

### Les dernières données sur l'élafibranor démontrent un profil de tolérance favorable et une efficacité significative dans la CSP, une deuxième indication dans les maladies rares du foie

- » *L'élafibranor a montré un profil de tolérance favorable et a démontré une efficacité en termes de relation dose-effet sur 12 semaines chez des patients atteints de CSP, une maladie rare du foie pour laquelle il n'existe actuellement aucune option de traitement approuvée.*
- » *Les patients traités par élafibranor ont montré des améliorations significatives des paramètres biochimiques hépatiques par rapport au placebo, y compris le taux de phosphatases alcalines (ALP).*
- » *Une stabilisation des marqueurs non invasifs de fibrose hépatique a été observée chez les patients sous élafibranor par rapport au placebo.*
- » *Une amélioration significative du prurit a été rapportée chez les patients sous élafibranor 120 mg par rapport au placebo.*

**PARIS, FRANCE, le 24 avril 2025** – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) communiquera oralement des dernières données issues de l'étude expérimentale de Phase II ELMWOOD portant sur élafibranor via un abstract soumis dans la catégorie « Late-breaking » au congrès de l'Association for the Study of the Liver (EASL) le 10 mai à 11h15 CET. Il s'agit de la toute première fois que des données soulignant le potentiel de l'élafibranor dans le traitement des personnes atteintes de cholangite sclérosante primitive (CSP) seront présentées. La CSP est une maladie rare du foie pour laquelle il n'existe actuellement aucune option de traitement approuvée.

« Ces résultats témoignent de notre engagement continu à faire progresser des traitements potentiels dans les maladies rares du foie, lesquelles présentent d'importants besoins insatisfaits et avec peu d'options pour les patients, » a déclaré Christelle Hugué, PhD, Vice-Présidente exécutive, Directrice de la Recherche et du Développement chez Ipsen. « Ces résultats encourageants soulignent le rôle essentiel d'élafibranor en tant qu'agoniste du PPAR $\alpha/\delta$  dans le traitement potentiel de multiples maladies du foie, comme la CSP. »

Les données de l'essai de phase II ELMWOOD (LB25222/[OS089](#)) ont démontré un profil de tolérance et de sécurité favorable ainsi que des bénéfices en termes d'efficacité pour les patients atteints de CSP traités par élafibranor par rapport au placebo. Dans cette étude sur 12 semaines, 68 patients atteints de CSP ont été randomisés pour recevoir soit 80 mg ou 120 mg d'élafibranor, soit un placebo. Le critère d'évaluation principal était la tolérance et l'innocuité de l'élafibranor. Des effets indésirables apparus suite au traitement ont été observés chez 68,2 %, 78,3 % et 69,6 % des patients recevant respectivement 80 mg d'élafibranor, 120 mg d'élafibranor et un placebo. Des effets indésirables provoquant l'arrêt définitif du traitement sont survenus plus fréquemment chez les patients ayant reçu placebo (8,7 %) que chez ceux ayant reçu l'élafibranor 80 mg (4,5 %) ou 120 mg (4,3 %). Des effets indésirables graves sont survenus chez 4,3 % des patients sous placebo et aucun patient sous élafibranor<sup>1</sup>.

Les résultats d'efficacité ont montré qu'à la semaine 12, les patients sous élafibranor présentaient une réduction significative, avec une relation dose-effet, des taux de phosphatases alcalines (ALP). Une telle diminution a été enregistrée à la semaine 12 chez les patients sous élafibranor 80 mg et 120 mg par rapport au placebo (-103,2 U/L et -171,1 U/L contre 32,1 U/L ; p < 0,0001). Des améliorations ont été observées dès la semaine 4. Des résultats similaires ont été observés au niveau d'autres paramètres biochimiques du foie, notamment l'alanine aminotransférase (ALT) et la gamma-glutamyl transférase (GGT), qui sont des marqueurs biochimiques importants de la progression de la maladie.

Par rapport aux patients sous placebo, les patients sous élafibranor ont également présenté une stabilisation des résultats du test *Enhanced Liver Fibrosis* (ELF), un marqueur non invasif de fibrose hépatique, à la semaine 12. Les patients sous élafibranor 120 mg ont en outre connu une amélioration du prurit par rapport aux patients sous placebo selon le score *Worst Itch Numeric Rating Scale* (WI NRS) (-0,96 contre -0,28 ;  $p < 0,05$ )<sup>1</sup>.

