

Bylvay® (odévixibat) approuvé au Japon pour le traitement d'une maladie rare du foie (CIFP)

- Bylvay® est le premier inhibiteur du transport iléal des acides biliaires administré une fois par jour à être approuvé comme traitement du prurit associé à la cholestase intra-hépatique familiale progressive (CIFP) au Japon, offrant une option de traitement non chirurgicale pour les nourrissons, les jeunes enfants et les adultes.
- La CIFP est une pathologie hépatique rare et potentiellement mortelle qui touche environ 100 enfants et nourrissons au Japon¹.

Paris, France – 19 septembre 25 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que le ministère japonais de la Santé, du Travail et des Affaires sociales a accordé l'autorisation réglementaire pour Bylvay® (odévixibat) dans le traitement du prurit associé à la cholestase intra-hépatique familiale progressive (CIFP). La CIFP regroupe plusieurs maladies génétiques rares dans lesquelles les acides biliaires s'accumulent dans le foie, ce qui provoque peu à peu des lésions pouvant entraîner une insuffisance hépatique. Cette pathologie a un impact sévère sur la qualité de vie en raison de symptômes invalidants tels que de démangeaisons intenses (prurit), causées par l'accumulation de bile dans le foie et dans le sang, pouvant entraîner des lésions cutanées, des troubles du sommeil, de l'irritabilité, ainsi qu'un développement cognitif et social altéré

« Les enfants atteints de CIFP endurent souvent des démangeaisons incessantes qui affectent leur qualité de vie au quotidien. Cela inclut des troubles du sommeil réguliers et nocturnes, pouvant avoir un impact négatif sur toute la famille », a déclaré Sandra Silvestri, MD, PhD, Vice-Présidente Exécutive, Directrice Médicale chez Ipsen. « L'autorisation de Bylvay en tant que traitement oral à prise unique quotidienne représente une nouvelle option bienvenue dans notre approche de cette maladie et offre un nouvel espoir aux patients et aux familles au Japon confrontés aux effets dévastateurs du CIFP. »

Bylvay est un puissant inhibiteur du transport iléal des acides biliaires, administré oralement une fois par jour, qui réduit la réabsorption des acides biliaires vers le foie. Dans l'essai PEDFIC, le plus grand essai mondial de Phase III mené dans la CIFP, les enfants traités avec Bylvay ont montré une diminution significative de la sévérité du prurit et des taux d'acides biliaires sériques. Le traitement a été généralement bien toléré, sans effets indésirables graves liés au médicament, avec une faible incidence d'événements gastro-intestinaux.

« Un diagnostic précoce et de une 'intervention rapide sont essentiels, dans le cas de la CIFP, pour gérer les symptômes et préserver la fonction hépatique, » a déclaré Dr. Hiroki Kondou, Professeur associé, Département de pédiatrie, Hôpital universitaire Kindai de Nara. « Cette approbation de Bylvay offre aux patients et à leurs aidants une nouvelle option thérapeutique susceptible de réduire les démangeaisons, améliorant ainsi la qualité du sommeil, tout en contribuant potentiellement à la préservation du foie. »

L'approbation du MHLW se fonde sur les données d'une étude de Phase III ouverte menée au Japon, qui a évalué l'efficacité et la tolérance de l'odévixibat chez les enfants atteints de CIFP de types 1 et 2. L'étude a confirmé l'amélioration des taux d'acides biliaires sériques et du prurit, cohérente avec les résultats globaux issus de l'essai de phase III PEDFIC. Le plan de développement clinique de Phase III de Bylvay au Japon a été mené par Jadeite Medicines Inc et, dans le cadre de la collaboration stratégique,

la demande d'autorisation de mise sur le marché pour cette indication a été transférée à Ipsen dont le siège social est à Tokyo, au Japon. Ipsen sera également responsable de la commercialisation de Bylvay au Japon.

À propos de la CIFP La CIFP regroupe plusieurs maladies génétiques rares dans lesquelles les acides biliaires s'accumulent dans le foie, ce qui provoque des lésions pouvant entraîner une insuffisance hépatique^{2,3}. Il existe plusieurs sous-types de CIFP, dont trois se distinguent particulièrement : Les CIFP de types 1 et 2 se manifestent généralement au cours des premiers stades de la vie, la toute petite enfance ou la petite enfance, tandis que le CIFP de type 3 peut apparaître entre la petite enfance et l'adolescence^{3,4}. La CIFP affecte l'homme et la femme de manière égale, à un taux allant de 1 pour 50 000 à 1 pour 100 000⁵ naissances. Bien que certaines manifestations tardives de la CIFP puissent survenir à l'âge adulte, celle-ci se manifeste généralement chez les nourrissons et les jeunes enfants⁶ dans une forme plus agressive. La CIFP affecte le quotidien des patients par ses symptômes invalidants, notamment de fortes démangeaisons (prurit) pouvant entraîner des mutilations cutanées, une détérioration du sommeil, un état d'irritabilité, un déficit d'attention et de mauvais résultats scolaires⁴.

