

Ipsen annonce la publication des résultats de l'étude de phase III randomisée (NCT01313299) montrant l'efficacité et la tolérance de Dysport[®] (abobotulinumtoxinA) dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte dans la revue *The Lancet Neurology*

Soumissions réglementaires effectuées au niveau mondial ayant conduit à l'approbation de Dysport[®] dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte aux États-Unis et à la soumission de dossiers de variation réglementaire en Europe et dans le reste du monde

Paris (France), le 31 août 2015 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui la publication en ligne par la revue *The Lancet Neurology* sur <http://www.thelancet.com/neurology> des résultats détaillés de l'étude randomisée de phase III d'Ipsen (NCT01313299) démontrant l'efficacité et la tolérance de Dysport[®] chez des patients souffrant de spasticité des membres supérieurs secondaires à un accident vasculaire cérébral ou un traumatisme crânien. Cette étude internationale de phase III d'enregistrement a conduit à l'approbation par les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA) de Dysport[®] pour le traitement de la spasticité des membres supérieurs le 16 juillet 2015. En Europe, les éléments relatifs à la spasticité des membres supérieurs dans le Résumé des Caractéristiques du Produit de Dysport[®] ont été déjà modifiés dans certains pays pour inclure des données médicales importantes. Des procédures réglementaires sont en cours dans différents pays européens et dans le reste du monde.

Cette nouvelle étude a montré des résultats positifs sur le critère d'évaluation principal (échelle d'Ashworth modifiée) et sur le premier critère secondaire (évaluation globale par le médecin) chez des patients ayant eu des injections dans différents groupes musculaires du membre supérieur (doigts, poignet, coude et/ou épaule) selon le tableau clinique du patient ; Dysport[®] a montré une amélioration du tonus musculaire et un bénéfice clinique. De plus, l'efficacité sur les mouvements actifs, la spasticité, la fonction passive et la facilité d'utilisation des attelles a été démontrée de manière statistiquement et cliniquement significative, en comparaison au placebo. L'efficacité a été observée dès la première semaine après l'injection et a duré jusqu'à la vingtième semaine chez certains patients.

Claude Bertrand, Vice-Président Exécutif Recherche et Développement, Chief Scientific Officer, Ipsen a déclaré : « *La publication de ces données dans The Lancet Neurology démontre la qualité de notre étude et illustre l'engagement d'Ipsen à améliorer le traitement des*

patients atteints de spasticité afin de leur permettre de gagner en autonomie. Elle confirme l'intérêt thérapeutique de Dysport® dans cette maladie invalidante. »

Le Professeur Jean-Michel Gracies, Neuroréhabilitation, Neurologie & Neurophysiologie, Chef du département de médecine physique et réhabilitation, Groupe Hospitalier Albert CHENEVIER - Henri MONDOR (Créteil, France) a indiqué : *“La publication de cette étude est une excellente nouvelle dans le domaine de la réhabilitation et de l'utilisation de la toxine botulique. C'est la première étude qui démontre des améliorations importantes dans l'amplitude active des mouvements des muscles injectés des membres supérieurs parétiques, ainsi que des améliorations attendues dans la tonicité, la spasticité elle-même, et l'amélioration clinique évaluée tant par le patient que par le médecin après seulement une injection. En soi, cette étude confirme la valeur thérapeutique de cette toxine botulique de type A (abobotulinumtoxinA) et montre l'aspect pratique et la valeur des nouvelles méthodes d'évaluation, qui pourraient être utilisées comme critères principaux dans les prochaines études avec ce produit. »*

À propos de l'étude de phase 3 en double-aveugle sur le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte par Dysport®

L'étude de phase III (NCT01313299), multicentrique, prospective, en double-aveugle, randomisée et contrôlée par placebo, a été réalisée aux États-Unis, en France, en Italie, en Belgique, en République Tchèque, en Pologne, en Slovaquie, en Russie et en Hongrie.

Au total, 243 patients de 34 centres ont été randomisés dans l'un des groupes suivants : Dysport® 500 U (n=80), Dysport® 1 000 U (n=79) ou placebo (n=79). L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité de Dysport® comparé à un placebo dans l'amélioration de la spasticité des membres supérieurs chez des patients hémiparétiques à la suite d'un accident vasculaire cérébral ou d'un traumatisme crânien. Les nouveaux résultats de cette étude publiés dans la revue *The Lancet Neurology* font état d'améliorations du tonus musculaire (MAS) avec un changement moyen du score MAS entre la situation de référence et la semaine 4 pour le principal groupe musculaire ciblé de -0,3 (ET 0,6) dans le groupe placebo, de -1,2 (1,0) dans le groupe Dysport® 500 U (p<0,0001 contre placebo) et de -1,4 (1,1) dans le groupe Dysport® 1 000 U (p<0,0001 contre placebo). Le changement moyen du score de l'évaluation globale par le médecin entre la situation de référence et la semaine 4 a été de 0,6 (ET 1,0) dans le groupe placebo, de 1,4 (1,1) dans le groupe Dysport® 500 U (p=0,0003 contre placebo) et de 1,8 (1,1) dans le groupe Dysport® 1 000 U (p<0,0001 contre placebo). L'efficacité de Dysport® a été observée dès la semaine 1 et s'est maintenue jusqu'à 20 semaines après l'injection chez certains patients.

Le changement moyen du score sur l'échelle d'évaluation de la fonction passive (DAS) entre la situation de référence et la semaine 4 pour le domaine principal du traitement a été de -0,5 (0,7) dans le groupe placebo (n=79), de -0,7 (0,8) dans le groupe Dysport® 500 U (p=0,2560 contre placebo) et de -0,7 (0,7) dans le groupe Dysport® 1 000 U (p=0,0772 contre placebo). Un nombre plus important de patients a obtenu des réductions supérieures ou égales à 1 point du score sur l'échelle DAS pour la cible principale du traitement dans le groupe Dysport® 1 000 U en comparaison au groupe placebo aux semaines 4 et 12. Ces effets bénéfiques se sont maintenus jusqu'à la semaine 12 (p=0,0002). De plus, il s'agit de la première étude de grande ampleur sur une toxine botulique de type A d'évaluation en plusieurs étapes de la parésie spastique incluant les mouvements actifs et la spasticité mesurés par l'échelle de Tardieu : les mouvements passifs rapides (XV3) se sont améliorés dans les fléchisseurs des doigts, du poignet et du coude à la semaine 4. Les autres paramètres de l'échelle de Tardieu (mouvements lents, XV1 ; angles de spasticité, X ; sévérité de la spasticité, Y) se sont améliorés dans certains cas à la semaine 4. Les mouvements actifs dans les fléchisseurs des doigts, du poignet et du coude se sont améliorés dans le groupe Dysport® 1 000 U et dans les fléchisseurs des doigts dans le groupe Dysport® 500 U. L'ensemble



de ces améliorations de la spasticité et de la mobilisation active des différents groupes musculaires ont été accompagnées d'une amélioration d'utilisation des attelles par le patient après 4 semaines dans les groupes de traitement par Dysport® comparés au groupe placebo. Dysport® a été bien toléré aux deux doses testées. Après la fin de cette étude en double aveugle, les patients avaient la possibilité de poursuivre le traitement par Dysport® dans le cadre d'une étude ouverte à long terme d'une durée totale de 15 mois.

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

généraliser 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 :

Ipsen

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

Vice-Président 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