

Ojemda® approuvé dans l'Union européenne comme première thérapie ciblée pour les enfants atteints de gliome pédiatrique de bas grade (pLGG), en rechute ou réfractaire, indépendamment de l'altération de BRAF

- Nouvelle option thérapeutique pour des tumeurs cérébrales pédiatriques rares et potentiellement invalidantes
- Moins de 10 % des nouvelles autorisations de médicaments au cours des cinq dernières années ont porté sur des maladies pédiatriques; Ojemda® (tovorafénib) constitue une avancée rare qui souligne l'urgence de combler les déficits d'innovation et d'investissement dans les traitements pédiatriques
- L'autorisation repose sur les données pivots de l'étude de phase II FIREFLY-1ⁱ, démontrant des réponses tumorales cliniquement significatives et durables

PARIS, FRANCE, 22 avril 2026 — Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) annonce aujourd'hui que la Commission européenne (CE) a accordé une autorisation de mise sur le marché conditionnelle à Ojemda® (tovorafénib), en monothérapie, pour le traitement des patients âgés de 6 mois et plus atteints d'un gliome de bas grade pédiatrique présentant une fusion ou un réarrangement de BRAF, ou une mutation BRAF V600, et dont la maladie a progressé après un ou plusieurs traitements systémiques antérieurs. ⁱⁱ Cette décision de la CE s'applique aux 27 États membres de l'Union européenne, ainsi qu'à l'Islande, au Liechtenstein et à la Norvège.

Chaque année, plus de 800 enfants sont diagnostiqués avec un pLGG présentant une altération de BRAF dans l'Union européenne. ⁱⁱⁱ Bien que classée comme tumeur de bas grade (à progression lente), cette tumeur cérébrale impose un fardeau considérable tout au long de la vie, entraînant fréquemment des déficiences physiques et neurologiques sévères, notamment une perte de la vision, des troubles de l'élocution et des dysfonctions motrices, qui peuvent fortement affecter la scolarité, l'autonomie et la qualité de vie à long terme des enfants.^{iv}

Jusqu'à présent, de nombreux enfants atteints de pLGG ont dû subir des interventions chirurgicales invasives, plusieurs lignes de chimiothérapie et de la radiothérapie, souvent associées à des complications de santé à long terme.^v

« Pour les enfants diagnostiqués avec un gliome de bas grade, le parcours est souvent long et difficile, avec des options thérapeutiques limitées », a déclaré Sandra Silvestri, M.D., PhD, Vice-présidente exécutive et Directrice médicale d'Ipsen. « L'autorisation accordée aujourd'hui représente une avancée significative pour ces enfants et leurs familles, tout en renforçant notre engagement à répondre à des

besoins médicaux majeurs non satisfaits. Notre priorité est désormais de garantir un accès aussi rapide que possible à ce traitement pour les enfants éligibles dans toute l'Europe. »

L'autorisation de la Commission européenne repose sur les données de l'étude pivot de phase II FIREFLY-1ⁱ, qui a évalué le tovorafénib chez 137 enfants et jeunes adultes atteints de pLGG avec altération de BRAF, en rechute ou réfractaire, ayant reçu au moins un traitement systémique antérieur. L'étude a montré :

- **Une réponse tumorale cliniquement significative** : un taux de réponse globale de 71 % selon les critères RANO-HGG (Response Assessment in Neuro-Oncology pour les gliomes de haut grade) et de 53 % selon les critères RAPNO-LGG (Response Assessment in Pediatric Neuro-Oncology pour les gliomes de bas grade), avec un taux de bénéfice clinique de 77 % selon RANO-HGG et de 58 % selon RAPNO-LGG.^{vi}
- **Des réponses rapides et durables** : selon les critères RAPNO-LGG, chez les patients répondeurs, le délai médian de réponse était de 5,4 mois et la durée médiane de réponse de 18,0 mois.^{vii}
- **Un profil de tolérance maîtrisable** : le tovorafénib a été globalement bien toléré, avec des événements indésirables liés au traitement majoritairement de grade 1 ou 2 et un faible taux d'arrêt du traitement (9,5 % des patients ont interrompu le traitement en raison d'événements considérés par l'investigateur comme liés au tovorafénib).^{vii} Les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents étaient : modification de la couleur des cheveux, augmentation de la créatine phosphokinase sanguine, fatigue, anémie, vomissements, hypophosphatémie, céphalées, éruption maculo-papuleuse, pyrexie, retard de croissance et sécheresse cutanée.^{vii}
- **Une administration pratique** : prise orale une fois par semaine, avec ou sans aliments, sous forme liquide ou comprimé, limitant les perturbations du quotidien familial.ⁱⁱⁱ

