

## **IQIRVO<sup>®</sup> démontre une amélioration statistiquement significative de la normalisation de la PAL chez les patients atteints de CBP dans les résultats de l'étude ELSPIRE de Phase IIIb**

- Le critère d'évaluation principal de normalisation de la PAL a été atteint chez 85 % des patients traités par IQIRVO<sup>®</sup> (élafibranor) contre 23 % sous placebo
- La normalisation de la PAL ( $\leq 1$  LSN) est reconnue comme un objectif thérapeutique clé pour améliorer le pronostic à long terme et ralentir la progression de la maladie dans la CBP<sup>1,2,3</sup>
- ELSPIRE a évalué IQIRVO chez des patients atteints de CBP présentant une PAL comprise entre 1 et 1,67 x LSN pendant ou après un traitement par AUDC, avec le potentiel de doubler la population éligible à IQIRVO, chez laquelle les besoins médicaux non satisfaits restent importants

**PARIS, FRANCE, 13 JUILLET 2026** – Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY) a annoncé aujourd'hui que l'essai de Phase IIIb ELSPIRE, évaluant IQIRVO<sup>®</sup> (élafibranor) chez des patients atteints de cholangite biliaire primitive (CBP) présentant une phosphatase alcaline (PAL) comprise entre 1 et 1,67 fois la limite supérieure de la normale (x LSN), a atteint son critère d'évaluation principal avec une significativité statistique, montrant un taux de normalisation de la PAL de 85 % avec IQIRVO contre 23 % pour le placebo ( $p < 0.0001$ ) à la semaine 52. Le profil de sécurité d'IQIRVO était cohérent avec le profil connu et aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié. Ipsen prévoit de présenter ces données lors d'un prochain congrès médical et de les soumettre aux autorités réglementaires.

« Nous reconnaissons désormais que les patients qui maintiennent un taux normal de phosphatase alcaline (PAL) sérique obtiennent les meilleurs résultats dans la CBP ; par conséquent, nos objectifs thérapeutiques évoluent vers la normalisation de la PAL comme cible optimale du traitement de cette maladie hépatique chronique et progressive », a déclaré le Dr Kris Kowdley, MD, directeur du Liver Institute Northwest, directeur médical et conseiller scientifique principal chez Velocity Clinical Research, et professeur à l'Elson S. Floyd College of Medicine de la Washington State University. « Ces données de l'essai ELSPIRE montrent que la normalisation de la PAL est un objectif réalisable pour les patients atteints de CBP et qu'elle permettra, nous l'espérons, d'améliorer le pronostic des personnes vivant avec cette maladie. »

« La normalisation de la PAL n'est pas seulement un résultat biochimique, mais un objectif concret permettant de retarder le recours à une transplantation hépatique et d'améliorer le pronostic des patients atteints de CBP », a déclaré Christelle Huguet, PhD, Vice-Présidente Exécutive, Directrice de la R&D d'Ipsen. « Ces résultats viennent enrichir le nombre croissant de données probantes démontrant le potentiel d'IQIRVO à aider les patients à atteindre une normalisation de la PAL. »

### A propos d'IQIRVO® (elafibranor)

IQIRVO est un agoniste oral, à prise unique quotidienne, des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyssomes (PPAR). L'activation des PPAR $\alpha$  et PPAR $\delta$  réduit la toxicité biliaire et améliore la cholestase en modulant la synthèse, la détoxification et les transporteurs des acides biliaires. IQIRVO est le premier agoniste PPAR approuvé à double activation  $\alpha$  et  $\delta$ , dont il a été démontré qu'il possède des effets complémentaires anti-inflammatoires, anti-cholestatiques, anti-fibrotiques et métaboliques. En 2019, IQIRVO a obtenu la désignation de « Breakthrough Therapy » de la Food and Drug Administration (FDA) américaine chez les adultes atteints de CBP présentant une réponse inadéquate à l'acide ursodésoxycholique (AUDC), le traitement de première intention existant pour la CBP. IQIRVO a obtenu une approbation accélérée de la FDA américaine en juin 2024, une approbation conditionnelle de l'EMA en septembre 2024 et de la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) britannique en octobre 2024, pour le traitement de la cholangite biliaire primitive en association avec l'acide ursodésoxycholique chez les adultes présentant une réponse inadéquate à l'AUDC, ou en monothérapie chez les patients ne tolérant pas l'AUDC. Les approbations de la FDA et de l'EMA sont conditionnées à une vérification ultérieure du bénéfice clinique. Outre les États-Unis, l'UE et le Royaume-Uni, IQIRVO est approuvé au Canada, en Australie, au Brésil et dans 13 autres pays, et fait l'objet de démarches réglementaires auprès d'autres autorités. IQIRVO a été développé par GENFIT. Ipsen a obtenu de GENFIT, en 2021, les droits exclusifs mondiaux (à l'exception de la Chine, de Hong Kong, de Taïwan et de Macao) sur l'élafibranor, et a étendu la portée géographique à la Chine, à Hong Kong, à Taïwan et à Macao en mars 2026.

