

## Ipsen annonce l'approbation par la MHRA<sup>1</sup> d'une nouvelle indication de Décapeptyl<sup>®</sup> dans le traitement du cancer du sein à un stade précoce chez des femmes non ménopausées

Paris (France), 13 mars 2017 – Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY) a annoncé aujourd'hui que la MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) au Royaume-Uni, en coordination avec quatorze autres agences réglementaires européennes, a approuvé une nouvelle indication pour Décapeptyl<sup>®</sup> en tant que traitement adjuvant, en association avec le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase, du cancer du sein hormonosensible à un stade précoce chez des femmes à haut risque de récurrence non ménopausées à l'issue d'une chimiothérapie.

**Alexandre Lebeaut, Vice-Président Exécutif, R&D, Chief Scientific Officer, Ipsen** a déclaré :  
« Nous sommes heureux d'obtenir la première autorisation de mise sur le marché en Europe qui offre une nouvelle option thérapeutique aux patientes non ménopausées atteintes d'un cancer du sein à haut risque, et dont les bénéfices en termes de survie sans récurrence sont avérés. Ce résultat est le fruit d'une longue collaboration scientifique entre Ipsen et l'IBCSG, l'un des groupes coopérateurs les plus influents dans le monde dans le cancer du sein, et témoigne de l'engagement continu d'Ipsen à améliorer les soins apportés aux patients. »

L'autorisation repose sur des études cliniques randomisées internationales conduites par l'International Breast Cancer Study Group (IBCSG) auprès de 5 700 patientes au total, dans 27 pays. Deux études cliniques randomisées de Phase 3 ont été réalisées, SOFT (Suppression of Ovarian Function Trial) et TEXT (Tamoxifène and Exemestane Trial), qui évaluaient les femmes non ménopausées atteintes d'un cancer du sein hormonosensible à un stade précoce.

L'IBCSG a présenté les résultats combinés des études cliniques TEXT et SOFT lors du congrès 2014 de l'American Society of Clinical Oncology, en séance plénière, à Chicago, ainsi qu'au San Antonio Breast Cancer Symposium 2014. Ces résultats ont été publiés dans le *New England Journal of Medicine*<sup>2,3</sup>.

Sur la base des études SOFT et TEXT, les recommandations internationales de St Gallen, de l'European Society for Medical Oncology (ESMO), du National Comprehensive Cancer Network (NCCN), et de l'ASCO, ont été mises à jour pour inscrire la suppression de la fonction ovarienne

<sup>1</sup> Medicines and Healthcare products Regulatory Agency

<sup>2</sup> Pagani O, Regan MM, Walley BA, et al.: Adjuvant exemestane with ovarian suppression in premenopausal breast cancer *N Engl J Med* 2014; 371: 107–118.

<sup>3</sup> Francis PA, Regan MM, Fleming GF, et al.: Adjuvant ovarian suppression in premenopausal breast cancer. *N Engl J Med* 2015; 372: 436–446.

en association soit au tamoxifène soit à l'exémestane, comme nouvelle option thérapeutique chez les femmes ayant un haut risque de récurrence.

**Meredith M. Regan, Professeure associée au Département de biostatistique et de bioinformatique du Dana-Farber Cancer Institute, Professeure associée de médecine à Harvard Medical School, Statisticienne de l'IBCSG**, a commenté: « *L'IBCSG a lancé ces deux études prospectives SOFT et TEXT il y a plus de 15 ans avec l'objectif ambitieux de répondre à une question majeure concernant le rôle de la suppression de la fonction ovarienne en tant que traitement adjuvant chez les femmes non ménopausées. Nous sommes très heureux que ces études aient pu être à la base de l'approbation de la triptoréline par la MHRA, ce qui facilitera l'accès des patientes à ce nouveau paradigme de traitement. Nous remercions Ipsen pour leur soutien depuis le début de ces études* ».

### **A propos de SOFT et TEXT**

Les principaux objectifs des études SOFT et TEXT étaient d'évaluer l'intérêt d'associer la suppression de la fonction ovarienne (OFS) au traitement adjuvant par tamoxifène chez les femmes non ménopausées et d'étudier si un traitement adjuvant par un inhibiteur de l'aromatase (exémestane) était plus efficace que le tamoxifène chez les femmes non ménopausées traitées par suppression ovarienne.