« Ces données issues de l'essai ELMWOOD sont encourageantes et confirment aussi bien l'innocuité que l'efficacité de l'élafibranor comme traitement potentiel de la CSP, maladie pour laquelle il n'existe aucune option actuellement, » a déclaré Cynthia Levy, MD, professeur de clinique et d'hépatologie à la Miller School of Medicine de l'Université de Miami, en Floride. « La CSP est une maladie hépatique grave. La greffe du foie constitue à ce jour le seul traitement qui peut améliorer considérablement le pronostic. Ces résultats justifient des recherches plus approfondies dans le cadre d'essais à plus grande échelle et à plus long terme pour évaluer pleinement le potentiel d'élafibranor dans la CSP. »

La CSP est une maladie chronique rare du foie caractérisée par une inflammation et une cicatrisation des voies biliaires, pouvant entraîner des lésions au niveau du foie, voire une insuffisance hépatique. Bien que son origine exacte soit méconnue, la CSP est souvent associée à d'autres maladies auto-immunes, telles que les maladies inflammatoires de l'intestin. Les symptômes de la CSP peuvent inclure la fatigue, des démangeaisons, une jaunisse et des douleurs abdominales. Au fil du temps, la CSP peut entraîner des complications telles que des infections des voies biliaires, une cirrhose du foie et un risque accru de cancer du foie. Actuellement, il n'existe aucune thérapie approuvée par la FDA ou l'EMA pour le traitement de la CSP.

### À propos d'ELMWOOD

L'étude de Phase II ELMWOOD est une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, qui a consisté à évaluer l'innocuité et l'efficacité de l'élafibranor dans le traitement de la CSP, une maladie rare du foie. Mené sur 12 semaines, l'essai a porté sur 68 patients randomisés pour recevoir soit l'élafibranor (80 mg ou 120 mg), soit un placebo. Le critère d'évaluation principal était la tolérance et l'innocuité de l'élafibranor par rapport au placebo. Les critères d'évaluation supplémentaires comprenaient la variation, par rapport à leur valeur initiale, des constituants biochimiques du foie, de marqueurs non invasifs de fibrose et des résultats rapportés par les patients, y compris pour le prurit selon l'échelle *Worst Itch Numeric Rating Scale* (WI NRS). La phase d'extension en ouvert de 96 semaines évaluant la sécurité et l'efficacité de l'élafibranor 120 mg se poursuit.

### À propos de l'élafibranor

Administré oralement une fois par jour, l'élafibranor est un agoniste des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR), qui produit un effet sur le PPAR $\alpha$  et le PPAR $\delta$ . L'activation des PPAR $\alpha$  et  $\delta$  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 $\alpha$  et  $\delta$  a également des effets anti-inflammatoires en agissant sur différentes voies. En 2019, élafibranor a obtenu la désignation « Breakthrough Therapy » de la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis chez les adultes atteints de cholangite biliaire primitive (CBP) et présentant une réponse inadéquate à l'acide ursodésoxycholique (AUDC), le traitement de première ligne existant pour la CBP. L'élafibranor, sous la marque IQIRVO<sup>®</sup>, 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 (CE) 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 CBP en association avec l'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 CE et de la MHRA dépendent des résultats d'un examen approfondi du bénéfice clinique. L'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 Taïwan et de Macao) en 2021.

Voir [la notice complète d'IQIRVO](#) aux États-Unis.  
Voir [la notice complète d'IQIRVO](#) dans l'Union européenne.

## 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](http://ipsen.com)

### Contacts Ipsen

#### Investisseurs

- » Khalid DEOJEE | + 33 6 66 01 95 26 | [khalid.deojee@ipsen.com](mailto:khalid.deojee@ipsen.com)

#### Médias

- » Sally Bain | +1 8573200517 | [sally.bain@ipsen.com](mailto:sally.bain@ipsen.com)
- » Anne Liontas | + 33 7 67 34 72 96 | [anne.liontas.ext@ipsen.com](mailto: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](https://www.ipsen.com).

## Références

1. Levy. C. et al. Elafibranor for primary sclerosing cholangitis: The ELMWOOD phase II randomised controlled trial. European Association for the Study of the Liver (EASL) Congress, 2025. Abstract LB25222