### A propos de l'essai de Phase IIIb ELSPIRE

ELSPIRE est une étude de Phase IIIb randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo (NCT06383403), évaluant l'efficacité et la sécurité de l'élafibranor chez des adultes atteints de CBP présentant une réponse inadéquate ou une intolérance à l'acide ursodésoxycholique, le traitement de première intention existant pour la CBP. L'essai a inclus 92 patients dans 10 pays, présentant une PAL comprise entre 1 et 1,67 x LSN, randomisés selon un ratio 2:1 pour recevoir IQIRVO 80 mg une fois par jour ou un placebo. Le critère d'évaluation principal de l'essai était la proportion de patients présentant une normalisation de la PAL à la semaine 52. Ces données reposent sur les patients du groupe traité par IQIRVO (n = 62), comparés aux patients du groupe placebo (n = 30) pendant la période de traitement, ayant atteint une normalisation de la phosphatase alcaline (PAL).

### A propos de la CBP

La CBP est une maladie hépatique auto-immune rare, dans laquelle une accumulation de bile et de toxines ainsi qu'une inflammation chronique entraînent une fibrose du foie et une destruction des voies biliaires<sup>4</sup>. Avec environ 1,8 personne diagnostiquée pour 100 000 habitants chaque année dans le monde, majoritairement des femmes, la CBP est une maladie chronique qui peut s'aggraver avec le temps en l'absence de traitement efficace et peut conduire à une transplantation hépatique, voire, dans certains cas, à un décès prématuré.<sup>5,6</sup>

### A propos d'Ipsen

Nous sommes une entreprise biopharmaceutique mondiale dont l'objectif est de proposer des traitements innovants aux patients dans trois aires thérapeutiques : l'oncologie, les maladies rares et les neurosciences. Notre portefeuille de projets repose sur l'innovation interne et externe et s'appuie sur près de 100 ans d'expérience en développement ainsi que sur des pôles d'excellence mondiaux situés aux États-Unis, en France et au Royaume-Uni. Nos équipes présentes dans plus de 40 pays et

nos partenariats à travers le monde nous permettent de proposer des médicaments dans plus de 100 pays.

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

## Contacts

### Investisseurs

|               |                                                                      |                   |
|---------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Henry Wheeler | <a href="mailto:henry.wheeler@ipsen.com">henry.wheeler@ipsen.com</a> | +33 7 66 47 11 49 |
| Khalid Deojee | <a href="mailto:khalid.deojee@ipsen.com">khalid.deojee@ipsen.com</a> | +33 6 66 01 95 26 |

### Médias

|              |                                                                            |                   |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Sally Bain   | <a href="mailto:sally.bain@ipsen.com">sally.bain@ipsen.com</a>             | +1 857 320 0517   |
| Anne Liontas | <a href="mailto:anne.liontas.ext@ipsen.com">anne.liontas.ext@ipsen.com</a> | +33 7 67 34 72 96 |

## Avertissements et déclarations prospectives

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

développement de nouveaux médicaments, y compris l'obtention des autorisations réglementaires ; la capacité d'Ipsen à anticiper avec précision les conditions futures du marché ; les difficultés ou retards de fabrication ; l'instabilité financière des économies internationales et les risques souverains ; la dépendance à l'efficacité des brevets d'Ipsen et aux autres protections de ses médicaments innovants ; ainsi que l'exposition à des litiges, y compris en matière de propriété intellectuelle, et/ou à des actions réglementaires. Ipsen dépend également de tiers pour le développement et la commercialisation de certains de ses médicaments, susceptibles de générer des redevances significatives. Ces partenaires peuvent adopter des comportements susceptibles de nuire aux activités et aux résultats financiers d'Ipsen. Ipsen ne peut garantir que ses partenaires rempliront leurs obligations ni qu'il pourra tirer un bénéfice de ces accords. Une défaillance de l'un des partenaires d'Ipsen pourrait entraîner des revenus inférieurs aux attentes. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité, la situation financière ou les performances d'Ipsen. Ipsen décline expressément toute obligation ou engagement de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives, objectifs ou estimations contenus dans le présent communiqué de presse afin de refléter toute évolution des événements, conditions, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces déclarations sont fondées, sauf si la loi applicable l'exige. L'activité d'Ipsen est soumise aux facteurs de risque décrits dans ses documents d'enregistrement déposés auprès de l'Autorité des marchés financiers. Les risques et incertitudes mentionnés ci-dessus ne sont pas exhaustifs et le lecteur est invité à consulter le Document d'Enregistrement Universel le plus récent d'Ipsen, disponible sur [ipsen.com](https://www.ipsen.com).

---

[1] Murillo Perez CF, et al. Am J Gastroenterol. 2020;115(7):1066–1074

[2] European Association for the Study of the Liver, Recommandations de pratique clinique : cholangite biliaire primitive. Disponible sur : <https://easl.eu/publication/the-diagnosis-and-management-of-patients-with-primary-biliary-cholangitis/>

[3] American Association for the Study of Liver Diseases, Recommandations de pratique : cholangite biliaire primitive. Disponible sur : <https://www.aasld.org/practice-guidelines/primary-biliary-cholangitis>

[4] Lleo et al. Primary biliary cholangitis. The Lancet. 2020;396:1915–1926.

[5] Tan et al. Global Epidemiology of Primary Biliary Cholangitis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2026 Mar;24(3):621–632. doi: 10.1016/j.cgh.2025.03.025.

[6] Trivella et al. Primary biliary cholangitis: Epidemiology, prognosis, and treatment. Hepatol Commun. 2023 Jun 2;7(6):e0179. doi: 10.1097/HC9.0000000000000179