À propos de Bylvay (odévixibat)

Bylvay est un puissant inhibiteur du transport iléal des acides biliaires (IBATi), administré une fois par jour, qui agit localement sur l'intestin grêle avec une absorption minimale dans le reste du corps (exposition systémique minimale). Bylvay a été approuvé en juin 2021 dans l'UE, comme première option de traitement médicamenteux pour tous les types de cholestase intrahépatique familiale progressive (CIFP) chez les patients âgés de six mois ou plus, et aux États-Unis, comme première option de traitement médicamenteux pour les patients âgés de trois mois et plus vivant avec un prurit cholestatique dû à une CIPF. Bylvay a obtenu le statut de médicament orphelin pour le traitement de la CIPF dans l'UE et aux États-Unis. En juin 2023, Bylvay a été approuvé aux États-Unis pour le traitement du prurit cholestatique chez les patients âgés de douze mois et plus atteints du syndrome d'Alagille (SAG), et a obtenu le statut de médicament orphelin pour le traitement du SAG. L'odévixibat a été approuvé en 2024 dans des circonstances exceptionnelles sous la marque Kayfanda pour le traitement du prurit cholestatique dans le syndrome d'Alagille (SAG) chez les patients âgés de six mois ou plus. Odevixibat est également en phase de développement avancée dans le cadre d'un essai clinique de phase III en cours (BOLD) pour le traitement de l'atrésie des voies biliaires.

À propos de PEDFIC

PEDFIC est le plus grand essai mondial de Phase III jamais mené dans la CIPF. PEDFIC 1 est un essai randomisé (1:1:1) de 24 semaines, en double aveugle, versus placebo, visant à évaluer l'efficacité et la tolérance de deux doses d'odévixibat (40 µg/kg ou 120 µg/kg) dans la réduction du prurit et des acides biliaires sériques (ABS) chez les enfants atteints de CIPF. Les résultats ont été publiés dans *The Lancet*⁶.

Les données de l'essai de Phase III PEDFIC 1 ont démontré le potentiel de Bylvay comme nouvelle option de traitement efficace dans la CIPF⁶.

- L'essai PEDFIC (n = 62) a atteint son premier critère d'évaluation principal, avec une amélioration significative des symptômes de prurit sous odévixibat, 55 % des patients sous odévixibat ayant obtenu une réduction du prurit contre 30 % des patients sous placebo.
- L'essai a atteint son deuxième critère d'évaluation principal, à savoir la réponse des patients au niveau des acides biliaires sériques (ABS), définie comme le nombre de patients ayant présenté une réduction (de 70 % ou plus par rapport à la valeur initiale, soit des niveaux de 70 µmol/L ou moins) des taux d'ABS à la semaine 24. Un nombre significativement plus important de patients

ont vu leur taux d'ABS évoluer sous odévixibat, 33 % des patients ayant montré une réduction des taux d'ABS, contre zéro patient sous placebo à la semaine 24.

- L'odévixibat a été généralement bien toléré, sans aucun événement indésirable grave lié au médicament et avec une faible incidence de diarrhée/selles fréquentes signalées au cours de l'essai.

PEDFIC 2, une étude d'extension ouverte de PEDFIC 1, est un essai en cours d'une durée de 72 semaines, visant à évaluer l'efficacité et la tolérance de l'odévixibat 120 µg/kg une fois par jour chez les patients atteints de CIFP. Les résultats des analyses intermédiaires ont été publiés dans *The Journal of Hepatology*⁷.

L'approbation du MHLW est fondée sur une étude de phase III ouverte menée par Jadeite Medicines au Japon. Jadeite Medicines a reçu la désignation de médicament orphelin pour l'odévixibat dans la cholestase intra-hépatique familiale progressive (CIFP) en mai 2023, suivie du lancement de l'essai de phase III chez des patients atteints de CIFP au Japon. L'étude a évalué l'efficacité et la sécurité de l'odévixibat chez les patients pédiatriques atteints de CIFP de types 1 et 2. Elle a confirmé une amélioration des taux d'acides biliaires sériques et du prurit cohérent avec les résultats globaux de l'essai PEDFIC.

A 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](https://www.ipsen.com)

Contacts Ipsen

Investisseurs

Henry Wheeler	henry.wheeler@ipsen.com +33 7766471149
Khalid Deojee	khalid.deojee@ipsen.com +33 666019526

Médias

Sally Bain	sally.bain@ipsen.com +1 8573200517
Anne Liontas	anne.liontas.ext@ipsen.com +33 0767347296

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](https://www.ipsen.com).

Références

1. Summary, Ministry of Health Labour and Wellbeing, Japan: [001175135.pdf](#) Last accessed: September, 2025
2. Baker A, et al. Systematic review of progressive familial intrahepatic cholestasis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2019. 43(1):20–36.
3. Nayagam JS, et al. Clinical phenotype of adult-onset liver disease in patients with variants in ABCB4, ABCB11, and ATP8B1. *Hepatol Commun*. 2022. 6(10):2654–2664.
4. Agarwal S, et al. Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis (PFIC) in Indian Children: Clinical Spectrum and Outcome. *J Clin Exp Hepatol*. 2016. v.6(3).
5. Davit-Spraul A, et al. Progressive familial intrahepatic cholestasis. *Orphanet J Rare Dis*. 2009. 4(1):1–12.
6. Thompson RJ, et al. Odevixibat treatment in progressive familial intrahepatic cholestasis: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022. 7:830–842.
7. Thompson RJ, et al. Interim results from an ongoing, open-label, single-arm trial of odevixibat in progressive familial intrahepatic cholestasis 2023. *JHEP Rep*. 5(8):100782.