



PRESS RELEASE

Ipsen présentera lors du Congrès EASL 2023 de nouvelles données cliniques et les résultats d'outils d'évaluation par les patients issus de son portefeuille croissant dans les maladies rares du foie

- Sept abstracts seront présentés pour démontrer les effets du traitement Bylvay® dans deux maladies cholestatiques, la cholestase intrahépatique familiale progressive et le syndrome d'Alagille.
- Les données issues d'un essai qualitatif sur la validation d'outils d'évaluation du prurit (démangeaisons) et de la fatigue par les patients atteints d'une cholangite biliaire primitive (CBP), utilisés dans le cadre de l'essai d'enregistrement de Phase III ELATIVE évaluant elafibranor, seront également présentées.

PARIS, FRANCE, le 12 juin 2023 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que le Groupe présentera des données issues de son portefeuille croissant dans les maladies hépatiques rares à l'occasion du Congrès 2023 de la European Association for the Trial of Liver (EASL), qui se tiendra du 21 au 24 juin à Vienne, en Autriche. Ipsen présentera notamment sept abstracts sur de nouvelles données cliniques concernant l'utilisation de Bylvay® (odevixibat) chez des patients atteints de cholestase intrahépatique familiale progressive (PFIC) et du syndrome d'Alagille (SAG). Un abstract sur la validation du contenu d'outils d'évaluation des résultats rapportés par les patients, utilisés auprès de patients atteints de cholangite biliaire primitive (CBP), sera également présenté.

Les abstracts sur Bylvay permettent de mieux comprendre le profil d'efficacité et d'innocuité du traitement, lorsqu'il est utilisé dans des sous-groupes de patients pédiatriques et adultes atteints de PFIC. Les données portent notamment sur la survie sans événement, la diminution des taux d'acides biliaires sériques (ABS), la diminution du prurit et d'autres résultats concernant la qualité de vie, observés dans des essais cliniques à long terme et en situation réelle. Dans l'indication expérimentale de Bylvay chez les patients atteints de SAG, de nouvelles données regroupées issues de l'essai de Phase III ASSERT et d'études d'extension démontrent des améliorations significatives du prurit et du sommeil, ainsi qu'une diminution des taux d'ABS.

Les outils d'évaluation des résultats rapportés par les patients, notamment la PBC Worst Itch Numeric Rating Scale (PBC WI NRS) et le PROMIS Fatigue Short Form 7a (PFSF 7a), sont utilisés pour évaluer les symptômes dans l'essai ELATIVE, un essai clinique de Phase III étudiant elafibranor comme traitement expérimental de la CBP. Ces outils ont été conçus pour déterminer des seuils de changement significatif chez les patients atteints de CBP et présentant des symptômes tels que le prurit (démangeaisons) et la fatigue. La CBP est une maladie dont les symptômes peuvent être invalidants pour les patients et avoir d'importantes répercussions sur leur qualité de vie^{1, 2}.

Enfin, deux abstracts seront présentés sur les données précliniques issues de deux actifs en R&D, à l'étude pour d'autres maladies cholestatiques.

« Nous sommes impatients de présenter de nouvelles données issues de nos essais de Phase III sur Bylvay dans la PFIC et le SAG, outre les données étayant la validation d'outils de rapport destinés aux patients que nous utilisons dans notre essai de Phase III ELATIVE sur le médicament expérimental elafibranor, parmi le groupe de pairs scientifiques qui participent au Congrès 2023 de l'EASL, » a déclaré le Dr Howard Mayer, Vice-Président exécutif, Directeur de la Recherche et du Développement chez Ipsen.

« Ces données mettent en lumière notre objectif constant de soutenir les communautés de patients atteints de maladie hépatique rare, en comprenant mieux leurs besoins et en approfondissant la recherche sur de potentielles options de traitement. »

Vous trouverez ci-dessous un résumé des données clés qui seront présentées lors du Congrès EASL 2023 :

- Analyse des effets à long terme du traitement Bylvay chez les enfants atteints de PFIC par rapport aux patients appariés non traités par Bylvay du registre NATural Course and Prognosis of PFIC and Effect of Biliary Diversion (NAPPED).
- Résultats d'une étude de cas portant sur le traitement Bylvay chez des patients atteints de PFIC avec la mutation MYO5B.
- Découvertes issues d'un sous-groupe dans l'essai PEDFIC 2, montrant l'efficacité et la tolérabilité de Bylvay chez les adultes atteints de PFIC.
- Etude de cas en situation réelle démontrant l'efficacité et la tolérance de Bylvay chez les adultes atteints de cholestase génétique.
- Données regroupées des études ASSERT de Phase III et ASSERT-EXT, révélant les résultats d'efficacité et d'innocuité après 36 semaines de traitement.
- Nouveaux éclairages sur les actifs AS03969 et A3907, inhibiteurs précoces de l'ASBT, actuellement développés pour les maladies du foie chez l'adulte.
- Résultats d'essais sur la pertinence et l'importance de la PBCWorst Itch Numerical Rating Scale (PBC WI NRS) et du PROMIS Fatigue Short Form 7a (PFSF 7a), deux outils d'évaluation des résultats cliniques pour les patients atteints d'une CBP symptomatique.

