

Ipsen annonce la validation par l'Agence Européenne du Médicament du dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour le telotristat etiprate en association avec des analogues de la somatostatine dans le traitement du syndrome carcinoïde causé par des tumeurs neuroendocrines

Paris (France), le 18 juillet 2016 — Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que l'Agence Européenne du Médicament (EMA : European Medicines Agency), autorité de réglementation européenne, avait accepté le dépôt de la demande de mise sur le marché pour le telotristat etiprate, en complément d'un traitement par analogue de la somatostatine, dans le traitement à long-terme du syndrome carcinoïde, afin d'améliorer le contrôle des symptômes de patients adultes atteints de tumeurs neuroendocrines métastatiques.

En plus de cette soumission européenne, Ipsen poursuit la mise en œuvre de son plan réglementaire mondial de dépôt de demandes d'autorisation de mise sur le marché dans les territoires où le Groupe opère. Ainsi, la demande d'autorisation de mise sur le marché a été soumise à SwissMedic (l'agence réglementaire Suisse) le 5 juillet 2016. En octobre 2014, Ipsen et Lexicon ont annoncé la signature d'un accord exclusif de licence par lequel Ipsen commercialisera telotristat etiprate sur tous les territoires, hors États-Unis et Japon, pays dans lesquels Lexicon conserve ses droits. Lexicon a déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis le 30 mars 2016 pour laquelle les autorités réglementaires américaines (FDA, Food and Drug Administration) ont accordé, le 31 mai 2016, une revue prioritaire.

La soumission réglementaire s'appuie sur les résultats de l'étude pivotale contrôlée de phase 3 TELESTAR versus placebo et une étude de phase 3 complémentaire, TELECAST. Les résultats de l'étude TELESTAR ont mis en évidence une diminution statistiquement significative ($p < 0,001$) par rapport à l'évaluation initiale du nombre moyen de selles quotidiennes sur les 12 premières semaines de l'étude dans les deux groupes de traitement (250 mg trois fois par jour et 500 mg trois fois par jour) par rapport au placebo ; le critère d'évaluation principal a donc été atteint. Une diminution statistiquement significative ($p < 0,001$) de l'acide 5-hydroxyindoléacétique (principal métabolite de la sérotonine) dans les urines a également été observée à la semaine 12 par rapport au placebo dans les deux groupes de traitement. Dans ces 2 études de phase 3 contrôlées versus placebo, TELESTAR et TELECAST, les effets indésirables les plus fréquents associés à l'utilisation du telotristat etiprate étaient des nausées, des douleurs abdominales, de la fatigue et une élévation des gamma glutamyl transférases.

David Meek, Directeur général d'Ipsen, a déclaré : « *Ipsen est un leader mondial dans le traitement des tumeurs neuroendocrines et est engagé à améliorer le devenir des patients, du diagnostic à chaque stade de la maladie, y compris dans le traitement symptomatique du syndrome carcinoïde. Nous allons collaborer plus encore avec l'EMA afin de permettre au plus grand nombre de patients de bénéficier du telotristat etiprate* ».

À propos du syndrome carcinoïde

Les tumeurs neuroendocrines (TNE) bien différenciées sont une tumeur rare qui provient des cellules du système neuroendocrine. Le syndrome carcinoïde (SC) apparaît lorsque la TNE bien différenciée sécrète de grandes quantités de sérotonine et d'autres substances vasoactives dans la circulation systémique. En général, le SC est associé aux symptômes suivants : bouffées vasomotrices, diarrhée, respiration sifflante, douleurs abdominales et parfois à long-terme, une valvulopathie cardiaque.

Les analogues de la somatostatine (ASS) constituent le traitement de référence pour soulager les symptômes du SC et contrôler la tumeur. Les ASS inhibent la libération de sérotonine par les TNE ; ils sont utilisés en traitement de première ligne du SC. Néanmoins, les ASS ne contrôlent pas toujours les symptômes de façon adéquate chez tous les patients. Du fait de la morbidité importante du SC et de l'absence d'options thérapeutiques établies, la population atteinte de SC qui nécessite un contrôle des symptômes en complément du traitement par ASS présente d'importants besoins médicaux non satisfaits.

À propos du telotristat etiprate

Le telotristat etiprate est un nouvel inhibiteur de l'enzyme tryptophane hydroxylase (TPH), administré par voie orale. Par l'inhibition de l'enzyme TPH, étape limitante de la synthèse de la sérotonine, le composé a été conçu pour réduire la production de sérotonine dans les tumeurs neuroendocrines. Le syndrome carcinoïde apparaît lorsque des tumeurs neuroendocrines bien différenciées sécrètent de grandes quantités de sérotonine et d'autres substances vasoactives dans la circulation systémique. Le telotristat etiprate a été développé en association aux ASS pour le traitement de longue durée du SC afin d'améliorer le contrôle des symptômes chez les patients adultes atteints de TNE métastatiques.

Les autorités réglementaires américaines (FDA) ont accordé le statut de revue prioritaire au telotristat etiprate, qui a également bénéficié d'une désignation de « médicament orphelin » par la FDA et l'EMA.

À propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité international qui a affiché en 2015 un chiffre d'affaires supérieur à 1,4 milliard d'euros. Ipsen commercialise plus de 20 médicaments dans plus de 115 pays, avec une présence commerciale directe dans plus de 30 pays. L'ambition d'Ipsen est de devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes. Ses domaines d'expertise comprennent l'oncologie, les neurosciences, l'endocrinologie (adulte et enfant). L'engagement d'Ipsen en oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies visant à améliorer la vie

des patients souffrant de cancers de la prostate, de la vessie ou de tumeurs neuroendocrines. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en médecine générale. 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 situées au cœur des clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences du vivant (Les Ulis/Paris-Saclay, France ; Slough / Oxford, UK ; Cambridge, US). En 2015, les dépenses de R&D ont atteint près de 193 millions d'euros. Le Groupe rassemble plus de 4 600 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.ipsen.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.

Les risques et incertitudes présentés ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document de Référence 2015 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

Pour plus d'informations :

Médias

Didier Véron

Senior Vice-Président, Affaires Publiques et Communication

Tél.: +33 (0)1 58 33 51 16

E-mail: didier.veron@ipsen.com

Brigitte Le Guennec

Responsable de la Communication Externe Groupe

Tél.: +33 (0)1 58 33 51 17

E-mail : brigitte.le.guennec@ipsen.com

Communauté financière

Eugenia Litz

Vice-Présidente Relations Investisseurs

Tél.: +44 (0) 1753 627721

E-mail: eugenia.litz@ipsen.com

Côme de la Tour du Pin

Chargé de Relations Investisseurs

Tél.: +33 (0)1 58 33 53 31

E-mail: come.de.la.tour.du.pin@ipsen.com