« Les familles touchées par un gliome de bas grade vivent souvent pendant des années dans l'incertitude, confrontées à des décisions thérapeutiques difficiles et à la crainte de conséquences à long terme », a déclaré le Professeur François Doz, Professeur de pédiatrie à l'Université Paris-Descartes, Directeur adjoint de la recherche clinique, de l'innovation et de l'enseignement du centre d'oncologie SIREDO de l'Institut Curie, et Directeur de l'enseignement du groupement hospitalier de l'Institut Curie. « L'autorisation d'une thérapie ciblée comme le tovorafénib constitue une avancée majeure, offrant aux familles non seulement une nouvelle option thérapeutique, mais aussi un espoir renouvelé. »

Le règlement européen sur l'évaluation des technologies de santé (HTA), entré progressivement en application à partir de janvier 2025, a introduit un nouveau processus d'évaluation clinique conjointe (Joint Clinical Assessment, JCA) visant à rationaliser et harmoniser l'analyse comparative des données cliniques au sein des États membres. Ojemda est le premier médicament à avoir fait l'objet d'une évaluation JCA.

À propos du tovorafénib

Le tovorafénib (connu sous le nom d'Ojemda®) est un inhibiteur de kinases RAF de type II ciblant les kinases BRAF V600 muté, BRAF de type sauvage et CRAF de type sauvage. Il agit sur les voies de signalisation qui régulent la croissance et la division cellulaires, ce qui peut ralentir, arrêter ou réduire les tumeurs cancéreuses.

Le tovorafénib est indiqué pour le traitement des patients âgés de 6 mois et plus atteints d'un gliome pédiatrique de bas grade (pLGG) en rechute ou réfractaire, présentant une fusion ou un réarrangement de BRAF, ou une mutation BRAF V600.^{vii}

Il a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis dans le cadre d'une procédure d'approbation accélérée^{viii}, sur la base notamment du taux de réponse et de la durée de réponse évalués selon plusieurs critères d'évaluation de la réponse : les critères RANO pour les gliomes de haut grade (Response Assessment in Neuro-Oncology High-Grade Glioma, RANO-HGG), les critères d'évaluation pédiatrique RANO pour les gliomes de bas grade (Response Assessment in Pediatric Neuro-Oncology Low-Grade Glioma, RAPNO-LGG) et les critères RANO pour les gliomes de bas grade (Response Assessment for Neuro-Oncology Low-Grade Glioma, RANO-LGG). Le maintien de l'autorisation pour cette indication pourrait être conditionné à la confirmation et à la description du bénéfice clinique dans une étude confirmatoire.

Le tovorafénib est actuellement évalué comme traitement chez des patients âgés de moins de 25 ans atteints de pLGG présentant une fusion ou un réarrangement de BRAF, ou une mutation BRAF V600, nécessitant un traitement en première ligne (étude de phase III FIREFLY-2/LOGGIC). Des informations complémentaires sur FIREFLY-2 sont disponibles sur ClinicalTrials.gov sous l'identifiant NCT05566795 et sur le CTIS sous le numéro EUCT 2024-510742-13-00.

Ipsen a acquis auprès de Day One Biopharmaceuticals Inc. les droits du tovorafénib hors États-Unis en 2024.

À propos de FIREFLY-1ⁱ

Ce médicament s'est vu accorder par la FDA les désignations « Breakthrough Therapy » et « Rare Pediatric Disease » pour le traitement des patients atteints de pLGG présentant une altération activatrice de RAF, et il a été évalué dans le cadre d'une procédure d'examen prioritaire. Le tovorafénib a également obtenu la désignation de médicament orphelin de la FDA pour le traitement des gliomes malins, ainsi que de la Commission européenne pour le traitement des gliomes. Il a également été approuvé dans la région EAU et a reçu la désignation de médicament orphelin en Russie, en Suisse, à Taïwan, au Japon, en Corée du Sud et en Australie.