+++

Informations sur les présentations :

Poster (Abstract 1511) : Analysis of long-term treatment effects of odevixibat on clinical outcomes in children with progressive familial intrahepatic cholestasis in odevixibat clinical studies vs external controls from the NAPPED database.

Intervenante : Bettina Hansen, Département d'épidémiologie et de biostatistique, Erasmus MC, Rotterdam, Pays-Bas ; Toronto Centre for Liver Disease & TGHRI, University Health Network, Canada ; IHPME, Université de Toronto, Canada

Session : Poster - Rare liver diseases

Date et heure : 22 juin 2023 | 9h00-18h30

Poster (Abstract 912) : Efficacy and safety outcomes with odevixibat treatment: Pooled data from the phase 3 ASSERT and ASSERT-EXT studies in patients with Alagille syndrome

Session : Poster - Rare liver diseases

Date et heure : 22 juin 2023 | 9h00-18h30

Poster (Abstract 1031) : Outcomes in adult patients with progressive familial intrahepatic cholestasis treated with odevixibat: subgroup analysis from the PEDFIC 2 trial

Intervenant : Henkjan Verkade, Département de pédiatrie, Université de Groningen, Beatrix Children's Hospital/University Medical Center Groningen, Groningue, Pays-Bas

Session : Poster - Rare liver diseases

Date et heure : 22 juin 2023 | 9h00-18h30

Poster (Abstract 1039) : Real-world experience of odevixibat in adults with genetic disorders of cholestasis

Intervenant : Palak Trivedi, National Institute for Health Research Birmingham Biomedical Research Centre, Centre for Liver and Gastrointestinal Research, Université de Birmingham, Royaume-Uni

Session : Poster - Rare liver diseases

Date et heure : 22 juin 2023 | 9h00-18h30

Poster (Abstract 1013) : Long-term efficacy and safety of odevixibat in patients with progressive familial intrahepatic cholestasis: results with 96 weeks or more of treatment

Intervenant : Ekkehard Sturm, Gastro-entérologie et hépatologie pédiatriques, Hôpital pédiatrique universitaire de Tubingue, Allemagne

Session : Poster - Rare liver diseases

Date et heure : 22 juin 2023 | 9h00-18h30

Poster (Abstract 1017) : Odevixibat therapy following liver transplantation in patients with FIC1-deficient progressive familial intrahepatic cholestasis: a retrospective case series

Intervenant : Georg-Friedrich Vogel, Département de pédiatrie I, Université de Médecine d'Innsbruck, Innsbruck, Autriche ; Institut de Biologie Cellulaire, Université de Médecine d'Innsbruck, Autriche

Session : Poster - Rare liver diseases

Date et heure : 22 juin 2023 | 9h00-18h30

Poster (Abstract 1323) : Odevixibat therapy in patients with MYO5B mutations: a retrospective case series

Intervenant : Emmanuel Gonzalès, Hépatologie et Transplantation Hépatique Pédiatriques, Hôpital Bicêtre, Paris, France

Session : Poster - Rare liver diseases

Date et heure : 22 juin 2023 | 9h00-18h30

Poster (Abstract 1067) : Evaluating pruritus and fatigue in patients with treatment-refractory primary biliary cholangitis

Intervenants : Peter Serafini, Director Global Market Access et Marwan Sleiman, Global Medical Affairs Director, Ipsen

Session : Rare liver diseases (including paediatric and genetic)

Date et heure : 22 juin 2023 | 09h00-18h00 CEST

Poster (Abstract 1325) : Inhibition of the renal apical sodium-dependent bile acid transporter prevents cholemic nephropathy

Intervenant : Ahmed Ghallab, Département de toxicologie, Leibniz Research Centre for Working Environment and Human Factors, Université technique de Dortmund, Ardeystr 67, 44139, Dortmund, Allemagne

