

Ipsen reçoit un avis positif du CHMP pour Ojemda® en monothérapie pour le traitement des enfants atteints de gliome pédiatrique de bas grade en rechute ou réfractaire, avec altération de BRAF

- S'il est approuvé, Ojemda® (tovorafénib) devrait devenir la première et la seule thérapie ciblée dans l'Union européenne pour les enfants atteints d'un gliome pédiatrique de bas grade en rechute ou réfractaire avec altération de BRAF, quel que soit le type d'altération BRAF.ⁱ
- La décision s'appuie sur les données de l'étude pivot de Phase II FIREFLY1, qui a démontré des réponses tumorales durables et cliniquement significatives, avec un impact positif sur la vie des enfants.ⁱⁱ

PARIS, FRANCE, 27 FÉVRIER 2026 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a émis un avis positif recommandant l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle d'Ojemda® (tovorafénib) en monothérapie pour le traitement des patients âgés de 6 mois et plus atteints de gliome pédiatrique de bas grade (LGG) présentant une fusion BRAF ou un réarrangement, ou une mutation BRAF V600, ayant progressé après une ou plusieurs thérapies systémiques antérieures.ⁱ

Plus de 800 nouveaux cas de pLGG avec altération de BRAF sont identifiés chaque année dans l'Union européenne,ⁱⁱⁱ provoquant de multiples handicaps, notamment des troubles de la vue, de la parole et d'autres problèmes neurologiques qui affectent profondément la vie des enfants et de leurs familles.^{iv} Le parcours thérapeutique de ces patients est également complexe, impliquant souvent des interventions chirurgicales invasives ainsi que plusieurs lignes de chimiothérapie et de radiothérapie intensives sur de nombreuses années, entraînant des problèmes de santé à vie et des complications du développement.^v

« Pour les enfants diagnostiqués avec un gliome pédiatrique de bas grade, le parcours patient est long et complexe, avec des options thérapeutiques limitées et aucun standard de soins clairement établi », a déclaré Christelle Huguet, PhD, EVP et Head of Research & Development, Ipsen. « Innover en oncologie pédiatrique est difficile et les avancées véritables sont rares. Les données probantes soutenant l'utilisation de tovorafénib, qui agit sur la croissance tumorale induite par un gène BRAF anormal, constituent un développement important. L'avis positif du CHMP nous rapproche de la mise à disposition d'une thérapie ciblée significative pour ces patients et leurs familles. »

À ce jour, il n'existe pas de consensus sur la prise en charge standard des enfants lorsque ce type rare de tumeur cérébrale progresse,^{vi} soulignant un besoin majeur de thérapies approuvées permettant de réduire les morbidités à long terme et d'améliorer ou maintenir la qualité de vie.

« Les options thérapeutiques pour le gliome pédiatrique de bas grade en rechute ou réfractaire sont restées limitées pendant des décennies, c'est pourquoi une thérapie ciblée comme le tovorafénib pourrait transformer notre manière de traiter cette maladie, en particulier le sous-type le plus courant porteur de l'oncogène BRAF Fusion », a déclaré le professeur Olaf Witt, Directeur, Oncologie pédiatrique translationnelle, Hopp Children's Cancer Center Heidelberg. En tant que clinicien, il est très encourageant de disposer prochainement d'une nouvelle option thérapeutique pour cette affection complexe, en Europe. »

L'avis positif du CHMP repose sur les données de l'étude pivot de Phase II FIREFLY1,ⁱⁱ qui a évalué le tovorafénib chez 137 enfants et jeunes adultes atteints de pLGG en rechute ou réfractaire avec altération de BRAF ayant reçu au moins une thérapie systémique antérieure. L'étude a démontré:

