

Ipsen annonce des résultats préliminaires de deux études de phase III en double aveugle avec Dysport® dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant et chez l'adulte

- **Le traitement avec Dysport® à la dose de 10U/kg/jambe et de 15U/kg/jambe a démontré une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire (critère principal d'évaluation) chez l'enfant atteint de paralysie cérébrale souffrant de spasticité des membres inférieurs**
- **Le traitement avec Dysport® à la dose de 1500U a démontré une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire (critère principal d'évaluation) chez l'adulte souffrant de spasticité des membres inférieurs**
- **Profil de tolérance comparable à celui habituellement observé avec Dysport® dans ces indications**

Paris (France), le 26 janvier 2015 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui des résultats préliminaires dans les deux études de phase III en double-aveugle de Dysport® (abobotulinumtoxinA) dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant atteint de paralysie cérébrale et chez l'adulte ayant subi un accident vasculaire cérébral ou un traumatisme crânien.

Dans l'étude de phase III impliquant des enfants hémiplésiques ou diplésiques souffrant de paralysie cérébrale, le traitement avec Dysport® a montré une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire comparativement au placebo, mesurée grâce à l'échelle modifiée d'Ashworth (Modified Ashworth Scale, MAS ; critère principal d'évaluation), ainsi qu'un bénéfice global statistiquement significatif comparativement au placebo, mesuré grâce à l'évaluation globale du médecin (Physician Global Assessment, PGA ; critère clé d'évaluation secondaire).

Dans l'étude de phase III impliquant des adultes hémiplésiques à la suite d'un accident vasculaire cérébral ou d'un traumatisme crânien, le traitement avec Dysport® à la dose de 1500U

a montré une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire comparativement au placebo, mesurée grâce à l'échelle modifiée d'Ashworth (Modified Ashworth Scale, MAS ; critère principal d'évaluation). Un bénéfice global, tel qu'évalué par le médecin (Physician Global Assessment, PGA ; critère clé d'évaluation secondaire), a été observé contre placebo, bien qu'il n'ait pas atteint une significativité statistique selon l'analyse statistique prévue au protocole.

D'autres critères d'évaluation de la spasticité sont en cours d'évaluation. Le profil de tolérance observé dans cette étude est comparable à celui habituellement observé avec Dysport® dans ces indications.

Les résultats détaillés de ces études en double-aveugle seront présentés au cours des prochains mois à l'occasion de congrès internationaux majeurs. Ipsen partagera ces résultats avec les principales agences réglementaires cette année.

Claude Bertrand, Vice-Président Exécutif Recherche & Développement et Chief Scientific Officer d'Ipsen a déclaré : « *Nous sommes convaincus que ces résultats devraient répondre aux attentes des médecins en leur fournissant potentiellement une nouvelle alternative pour traiter les enfants et les adultes souffrant de spasticité des membres inférieurs. Ces données uniques témoignent du leadership scientifique croissant d'Ipsen dans le domaine des toxines. Nous souhaitons remercier les cliniciens, le personnel soignant, ainsi que les patients et leurs familles qui ont participé à cette étude.* »

Pr. Mauricio Delgado, Investigateur Principal de l'étude PLL a déclaré: « *Il s'agit de la plus importante étude pédiatrique en double aveugle contre placebo démontrant l'efficacité et l'innocuité du traitement par Dysport® de la spasticité chez l'enfant atteint de paralysie cérébrale. Contrairement aux études précédentes, cette étude visait à démontrer une efficacité grâce à une variété de mesures touchant directement les patients et leurs familles. L'étude a réuni un groupe international et pluridisciplinaire d'investigateurs, dont des neurologues pédiatriques, chirurgiens orthopédistes et physiothérapeutes qui ont eu recours à des méthodes d'évaluation clinique standardisées ayant un impact positif sur leur pratique clinique.* »

Pr. Jean Michel Gracies, Investigateur Principal de l'étude ALL a déclaré: « *Cette étude globale de phase III en double aveugle apporte la preuve que Dysport® procure un bénéfice important chez les adultes après un accident vasculaire cérébral ou un traumatisme crânien ayant entraîné une spasticité des membres inférieurs. Cette étude révèle également qu'il est possible d'atteindre une collaboration productive avec un nombre très important d'investigateurs de plusieurs pays et systèmes de santé. En outre, il est important de souligner que cette étude a réuni des équipes pluridisciplinaires incluant des physiothérapeutes et des ergothérapeutes, particulièrement impliqués dans l'évaluation des patients. Ces importants résultats renforcent le positionnement de Dysport® en tant qu'excellent traitement pour les patients souffrant de parésie spastique.* »

A propos de l'étude

L'étude clinique prospective de phase III dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant atteint de paralysie cérébrale comprenait 241 patients, et était multicentrique, randomisée, en double aveugle, et contrôlée contre placebo. Elle a été menée aux Etats-Unis, en France, Turquie, Pologne, Mexique et Chili. L'objectif de cette étude de phase III était d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de Dysport® comparée à un placebo dans l'amélioration de la spasticité des membres inférieurs chez des sujets hémiparétiques ou diploégiques souffrant de paralysie cérébrale.

L'étude clinique prospective de phase III dans le traitement des adultes souffrant de spasticité des membres inférieurs comprenait 388 patients, et était internationale, multicentrique, randomisée, en double aveugle, et contrôlée contre placebo. Elle a été menée aux Etats-Unis, en France, Italie, Belgique, République Tchèque, Pologne, Slovaquie, Russie et Hongrie. L'objectif de cette étude de phase III était d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de Dysport® comparée à un placebo dans l'amélioration de la spasticité des membres inférieurs chez des sujets hémiparétiques à la suite d'un accident vasculaire cérébral ou à un traumatisme crânien.

