'Union Européenne (*European Medicine Agency*) et du Royaume-Uni (*Medicines and Healthcare Products Regulatory Authority*).

« Une proportion significative de personnes atteintes de CBP voient leur état de santé se détériorer et souffrent de symptômes invalidants malgré leur traitement. Ces données à long terme de l'étude de Phase III ELATIVE démontrent qu'elafibranor peut constituer une option de traitement efficace pour ces patients, » a déclaré Sandra Silvestri, M.D., Vice-Présidente exécutive, Chief Medical Officer chez Ipsen. « Le manque d'efficacité dans la prise en charge peut conduire à des formes avancées de la maladie, pour lesquelles la transplantation hépatique pourrait être la seule option possible. Les greffes ne sont pas des interventions anodines, c'est pourquoi nous devons et pouvons faire mieux pour préserver la fonction du foie natif des personnes atteintes de CBP. »

Les données présentées lors du congrès EASL pour les patients ayant eu leur visite en double aveugle de la semaine-78 (30 patients ayant reçu elafibranor contre 13 patients sous placebo) ont démontré que l'efficacité d'elafibranor était maintenue après 78 semaines de traitement, avec 70 % des patients sous elafibranor ayant atteint le critère composite de réponse biochimique contre 0 % sous placebo. La réponse biochimique au traitement a été définie par un taux d'alkaline 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. L'ALP et la bilirubine sont des indicateurs importants de la progression de la PBC. La réduction des niveaux de ces deux indicateurs peut indiquer une réduction des lésions au niveau du foie et une amélioration de la fonction hépatique. La normalisation de l'ALP chez les patients sous elafibranor a été maintenue jusqu'à la semaine 78, ainsi que d'autres biomarqueurs importants des lésions du foie, notamment le taux de bilirubine totale et la gamma-glutamyl transférase1.

De nouvelles données sur les résultats rapportés par les patients de l'essai ELATIVE à la semaine 52 ont également été présentées. Ces données démontrent l'effet bénéfique potentiel d'elafibranor sur la qualité de vie liée au prurit, y compris sur le sommeil et le fonctionnement du corps. Par rapport au placebo, le traitement par elafibranor a entraîné une réduction plus importante du score « 5-D Itch », qui couvre cinq aspects : degré, durée, dimension, handicap et distribution. Une réduction cliniquement significative des démangeaisons telles que définies dans la section du questionnaire « PBC-40 » a également été observée chez les patients sous elafibranor par rapport au placebo. Une plus grande proportion de patients traités par elafibranor ont en effet rapporté une amélioration de la qualité de vie liée aux démangeaisons. Cette section du questionnaire consiste notamment à mesurer le degré de gravité des démangeaisons, du trouble du sommeil et de l'impact émotionnel des démangeaisons, par rapport au placebo. Concernant la durée des démangeaisons mesurée par l'échelle « 5-D Itch », une diminution des démangeaisons a été rapportée par 58 % des patients recevant elafibranor à la semaine 52, contre 27 % sous placebo. De plus, 80 % des patients recevant elafibranor ont constaté une amélioration du sommeil : l'absence de trouble du sommeil ou seulement un retard occasionnel à l'endormissement, contre 30 % sous placebo. Les améliorations ainsi observées dans l'échelle de score « 5-D Itch » et le questionnaire « PBC-40 Itch » soulignent la capacité potentielle d'elafibranor à diminuer à la fois la gravité des symptômes de la CBP et leur impact sur la qualité de vie².

« Lorsqu'un patient est atteint de CBP, il est essentiel de contrôler la progression de sa maladie, afin de prévenir ou de retarder les lésions ou l'insuffisance hépatique. Il est également important de soulager les symptômes invalidants, car ils peuvent avoir des répercussions particulièrement néfastes sur la qualité de vie, » a déclaré le Dr Christopher Bowlus, professeur de gastroentérologie et d'hépatologie de l'Université de Californie à Davis, aux États-Unis. « Ces nouvelles données issues de l'essai ELATIVE prouvent qu'elafibranor a le potentiel d'atteindre les deux objectifs thérapeutiques prioritaires, en démontrant des améliorations à plus long terme des marqueurs pronostiques de progression de la maladie, ainsi que des améliorations potentielles en termes de sévérité des symptômes de prurit et d'impact sur la qualité de vie. »

La CBP est une maladie cholestatique auto-immune rare et progressive, dans laquelle l'organisme attaque et détruit progressivement les petits canaux biliaires du foie³. Si elle n'est pas traitée, la bile et les toxines peuvent s'accumuler, entraînant la formation de tissus cicatriciels au niveau du foie et éventuellement une insuffisance hépatique³⁻⁵. Les symptômes de la CBP peuvent avoir des répercussions considérables sur la qualité de vie d'une personne, notamment la fatigue et les démangeaisons^{6,7}. Cependant, même si certaines personnes atteintes de CBP peuvent ne présenter aucun symptôme, elles restent exposées au risque de progression de la maladie et de lésions hépatiques, c'est pourquoi une prise en charge active de la maladie est cruciale.⁸

Ipsen a également présenté, lors du congrès EASL, de nouvelles données issues de son portefeuille croissant de maladies hépatiques cholestatiques rares, concernant notamment son traitement pour la cholestase intrahépatique familiale progressive et le syndrome d'Alagille.

FIN

À 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 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.

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 7584 349 193**
- » **Nicolas Bogler | + 33 6 52 19 98 92**

Médias

- » **Amy Wolf | + 41 79 576 07 23 | amy.wolf@ipsen.com**
- » **Anna Gibbins | + 44 7717 801900 | 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 ipsen.com.

Références

1. Bowlus et al. J. Hepatol. 2024 ; 80(S1)S80
2. Kremer et al. J. Hepatol. 2024; 80(S1)S91
3. EASL. J Hepatol. 2017; 67(1):145-172.
4. Younossi ZM, et al. Am J Gastroenterol. 2019; 114(1):48-63.
5. Galoosian A, et al. J Clin Transl Hepatol. 2020; 8(1), pp. 49-60.
6. Mells GF, et al. Hepatology. 2013; 58: 273-283.
7. C Levy, et al. Abstract presented at ISPOR, 7-11 May 2023, Boston.
8. Prince MI, et al. Gut. 2004; 53(6), pp.865-870.