Le critère d'évaluation principal dans les deux études était le taux de survie sans récurrence (DFS). L'étude SOFT comparait le tamoxifène + OFS au tamoxifène seul et les études TEXT et SOFT comparaient tamoxifène + OFS à l'exémestane + OFS. Les critères d'évaluation secondaires étaient l'intervalle sans cancer du sein (BCFI), l'intervalle sans récurrence à distance (DRFI) et la survie globale (OS).

Bien que le critère d'évaluation principal (DFS) n'ait pas été atteint dans l'étude SOFT, (T+OFS versus T seul), l'association exémestane + OFS par triptoréline, en comparaison au tamoxifène, a démontré une amélioration significative de la DFS avec une diminution du risque d'événements de 32% (SOFT: HR=0,68, 95% CI, 0,53 à 0,86). La même association exémestane + OFS par triptoréline en comparaison au tamoxifène + OFS par triptoréline, a démontré également une amélioration significative de la DFS avec une diminution du risque d'événements de 28% (SOFT/TEXT: HR=0,72; 95% CI, 0,60 à 0,86; p=0,0002).

Dans l'étude SOFT, le bénéfice clinique était plus important chez les patientes ayant reçu une chimiothérapie avec une réduction du risque d'événements (DFS) de 18% (HR=0,82; 95% CI, 0,64 à 1,07) chez les patientes ayant reçu T + OFS par triptoréline comparé à celles ayant reçu tamoxifène seul. En particulier, le bénéfice de l'OFS était observé pour la survie sans récurrence (DFS) à 5 ans chez les femmes de moins de 40 ans avec un bénéfice absolu de 4,4 % pour le groupe T + OFS comparé au groupe T seul (HR = 0,74 ; IC à 95%, 0,53 ; 1,03)<sup>4</sup>.

En outre, la combinaison de l'OFS par la triptoréline avec l'exémestane a réduit significativement le risque de récurrence du cancer du sein de 36% (HR=0,64; 95% CI, 0,49 à 0,83) comparé au tamoxifène seul (SOFT) et de 34% (HR=0,66; 95% CI, 0,55 à 0,80; P<0,0001) comparé au tamoxifène + OFS par triptoréline (SOFT/TEXT)<sup>4</sup>.

---

<sup>4</sup> Résumé des caractéristiques du produit (Décapeptyl® RCP 2017)

Dans les deux études, la combinaison de la triptoréline au tamoxifène ou à un inhibiteur de l'aromatase a entraîné une augmentation des effets indésirables, principalement des symptômes de la ménopause, de la dépression, et d'autres effets indésirables avec des effets potentiels sur la santé à long-terme, dont l'hypertension, le diabète et l'ostéoporose. Des effets indésirables de grade 3 et 4 sont survenus chez 30,6% du groupe de patientes traité par exemestane + OFS et chez 29,4% de celui traité par tamoxifène + OFS.

Les données de qualité de vie sur la population globale suggéraient que l'impact sur les indicateurs de qualité de vie en relation avec les symptômes était transitoire et diminuait de façon significative avec le temps (SOFT).

L'International Breast Cancer Study Group (IBCSG) est un groupe coopérateur suisse à but non lucratif dans le cancer du sein qui a mené des recherches cliniques dans l'endocrinothérapie adjuvante et la chimiothérapie, dans les délais et la durée des traitements adjuvants ainsi que dans la qualité de vie au-delà de 35 ans.