Session : Poster - Rare liver diseases

Date et heure : 22 juin 2023 | 9h00-18h30

Orale (ID OS-074-YI) : A3907, a systemic ASBT inhibitor, improves cholestasis in mice by inhibiting multi-organ bile acid transport and shows translational relevance to humans

Intervenant : Francisco J. Caballero-Camino, , Département des maladies hépatiques et gastro-intestinales, Biodonostia Health Research Institute – Hôpital universitaire de Donostia, Université du Pays basque (UPV/EHU), Saint-Sébastien, Espagne

Session : Immune-mediated and cholestatic diseases

Date et heure : 24 juin 2023 | 15h00-15h15

Suivez Ipsen sur Twitter via @IpsenGroup pour connaître les actualités du Congrès EASL en utilisant le hashtag #EASLCongress.

FIN

À propos des études PEDFIC de Phase III

Les essais PEDFIC représentent les plus grands essais jamais réalisés chez des enfants atteints de cholestase intrahépatique familiale progressive (PFIC), un trouble génétique rare qui provoque une maladie hépatique progressive et potentiellement mortelle. PEDFIC 1 est un essai de Phase III randomisé, en double aveugle, versus placebo, visant à évaluer l'efficacité et la tolérance de Bylvay dans la réduction du prurit et des ABS chez les enfants atteints de PFIC. PEDFIC 2 est un essai d'extension ouverte à long terme de Phase III. Les patients atteints de PFIC présentent un débit biliaire altéré (ou cholestase). L'accumulation de bile qui en résulte dans les cellules du foie provoque une maladie du foie et des symptômes

hépatiques, tels que d'intenses démangeaisons, un sommeil de mauvaise qualité, un retard de croissance et une moindre qualité de vie. Les parents et les aidants au sens plus large subissent eux aussi les effets néfastes de la maladie : l'essai international PICTURE menée en 2022 a révélé que la PFIC affecte la qualité de vie, les relations et les perspectives de carrière des aidants.

À propos de l'essai de Phase III ASSERT

ASSERT est une étude interventionnelle prospective de référence menée sur 32 sites en Amérique du Nord, en Europe, au Moyen-Orient et en Asie-Pacifique. L'essai randomisé, en double aveugle, versus placebo a été conçu pour évaluer le profil de tolérance et l'efficacité de 120 µg/kg/jour de Bylvay pendant 24 semaines pour soulager le prurit chez les patients atteints du SAG. Les critères d'évaluation secondaires ont quant à eux pour but d'évaluer les taux d'ABS ainsi que la sécurité et la tolérance. 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 primaire, l'essai a atteint le critère d'évaluation principal montrant une réduction statistiquement significative du prurit tel que mesuré par le taux de démangeaisons « PRUCISION Observer-Reported Outcome » (échelle de 0 à 4 points), par rapport au point de référence au sixième mois (semaines 21 à 24), comparé au groupe sous placebo ($p = 0,002$). Plus de 90 % des patients étaient considérés comme répondeurs au prurit pendant l'essai, soit une baisse d'au moins un point à tout moment. L'essai a également atteint le critère d'évaluation secondaire principal montrant une réduction statistiquement significative de la concentration d'ABS entre le point de référence et la moyenne des semaines 20 et 24 (par rapport au groupe sous 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'essai, il n'y a eu aucun arrêt du traitement par les patients. Bylvay a été bien toléré, avec 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 le placebo).

À propos de Bylvay® (odévixibat)

Bylvay est un puissant inhibiteur non systémique du transport iléal des acides biliaires, administré une fois par jour, qui agit localement sur l'intestin grêle et a une exposition systémique minimale. Il est approuvé aux États-Unis – où il bénéficie d'une exclusivité orpheline – pour le traitement du prurit chez les patients âgés de trois mois et plus atteints de cholestase intrahépatique familiale progressive (PFIC). Bylvay a été lancé pour la première fois en tant qu'option de traitement pour les patients atteints de PFIC aux États-Unis en 2021, où il est soutenu par un programme visant à faciliter l'accès au traitement et à accompagner les patients. Bylvay est également approuvé au sein de l'Union européenne pour le traitement de la PFIC chez les patients âgés de six mois et plus. Le médicament a été lancé dans plus de neuf pays et a obtenu un remboursement par les services publics sur plusieurs marchés majeurs, dont l'Allemagne, l'Italie, le Royaume-Uni, la France et la Belgique.

Voir les informations relatives à la prescription au sein de l'Union européenne ici : [Bylvay, INN-odevixibat \(europa.eu\)](#)

Voir les informations relatives à la prescription aux États-Unis : [ici](#) (fda.gov).

