

Le médicament Kayfanda® (odévixibat) d'Ipsen est approuvé dans l'Union européenne pour le prurit cholestatique lié au syndrome d'Alagille, une maladie hépatique rare

- » *Kayfanda® (odévixibat) a été approuvé comme nouvelle option thérapeutique pour le prurit cholestatique chez l'enfant de six mois ou plus atteint du syndrome d'Alagille, une maladie rare du foie.*
- » *L'autorisation de mise sur le marché accordée dans l'UE pour Kayfanda se base sur les données d'ASSERT, le seul essai de Phase III mené à son terme chez des patients atteints du syndrome d'Alagille.*
- » *L'approbation de Kayfanda pour une utilisation dans l'UE étend ainsi la présence d'Ipsen dans les maladies cholestatiques rares du foie.*

Paris (France), le **23 septembre 2024** – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui l'approbation sous circonstances exceptionnelles par la Commission européenne de Kayfanda® (odévixibat) pour le traitement du prurit cholestatique associé au syndrome d'Alagille (SAG) chez les patients âgés de six mois ou plus. Kayfanda est un puissant inhibiteur du transport iléal des acides biliaires (IBAT), non systémique et administré une fois par jour par voie orale. L'odévixibat, qui est le principe actif de Kayfanda, bloque le transporteur iléal des acides biliaires (IBAT), réduisant ainsi la concentration sérique des acides biliaires dans le foie.

« Les patients atteints du syndrome d'Alagille souffrent souvent d'une très mauvaise qualité de vie en raison de démangeaisons intolérables, qui constituent l'un des principaux symptômes de cette maladie, » a déclaré Christelle Huguet, Vice-Présidente Exécutive, Directrice de la Recherche et du Développement chez Ipsen. « À cet égard, la décision communiquée aujourd'hui est plus que bienvenue. Nous allons désormais poursuivre nos efforts en vue de rendre cette nouvelle option de traitement disponible pour les patients vivant dans l'UE. »

L'approbation de Kayfanda, connu dans le SAG sous le nom de Bylvay® en dehors de l'UE, se base sur les données de l'essai clinique de Phase III ASSERT¹. Il s'agit du premier et unique essai de Phase III au monde réalisé chez des patients atteints du SAG. Ces données ont démontré des améliorations statistiquement et cliniquement significatives en termes de sévérité des démangeaisons, de l'entrée dans l'étude (situation de référence) jusqu'au sixième mois, pour Kayfanda par rapport au placebo. Ces améliorations ont été observées rapidement et de façon continue tout au long de la période d'étude. Une réduction statistiquement significative de la concentration sérique d'acides biliaires à la fin du traitement a également été démontrée chez les patients sous Kayfanda par rapport au placebo, ainsi qu'une amélioration de plusieurs paramètres liés au sommeil rapportés par les observateurs. L'incidence globale d'événements indésirables pendant le traitement par Kayfanda était similaire à celle du placebo, avec un faible taux de diarrhée liée au médicament chez les patients atteints du SAG.

« Le SAG est une pathologie particulièrement difficile, qui se manifeste souvent au cours des premiers mois de la vie. L'un des symptômes les plus fréquemment rapportés pour cette maladie est le prurit sévère. Les enfants se grattent au point de saigner et les démangeaisons perturbent leur sommeil, ainsi que le sommeil de leurs aidants, » a déclaré le professeur Henkjan Verkade, pédiatre spécialisé en gastroentérologie et hépatologie, Département de pédiatrie, Université de Groningen, Beatrix Children's Hospital/University Medical Center Groningen, Groningue, Pays-Bas. « La mise à disposition d'une nouvelle option de traitement ayant démontré sa capacité à diminuer les démangeaisons et à améliorer le sommeil est une évolution très favorable pour la communauté du SAG. »

Le SAG est une maladie génétique héréditaire rare qui peut affecter plusieurs organes, y compris le foie, le cœur, le squelette, les yeux et les reins. Des lésions hépatiques peuvent résulter d'un nombre de voies biliaires inférieur à la normale ou de voies biliaires rétrécies ou malformées, ce qui entraîne une accumulation d'acides biliaires toxiques, connue sous le nom de cholestase, pouvant provoquer l'apparition de fibrose ainsi qu'une maladie hépatique progressive. Environ 95 % des patients atteints de la maladie présentent une cholestase chronique, généralement au cours des premiers mois de leur vie, et jusqu'à 88 % présentent également un prurit sévère et intractable. L'incidence mondiale estimée du SAG est de 3 cas sur 100 000 naissances.