### **A propos du cancer du sein**

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes dans le monde et le deuxième au niveau mondial avec plus de 1 676 000 nouveaux cas en 2012 (25% des cas chez les femmes, 12% des cancers)<sup>[1;2]</sup>. Le cancer du sein est le cancer le plus répandu chez les femmes dans tous les pays d'Europe en 2012 avec 464 000 cas<sup>[1]</sup>. L'incidence est stable depuis 2000 (du fait d'une baisse du recours au traitement hormonal de substitution)<sup>[3]</sup>. Le pronostic s'est amélioré grâce aux traitements adjuvants mais le cancer du sein est la première cause de décès liée au cancer dans le monde avec environ 522 000 morts en 2012<sup>[1;2]</sup>. En Europe, le cancer du sein est la première cause de décès liée au cancer chez les femmes et la troisième cause de décès au niveau mondial avec plus de 131 000 cas en 2012 (17% des cas chez les femmes et 7% au niveau mondial)<sup>[1]</sup>. La majorité des cancers du sein sont diagnostiqués à un stade précoce et la plupart sont invasifs<sup>[3]</sup>. Ces cancers invasifs de stade précoce sont opérables et le principal risque pour les patientes est la récurrence (sein locorégional ou contralatéral ou récurrence à distance). En supposant un âge de début de ménopause moyen de 50 ans, la part de cancers du sein invasifs chez les patientes non ménopausées (moins de 50 ans) représente 20% des cas<sup>[3]</sup>. L'évaluation du statut des récepteurs hormonaux (récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone) de la tumeur initiale du sein est systématiquement réalisée<sup>[4]</sup>. Parmi cette population, un sous-groupe de patientes présente des caractéristiques clinico-pathologiques (tel qu'un jeune âge) qui les exposent à un plus grand risque de récurrence<sup>[4]</sup>.

1. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013;49:1374-1403.
2. Globocan Cancer Fact Sheet 2015: Breast Cancer. Available at <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/breast-new.asp>; accessed 20 April 2015.
3. Cancer Research UK 2015, Breast cancer incidence statistics. Available at <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/breast-cancer/incidence-invasive#heading-One>; accessed 16 November 2015.
4. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S et al. Primary breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015;26 (Suppl 5) v8-v30.

### **A propos de Décapeptyl® (triptoréline formulation 1 mois)**

Décapeptyl® est une formulation injectable d'un peptide principalement utilisée pour le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate. Par la suite, des indications complémentaires

ont inclus le traitement des fibromes utérins (tumeur bénigne des tissus musculaires de l'utérus), de l'endométriose (prolifération du tissu endométrial, muqueuse revêtant la paroi utérine à l'extérieur des voies reproductives) avant une intervention chirurgicale ou quand cette dernière ne semble pas adéquate, ainsi que le traitement de la puberté précoce et de la stérilité féminine (fécondation in vitro).

Le principe actif de Décapeptyl® est le pamoate ou l'acétate de triptoréline, un décapeptide analogue de la GnRH (Gonadotrophin Releasing Hormone), une hormone sécrétée par l'hypothalamus qui stimule initialement la libération de gonadotrophines pituitaires (hormones produites par l'hypophyse) qui elles-mêmes contrôlent les sécrétions hormonales des testicules et des ovaires. L'administration de triptoréline supprime l'activité de la GnRH conduisant à la ménopause chez la femme et à la castration hormonale chez l'homme.

### **À propos d'Ipsen**

Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité international qui a affiché en 2016 un chiffre d'affaires proche de 1,6 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 tumeurs neuroendocrines, de cancers du rein et du pancréas. 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 2016, les dépenses de R&D ont dépassé 200 millions d'euros. Le Groupe rassemble plus 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.ipsen.com](http://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. L'utilisation des termes " croit ", " envisage " et " prévoit " ou d'expressions similaires a pour but d'identifier des déclarations prévisionnelles, notamment les attentes du Groupe quant aux événements futurs, y compris les soumissions et décisions réglementaires. 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 de 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. Il ne saurait être garanti qu'un produit recevra les homologations 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 du taux d'intérêt et du taux de change ; l'incidence de la réglementation de l'industrie pharmaceutique et de la législation en matière de soins de santé ; les tendances mondiales à l'égard de la maîtrise des coûts en matière de soins de santé ; les avancées technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par la concurrence ; les problèmes inhérents au développement de nouveaux produits, notamment l'obtention d'une homologation ; la capacité du Groupe 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 du Groupe et autres protections concernant les produits novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets et/ou des recours réglementaires. 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](http://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](mailto:didier.veron@ipsen.com)

**Brigitte Le Guennec**

Responsable Communication Externe Groupe

Tél.: +33 (0)1 58 33 51 17

E-mail : [brigitte.le.guennec@ipsen.com](mailto:brigitte.le.guennec@ipsen.com)

**Communauté financière**

**Eugenia Litz**

Vice-Présidente Relations Investisseurs

Tél.: +44 (0) 1753 627721

E-mail : [eugenia.litz@ipsen.com](mailto: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](mailto:come.de.la.tour.du.pin@ipsen.com)