- Une réponse tumorale cliniquement significative : un taux de réponse global de 71 % selon les critères RANOHHGG (Response Assessment in NeuroOncology pour gliomes de haut grade) et 53 % selon les critères RAPNOLGG (Response Assessment in Paediatric NeuroOncology pour gliomes de bas grade), avec un taux de bénéfice clinique de 77 % selon les critères RANOHHGG et 58 % selon les critères RAPNOLGG.^{vii}
- Des réponses rapides et durables : selon les critères RAPNOLGG, chez les réponders, le délai médian de réponse était de 5,4 mois, avec une durée médiane de réponse de 18,0 mois.^{vii}
- Un profil de tolérance gérable : le tovorafénib a été généralement bien toléré, avec principalement des effets indésirables de grade 1 ou 2 liés au traitement (TRAEs) et un faible taux de discontinuation (9,5 % des patients ont arrêté le traitement en raison d'événements considérés par l'investigateur comme liés au tovorafénib).^{vii} Les TRAEs les plus fréquents comprenaient des changements de couleur des cheveux, une élévation de la créatine phosphokinase, de la fatigue et une anémie.^{vii}
- Schéma d'administration aisé: administration orale hebdomadaire, avec ou sans nourriture, en formulation liquide ou comprimé, permettant de limiter les perturbations dans la routine familiale.ⁱ

À la suite de cet avis positif, la Commission européenne examinera la recommandation du CHMP, une décision finale concernant l'autorisation de mise sur le marché étant attendue dans les prochains mois.

À propos du tovorafénib

Le tovorafénib (connu sous le nom d'OJEMDA™ aux États-Unis) est un inhibiteur de RAF Kinase de type II ciblant les kinases BRAF V600 mutées, BRAF sauvage et CRAF sauvage. Il cible les voies de signalisation qui régulent la croissance et la division cellulaires, ce qui peut ralentir, stopper ou réduire la taille des tumeurs cancéreuses. Aux États-Unis, le tovorafénib est indiqué pour le traitement des personnes âgées de 6 mois et plus atteintes d'un gliome pédiatrique de bas grade (pLGG) en rechute ou réfractaire, présentant une fusion ou un remaniement du gène BRAF, ou une mutation BRAF V600.^{viii}

Il a été approuvé aux Etats-Unis par la FDA dans le cadre d'une procédure d'autorisation accélérée,^{ix} en partie sur la base du taux de réponse et de la durée de la réponse selon plusieurs critères d'évaluation: les critères RANO-HGG, RAPNOLGG et RANOLGG. Le maintien de cette autorisation dépendra de la confirmation du bénéfice clinique dans un essai confirmatoire.

Le tovorafénib est actuellement évalué chez les patients de moins de 25 ans atteints d'un pLGG présentant une fusion ou un remaniement du gène BRAF, ou une mutation BRAF V600 nécessitant un traitement de première ligne (essai de Phase III FIREFLY2/LOGGIC).

Le médicament a obtenu les désignations Breakthrough Therapy et Rare Pediatric Disease de la FDA pour le traitement des patients atteints de pLGG présentant une altération activatrice de RAF, et il a été examiné dans le cadre d'un examen prioritaire. Le tovorafénib a également reçu la désignation de médicament orphelin de la FDA pour le traitement du gliome malin et de la Commission européenne pour le traitement du gliome. Tovorafénib a également obtenu la désignation de médicament orphelin en Corée du Sud.

Ipsen a obtenu une licence pour les droits du tovorafénib auprès de Day One Biopharmaceuticals Inc. en 2024.

À propos de FIREFLY-1ⁱⁱ

FIREFLY-1 évalue le tovorafénib en monothérapie hebdomadaire chez des personnes âgées de 6 mois à 25 ans atteintes d'un pLGG en rechute ou progressif comportant une altération activatrice connue de BRAF.

L'essai est mené en collaboration avec le Pacific Pediatric Neuro-Oncology Consortium. L'étude pivot de Phase II FIREFLY-1, toujours en cours, a évalué la sécurité et l'efficacité du tovorafénib chez 137 patients atteints d'un pLGG BRAF-altéré en rechute ou réfractaire, ayant reçu au moins une ligne de traitement antérieur, répartis en deux bras.

- Bras 1 (n=77) : utilisé pour les analyses d'efficacité
- Bras 2 (n=60) : apportant des données additionnelles de sécurité, ouvert pour permettre l'accès au tovorafénib après la fin du recrutement du bras 1

Des informations supplémentaires sur FIREFLY-1 sont disponibles sur ClinicalTrials.gov sous l'identifiant NCT04775485, et dans CTIS sous le numéro EUCT 2024-510691-20-00.