Le critère principal d'évaluation pour les deux études était l'amélioration du tonus musculaire dans les membres inférieurs traités, mesurée par l'échelle modifiée d'Ashworth (Modified Ashworth Scale (MAS)).

Les patients ont eu l'opportunité de poursuivre leur participation à une étude ouverte à long terme au cours de laquelle ils recevront des cycles de traitement additionnels avec Dysport® sur une période totale de 15 mois.

A propos de l'échelle modifiée d'Ashworth (Modified Ashworth Scale (MAS))

La MAS est l'échelle clinique de référence mesurant le tonus musculaire dans les essais cliniques de spasticité. Elle permet de classer la spasticité en fonction de sa sévérité en évaluant la résistance au mouvement passif. Elle est graduée de 0 (=pas d'amélioration du tonus) à 4 (=membre affecté rigide en flexion ou extension).

A propos de l'évaluation globale du médecin (Physician Global Assessment (PGA))

La PGA est une mesure utilisée pour mesurer le bénéfice clinique global chez le patient. L'échelle est graduée de -4 (détérioration sévère) à 4 (amélioration très importante).

A propos de Dysport®

Dysport® est une forme injectable de la toxine botulique de type A (BTX-A) qui est isolée et purifiée de la bactérie Clostridium BTX-A. Le produit est fourni sous la forme d'une poudre lyophilisée.

Dysport® a été enregistré pour la première fois dans le traitement du blépharospasme et du spasme hémifacial au Royaume-Uni en 1990 et est autorisé dans 82 pays dans de multiples indications : le blépharospasme, la spasticité des membres supérieurs et inférieurs chez l'adulte, le spasme hémifacial, le torticolis spasmodique (désigné précédemment comme la dystonie cervicale), la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant à la suite d'une paralysie cérébrale (CP), l'hyperhidrose axillaire et les rides de la glabella.

Dysport® est approuvé dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte et la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant dans de nombreux pays mais pas aux Etats-Unis. Dysport® est également approuvé dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'adulte dans certains pays européens, mais pas aux Etats-Unis. La seule indication thérapeutique dans laquelle Dysport® est approuvé aux Etats-Unis est le traitement de la dystonie cervicale (connu sous le nom de

torticolis spasmodique dans d'autres marchés) chez l'adulte. Ainsi, les données de Dysport® dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'adulte et l'enfant ne sont qu'à usage expérimental aux Etats-Unis.

A propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale qui a affiché en 2013 des ventes supérieures à 1,2 milliard d'euros. L'ambition d'Ipsen est de devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes. Sa stratégie de développement s'appuie sur 3 franchises : neurologie, endocrinologie et uro-oncologie. Par ailleurs, le Groupe a une politique active de partenariats. La R&D d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes en peptides et en toxines. En 2013, les dépenses de R&D ont atteint près de 260 millions d'euros, soit plus de 21% du chiffre d'affaires. Le Groupe rassemble près de 4 900 collaborateurs dans le monde. Les actions Ipsen sont négociées sur le compartiment A d'Euronext Paris (mnémonique : IPN, code ISIN : FR0010259150) et sont éligibles au SRD (« Service de Règlement Différé »). Le Groupe fait partie du SBF 120. Ipsen a mis en place un programme d'American Depositary Receipt (ADR) sponsorisé de niveau I. Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux Etats-Unis sous le symbole IPSEY. Le site Internet d'Ipsen est www.ipсен.com.

Avertissement Ipsen

Les déclarations prospectives et les objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie et les hypothèses actuelles de la Direction. Ces déclarations et objectifs dépendent de risques connus ou non, et d'éléments aléatoires qui peuvent entraîner une divergence significative entre les résultats, performances ou événements effectifs et ceux envisagés dans ce communiqué. Ces risques et éléments aléatoires pourraient affecter la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers qui sont basés sur des conditions macroéconomiques raisonnables, provenant de l'information disponible à ce jour.

De plus, les prévisions mentionnées dans ce document sont établies en dehors d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier ces paramètres. Ces prévisions sont notamment fondées sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par le Groupe 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 produit 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. Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence des 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 que le Groupe ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes significatives. Aussi, le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais pré cliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné. Le Groupe dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses produits, qui pourraient potentiellement générer des redevances substantielles ; ces partenaires pourraient agir de telle manière que cela pourrait avoir un impact négatif sur les activités du Groupe ainsi que sur ses résultats financiers. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. A 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. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats.

Sous réserve des dispositions légales en vigueur, le Groupe ne prend aucun engagement de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives ou objectifs visés dans le présent communiqué afin de refléter les changements qui interviendraient sur les événements, situations, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces déclarations sont basées. L'activité du Groupe est soumise à des facteurs de risques qui sont décrits dans ses documents d'information enregistrés auprès de l'Autorité des Marchés Financiers.

Pour plus d'informations :

Médias

Didier Véron
Vice-Président Senior, Affaires Publiques et
Communication
Tel.: +33 (0)1 58 33 51 16
Fax: +33 (0)1 58 33 50 58
E-mail: didier.veron@ipsen.com

Brigitte Le Guennec
Responsable Communication Externe
Groupe
Tel.: +33 (0)1 58 33 51 17
Fax: +33 (0)1 58 33 50 58
E-mail : brigitte.le.guennec@ipsen.com

Communauté financière

Stéphane Durant des Aulnois
Directeur Relations Investisseurs
Tel.: +33 (0)1 58 33 60 09
Fax: +33 (0)1 58 33 50 63
E-mail: stephane.durant.des.aulnois@ipsen.com

Thomas Peny-Coblentz, CFA
Directeur Adjoint Relations Investisseurs
Tel.: +33 (0)1 58 33 56 36
Fax: +33 (0)1 58 33 50 63
E-mail: thomas.peny-coblentz@ipsen.com