L'étude FIREFLY-1 évalue le tovorafénib en monothérapie administrée une fois par semaine chez des patients âgés de 6 mois à 25 ans atteints d'un pLGG en rechute ou en progression, présentant une altération activatrice connue de BRAF.

L'étude est menée en collaboration avec le Pacific Pediatric Neuro-Oncology Consortium. L'étude pivot et toujours en cours de phase II FIREFLY-1 a évalué la sécurité et l'efficacité du tovorafénib chez 137 patients atteints de pLGG avec altération de BRAF, en rechute ou réfractaires, ayant reçu au moins une ligne de traitement préalable, répartis en deux bras. Le bras 1 (n = 77) a été utilisé pour les analyses d'efficacité, tandis que le bras 2 a fourni des données de tolérance pour 60 patients supplémentaires, ce bras ayant été ouvert afin de permettre l'accès au tovorafénib une fois le recrutement du bras 1 terminé.

Des informations complémentaires sur FIREFLY-1 sont disponibles sur ClinicalTrials.gov sous l'identifiant NCT04775485 et sur le 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 avec altération de BRAF sont diagnostiqués chaque année dans l'Union européenne.^{iv} BRAF est le gène le plus fréquemment altéré dans le pLGG, avec deux principaux types d'altérations : les fusions du gène BRAF et la mutation BRAF V600E.^{ix} Ces altérations de BRAF représentent plus de 50 % des cas de pLGG dans le monde et, jusqu'à récemment, il n'existait aucun traitement approuvé pour les patients atteints de pLGG induit par des fusions de BRAF.^x

Le pLGG peut évoluer de manière chronique et persistante, les patients souffrant d'effets indésirables importants liés à la fois à la tumeur et aux traitements, qui peuvent inclure la chimiothérapie et la radiothérapie.^v Ces effets indésirables peuvent avoir un impact à long terme sur leur qualité de vie et comprendre notamment une faiblesse musculaire, une perte de la vision et des troubles de l'élocution. Ce type de tumeur présente un risque élevé de progression, et de nombreux enfants atteints de pLGG nécessitent un traitement au long cours.^v Bien que la majorité des enfants survivent à leur cancer, ceux pour lesquels une résection complète n'est pas possible après la chirurgie 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.

Contacts Ipsen

Investisseurs

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).

References:

ⁱ 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.

ⁱⁱ European Medicines Agency (EMA) Ojemda® (tovorafenib) Summary of Product Characteristics (SmPC)

ⁱⁱⁱ Les estimations de l'incidence et de la prévalence annuelles de la population de patients éligible dans les EU4 + le Royaume-Uni reposent sur des calculs réalisés par Ipsen à partir de données publiques (Eurostat, population < 25 ans ; 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-Oncology*, 2014 ; Qaddoumi *et al.*, *Outcome and prognostic features in pediatric gliomas: a review of 6,212 cases from the SEER database, Cancer*, 2009)

^{iv} Dana-Farber Cancer Institute. Childhood Low-Grade Gliomas. Available at: <https://www.dana-farber.org/cancer-care/types/childhood-low-grade-gliomas>. Consulté en mars 2026

^v Pediatric Brain Tumor Foundation. Voice of the Patient Report. August 5, 2024. Consulté en mars 2026.

^{vi} Données internes, issues de l'étude FIREFLY-1, données arrêtées au 10 mai 2024, soumises à l'EMA

^{vii} Informations de prescription aux États-Unis pour le tovorafénib, 2024

^{viii} Communiqué de presse de Day One. Avril 2024. [Disponible ici : Day One's OJEMDA™ \(tovorafenib\) Receives US FDA Accelerated Approval for Relapsed](#) Day One Biopharmaceuticals, Inc. Consulté en mars 2026.

^{ix} Ryall S, et al. *Acta Neuropathol Commun.* 2020;8(1):30.

^x Ryall S, et al. Integrated molecular and clinical analysis of 1,000 pediatric low-grade gliomas. *Cancer Cell.* 2020;37(4):569–583.e5.