À propos du gliome pédiatrique de bas grade

Le gliome pédiatrique de bas grade (pLGG) est une tumeur cérébrale rare de l'enfant. Plus de 800 nouveaux cas de pLGG présentant une altération du gène BRAF sont identifiés chaque année dans l'Union européenne.ⁱⁱⁱ BRAF est le gène le plus fréquemment altéré dans le pLGG, comprenant deux types principaux d'altérations:^x

- la fusion du gène BRAF
- la mutation BRAF V600

Ces altérations représentent plus de 50 % des cas de pLGG dans le monde, et jusqu'à récemment, aucun traitement approuvé n'existait pour les personnes atteintes d'un pLGG lié à une fusion de BRAF.^{vi} Le pLGG peut être chronique et incurable, les patients souffrant d'effets secondaires importants liés à la fois à la tumeur et au traitement, souvent chimiothérapie et radiothérapie.^{iv} Ces effets peuvent

avoir un impact durable sur leur qualité de vie et inclure une faiblesse musculaire, une perte de vision ou des difficultés d'élocution. Ce type de tumeur présente un risque élevé de progression, et de nombreux enfants atteints de pLGG nécessitent un traitement à long terme. Bien que la plupart d'entre eux survivent à leur tumeur, les enfants ne pouvant bénéficier d'une résection complète peuvent être confrontés à des années de traitements de plus en plus agressifs.

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 interne et 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.

Ipsen Contacts

Investors

Henry Wheeler	henry.wheeler@ipsen.com	+33 7 66 47 11 49
Khalid Deojee	khalid.deojee@ipsen.com	+33 6 66 01 95 26

Médias

Sally Bain	sally.bain@ipsen.com	+1 857 320 0517
Anne Liontas	anne.liontas.ext@ipsen.com	+33 7 67 34 72 96

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 et les risques découlant de changements réglementaires ou politiques imprévus, tels que des modifications de la réglementation fiscale et des réglementations sur le commerce et les droits de douane, comme les mesures protectionnistes, en particulier aux États-Unis ; 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](https://www.ipsen.com).

Références

- i. European Medicines Agency, CHMP Positive Opinion, 27 February 2026
- ii. Kilburn LB, *et al.* The type II RAF inhibitor tovorafenib in relapsed/refractory pediatric low-grade glioma: the phase 2 FIREFLY-1 trial. *Nat Med.* 2024;30(1):207–217.
- iii. Estimates of annual incidence and prevalence for addressable patient population in E.U. 4 + U.K. are based on Ipsen calculations from publicly available data (Eurostat, <25yo population; Global Burden of Disease 2019; Desandes et al. Incidence and survival of children with central nervous system primitive tumors in the French National Registry of Childhood Solid Tumors. *Neuro Oncol.* 2014 Jul;16(7):975–83. doi: 10.1093/neuonc/not309; Qaddoumi et al. Outcome and prognostic features in pediatric gliomas: a review of 6212 cases from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Cancer.* 2009 Dec 15;115(24):5761–70. doi: 10.1002/cncr.24663)
- iv. Dana-Farber Cancer Institute. Childhood Low-Grade Gliomas. Available at: <https://www.dana-farber.org/cancer-care/types/childhood-low-grade-gliomas>. Accessed February 2026
- v. Pediatric Brain Tumor Foundation. Voice of the Patient Report. August 5, 2024. Accessed February 2026.
- vi. Ryall S, et al. Integrated molecular and clinical analysis of 1,000 pediatric low-grade gliomas. *Cancer Cell.* 2020;37(4):569–583.e5.
- vii. Data on file, data from FIREFLY-1 study, data cut off 10 May 2024, submitted to EMA
- viii. Tovorafenib US prescribing information 2024
- ix. Day One Press Release. April 2024. Available here: [Day One's OJEMDA™ \(tovorafenib\) Receives US FDA Accelerated Approval for Relapsed | Day One Biopharmaceuticals, Inc.](#) Accessed February 2026.
- x. Ryall S, et al. *Acta Neuropathol Commun.* 2020;8(1):30.