

De nouvelles données issues d'analyses exploratoires soulignent l'impact d'IQIRVO® (élafibranor) sur la fatigue et mettent en lumière son mécanisme d'action sur l'inflammation et les symptômes associés à la cholangite biliaire primitive

- » *D'autres données nouvelles suggèrent que jusqu'à deux fois plus de patients traités avec IQIRVO® ont constaté une amélioration cliniquement significative de la fatigue par rapport au placebo après 52 semaines de traitement.*
- » *La double activation PPAR α / δ produit un effet sur l'inflammation et la fibrose.*
- » *L'activation de PPAR α a été associée à une amélioration de la fatigue dans la cholangite biliaire primitive.*

Paris (France), le 7 mai 2025 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a communiqué sur de nouvelles données issues de deux présentations soumises dans la catégorie « Late-breaking » sur IQIRVO® (élafibranor) lors du congrès de la *European Association for the Study of the Liver*.

Des analyses supplémentaires de l'étude ELATIVE® (LBP-027) suggèrent que les patients atteints de cholangite biliaire primitive (CBP) traités par IQIRVO ont présenté une plus grande amélioration de la fatigue par rapport au placebo après 52 semaines, telle que mesurée par le questionnaire « PROMIS Fatigue Short Form 7a » (42,9 % pour IQIRVO contre 31,3 % pour le placebo) et la section relative à la fatigue du questionnaire « PBC-40 » (22,6 % pour IQIRVO contre 15,4 % pour le placebo). Chez les patients présentant une fatigue modérée à sévère dans la situation de référence, plus de deux fois plus de patients traités par IQIRVO (66,7 %) ont obtenu des améliorations cliniquement significatives par rapport au placebo (31,3 %). Les données suggèrent en outre que l'effet positif d'IQIRVO sur la fatigue se produit indépendamment de son effet sur le prurit :

« Pour de nombreux patients atteints de CBP, la fatigue est un symptôme invalidant qui tend à diminuer leur capacité à accomplir des tâches quotidiennes ou à participer à des activités sociales, » a déclaré le Dr David Jones, Professeur d'immunologie hépatique à la Faculté de médecine de l'Université de Newcastle. « Ces nouvelles données m'apportent un éclairage essentiel, en tant que médecin traitant des personnes atteintes de CBP, quant à la manière dont IQIRVO peut agir sur la fatigue. »

Ces résultats sont étayés par des données exploratoires supplémentaires soumises dans la catégorie « Late-breaking » (LBP-025), issues d'une analyse protéomique complète portant sur plusieurs échantillons longitudinaux de patients de l'étude ELATIVE®, évalués à l'aide de la technologie Olink® couvrant plus de 5 500 protéines. Plus de 20 protéines impliquées dans la cartographie biologique de la maladie en vue d'analyser différentes voies impliquées dans l'inflammation et la réponse immunitaire, les acides biliaires et l'homéostasie lipidique, la fibrose et les principaux domaines symptomatiques de la CBP, y compris le prurit et la fatigue, ont présenté des changements d'expression chez les patients traités par IQIRVO, avec une réponse biochimique à la semaine 52. Les effets observés sur les signatures protéomiques associées à la fatigue semblent être liés à l'activation du PPAR α .²

« Ces données qui mettent en lumière le mécanisme d'action d'IQIRVO confirment sa valeur et démontrent qu'il s'agit d'une option thérapeutique essentielle pour les personnes atteintes de CBP, » a déclaré Sandra Silvestri, MD, Vice-Présidente exécutive et Chief Medical Officer d'Ipsen. « Aujourd'hui, nous comprenons mieux la voie d'action moléculaire impliquée dans la CBP. Nous sommes convaincus que plus nous en apprenons sur une maladie, plus nous pouvons être efficaces dans le développement de thérapies qui traitent à la fois cette maladie et les symptômes invalidants qui sont associés. »

La CBP est une maladie auto-immune rare du foie, dans laquelle une accumulation de bile et de toxines et une inflammation chronique provoquent une fibrose irréversible du foie et la destruction des canaux biliaires. Elle affecte environ 100 000 personnes aux États-Unis et 165 000 personnes en Europe, dont une majorité de femmes. Cette maladie chronique peut s'aggraver en l'absence de traitement efficace, conduisant à une transplantation hépatique et dans certains cas, à un décès prématuré.

À propos d'Iqirvo® (élafibranor)

Administré oralement une fois par jour, IQIRVO (prononcer EYE-KER-VO) est un agoniste des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR), qui produit un effet sur les PPAR α et PPAR δ . L'activation des PPAR α et δ a pour effet de diminuer la toxicité de la bile et d'améliorer la cholestase en modulant la synthèse, la détoxification et les transporteurs des acides biliaires. L'activation des PPAR α et δ a également des effets anti-inflammatoires en agissant sur différentes voies. En 2019, IQIRVO 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. IQIRVO a obtenu l'approbation des autorités de santé aux États-Unis (FDA) via une procédure accélérée en juin 2024, puis l'approbation conditionnelle de la Commission européenne en septembre 2024, et l'approbation de l'Agence britannique de réglementation des médicaments et des produits de santé (MHRA) en octobre 2024, pour le traitement de la cholangite biliaire primitive (CBP) en association avec l'acide ursodésoxycholique (AUDC) chez l'adulte présentant une réponse inadéquate à l'AUDC, ou en monothérapie chez les patients intolérants à l'AUDC. Ces approbations de la FDA, de la Commission européenne et de la MHRA dépendent des résultats d'un examen approfondi du bénéfice clinique. IQIRVO suit actuellement des processus réglementaires auprès d'autres autorités. IQIRVO (élafibranor) a été développé par GENFIT. Ipsen a obtenu auprès de GENFIT, dans le cadre d'un accord de licence, les droits exclusifs mondiaux de l'élafibranor (à l'exception de la Chine, de Hong Kong, de Taiwan et de Macao) en 2021.

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. La phase d'extension à long terme en ouvert de l'étude ELATIVE se poursuit.

FIN

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 croissant 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 80 pays.

Ipsen est coté en bourse 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'information, consultez ipsen.com

Contacts Ipsen

Investisseurs

- » Khalid Deojee | + 33 6 66 01 95 26 | khalid.deojee@ipsen.com

Médias

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

Déclarations et/ou avertissement Ipsen

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. Jones. D. et al. Clinically significant improvements in fatigue with elafibranor in patients with primary biliary cholangitis and limited association with pruritus: Analyses from the phase III ELATIVE.[®] European Association for the Study of the Liver (EASL) congress, 2025. Abstract LB25220
2. Swain. M. et al. Elafibranor impacts inflammatory, fibrotic and symptom-associated markers in patients with primary biliary cholangitis: Proteomic results from the ELATIVE[®] trial. European Association for the Study of the Liver (EASL) congress, 2025. Abstract LB25202