À propos de l'essai sur la CBP : évaluation du prurit et de la fatigue chez les patients atteints de cholangite biliaire primitive réfractaire au traitement

Plusieurs entretiens qualitatifs semi-structurés ont été menés auprès de 20 patients (âgés de 28 à 68 ans dont 19 femmes) ayant reçu un diagnostic de CBP (10,7 ans en moyenne se sont écoulés depuis le diagnostic) souffrant de prurit (léger [30 %], modéré [45 %] ou sévère [25 %]), à l'aide de matériels approuvés par l'Institutional Review Board. Le PFSF 7a se compose de sept indicateurs qui mesurent à la fois l'expérience de la fatigue et son interférence sur les activités du quotidien au cours des sept derniers jours à l'aide d'une échelle de Likert. Les patients ont été invités à évaluer les outils PBC WI NRS et le PFSF 7a quant à la facilité de compréhension des instructions et des indicateurs, la facilité d'utilisation de l'échelle/des options de réponse et la pertinence de la période de rappel pour enregistrer l'expérience du patient. Les entretiens ont été menés par des chercheurs expérimentés dans la recherche qualitative. Les enregistrements audio ont été transcrits et analysés à l'aide d'un logiciel de codage.

À propos d'Elafibranor

Elafibranor est un double agoniste novateur du récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR) alpha et delta (α,δ), administré une fois par jour par voie orale, actuellement à l'étude pour le

traitement des patients atteints de CBP, une maladie rare du foie. En 2019, la FDA lui a accordé la désignation Breakthrough Therapy chez les adultes atteints de CBP et présentant une réponse inadéquate à l'acide ursodésoxycholique (AUDC). Elafibranor n'a reçu aucune d'approbation d'aucune autorité réglementaire dans le monde à ce jour.

Ipsen

Ipsen est une société biopharmaceutique mondiale de taille moyenne focalisée sur la mise au point de médicaments innovants en Oncologie, dans les Maladies Rares et en Neurosciences. Avec un chiffre d'affaires Groupe de 3,0 milliards d'euros pour l'exercice 2022, Ipsen vend des médicaments dans plus de 100 pays. Outre sa stratégie d'innovation externe, les efforts d'Ipsen en matière de R&D sont focalisés sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes situées au cœur de clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences de la vie : Paris-Saclay, France ; Oxford, Royaume-Uni ; Cambridge, États-Unis ; Shanghai, Chine. Ipsen emploie environ 5 400 collaborateurs dans le monde. 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. Le site Internet d'Ipsen est ipsen.com.

Références :

1. Mells GF et al. Hepatology. 2013 ; 58 : 273-283
2. Poupon RE et al. Hepatology. 2004 ; 40(2) : 489-494

Pour plus d'informations :

Contacts Ipsen

Investisseurs

Craig Marks

Vice President, Investor Relations

+44 (0)7584 349 193

Médias

Anna Gibbins

Global Head of Franchise Communications,
Rare Disease

+44 (0)7717801900

Ioana Piscociu

Senior Manager
Global Media Relations

+33 6 69 09 12 96

Amy Wolf

VP, Head of Corporate Brand Strategy & Communications

+41 79 576 07 23

Avertissement IPSEN

Les énoncés prospectifs et objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie de gestion, les opinions et les hypothèses actuelles d'Ipsen. Ces projections et objectifs peuvent être affectés par des risques connus ou non et des imprévus susceptibles d'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 objectifs sont notamment

fondés sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par Ipsen. Ils prennent en compte des circonstances ou des faits susceptibles de se produire à l'avenir, et non pas exclusivement des données historiques. Les résultats réels pourraient s'avérer substantiellement différents de ces objectifs compte tenu de la matérialisation de certains risques ou incertitudes, notamment le fait qu'un nouveau produit qui semblait prometteur au cours d'une phase préparatoire de développement ou à la suite d'essais cliniques puisse ne jamais être commercialisé ou ne pas atteindre ses objectifs commerciaux, entre autres 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 de développement comprend plusieurs étapes et, lors de chaque étape, le risque est important qu'Ipsen ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et en soit conduit à abandonner ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes considérables. 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 de ceux-ci seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné. Il ne saurait être garanti qu'un médicament recevra les homologations nécessaires ou qu'il rencontre un succès commercial. Les résultats réels pourraient être sensiblement différents de ceux annoncés dans les énoncés prospectifs 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. Ipsen pourrait ne pas être en mesure de tirer avantage des accords conclus. 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 Ipsen peut être confronté et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document d'enregistrement universel 2022 du Groupe disponible sur son site web www.ipсен.com.