Dans l'UE également, pour la cholangite biliaire primitive, Ipsen a obtenu l'approbation d'Iqirvo® (élafrinor), un autre traitement essentiel de son portefeuille leader dans les maladies cholestatiques rares du foie.]

Dans le SAG, Kayfanda est connu sous le nom de Bylvay® en dehors de l'Union européenne (UE). Sous la marque Bylvay, il a été approuvé dans l'UE comme première option de traitement médicamenteux pour tous les types de cholestase intrahépatique familiale progressive (CFIP) chez les patients âgés de six mois ou plus. Le médicament est également en cours d'étude dans un essai de Phase III, BOLD, dans l'atrésie biliaire. Des données devraient être communiquées en 2026.

FIN

À propos de Kayfanda® (odévixibat)

Kayfanda® (odévixibat) est un inhibiteur du transport iléal des acides biliaires (IBAT), non systémique, administré une fois par jour, approuvé sous circonstances exceptionnelles dans l'Union européenne (UE) pour le traitement du prurit cholestatique dans le syndrome d'Alagille (SAG) chez les patients âgés de six mois ou plus. L'odévixibat a été approuvé en juin 2021 dans l'UE sous la marque Bylvay®, comme première option de traitement médicamenteux pour tous les types de cholestase intrahépatique familiale progressive (CFIP) chez les patients âgés de six mois ou plus, et aux États-Unis sous la marque Bylvay®, comme première option de traitement médicamenteux pour les patients âgés de trois mois et plus vivant avec un prurit cholestatique dû à une CFIP. Bylvay a obtenu le statut de médicament orphelin pour le traitement de la CFIP 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 SAG, et a obtenu le statut de médicament orphelin pour le traitement du SAG.

À propos de l'essai ASSERT

ASSERT est un essai en double aveugle, randomisé, versus placebo, visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité de l'odévixibat à raison de 120 µg/kg/jour pendant 24 semaines pour soulager le prurit chez les patients atteints du SAG avec 32 sites en Amérique du Nord, en Europe, au Moyen-Orient et en Asie-Pacifique. 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 principale, l'étude a atteint le critère d'évaluation principal avec une amélioration statistiquement significative du prurit telle que mesurée par le score de grattage « PRUCISION Observer-Reported Outcome » (échelle de 0 à 4 points), en partant du début de la période d'étude jusqu'au mois 6 (semaines 21 à 24), par rapport au groupe placebo (p=0,002). Plus de 90 % des patients ont rapporté une évolution du prurit (≥ 1 point à tout moment pendant 24 semaines). L'étude a également atteint le critère d'évaluation secondaire clé avec une réduction statistiquement significative de la concentration sérique d'acides biliaires entre le début de la période d'étude et la moyenne des semaines 20 et 24 (par rapport au groupe 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'étude, aucune interruption de traitement n'a été enregistrée chez les patients et 96 % des patients ont été transférés vers l'étude d'extension ouverte. L'odévixibat affiche 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 les patients sous placebo).¹

Les résultats complets de l'étude ASSERT ont été publiés dans la revue [*The Lancet Gastroenterology & Hepatology*](#) en avril 2024.

Les informations de sécurité importantes ainsi que les recommandations d'utilisation de Kayfanda seront détaillées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP), publié dans le rapport public d'évaluation européen (EPAR) et disponible dans toutes les langues officielles de l'UE. La version complète du RCP sera accessible sur le site : <http://www.ema.europa.eu>

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 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

- » Craig Marks | + 44 (0)7584 34 91 93 | craig.marks@ipsen.com
- » Nicolas Bogler | + 33 6 52 19 98 92 | nicolas.bogler@ipsen.com

Médias

- » Anna Gibbins | + 44 7717 80 19 00 | anna.gibbins@ipsen.com

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 ; 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 Ovchinsky N., et al. Efficacy and safety of odevoxibat in patients with Alagille syndrome (ASSRT); a phase 3, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet Gastroenterol / Hepatol.* 2024 doi.org/10.1016/S2468-1253(24)00074-8