

## Ipsen erhält EU-Zulassung für IQIRVO® (Elafibranor) als erste neue Therapie für primär biliäre Cholangitis (PBC) seit fast einem Jahrzehnt

- » Die Europäische Kommission erteilt die bedingte Marktzulassung für IQIRVO® (Elafibranor), den somit ersten zugelassenen PPAR-Agonisten für die Behandlung der PBC
- » Die Zulassung folgt einer positiven CHMP-Empfehlung auf der Grundlage der Daten der ELATIVE®-Phase-III-Studie, die eine signifikante Wirksamkeit von IQIRVO® gegenüber Placebo und eine gute Verträglichkeit mit einem akzeptablen Sicherheitsprofil zeigte
- » Die Zulassung unterstreicht das Engagement von Ipsen, durch innovative Therapien die Behandlungsmöglichkeiten für Patient\*innen mit seltenen Lebererkrankungen zu verbessern

München, 08. Oktober 2024 - Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY) gibt die bedingte Zulassung von IQIRVO® durch die Europäische Kommission bekannt. IQIRVO® ist indiziert für die Behandlung der primär biliären Cholangitis (PBC) in Kombination mit Ursodeoxycholsäure (UDCA) bei Erwachsenen, die nicht ausreichend auf UDCA ansprechen, oder als Monotherapie bei Patient\*innen, die UDCA nicht vertragen.<sup>1</sup>

IQIRVO® ist der erste oral einzunehmende Peroxisom-Proliferator-aktivierte Rezeptor (PPAR)-Agonist, der PPAR $\alpha$  und PPAR $\delta$  aktiviert. Beide Rezeptoren stehen mit Cholestase, Entzündung und potenziell Fibrose in Verbindung. Durch die kombinierte Aktivierung von PPAR $\alpha$  und - $\delta$  ermöglicht es IQIRVO®, die Cholestase zu verbessern, die Gallentoxizität zu verringern und die Entzündung zu hemmen.<sup>1</sup>

"Wir freuen uns, dass IQIRVO® nun auch in der EU als wirksame neue Option für die Behandlung von Menschen mit PBC zugelassen ist. PBC ist eine seltene Autoimmunerkrankung der Leber, die vor allem bei Frauen auftritt und für die es seit fast einem Jahrzehnt keine neue therapeutische Innovation mehr gab – und das, obwohl beinahe die Hälfte der Patient\*innen die derzeitigen Therapien nicht vertragen oder nicht ausreichend darauf ansprechen", so Dr. Sybill Hessler, Medical Director, Ipsen DACH. "Wir haben uns stark dafür eingesetzt, dass wir Menschen mit PBC, bei denen das Risiko eines Fortschreitens der Erkrankung besteht, schlimmstenfalls eine Lebertransplantation unumgänglich ist und die weiterhin unter den belastenden Symptomen der Erkrankung leiden, nun eine wirksame Behandlungsmöglichkeit anbieten können."

Die Zulassung von IQIRVO® basiert auf den positiven Daten der doppelblinden, randomisierten, Placebo kontrollierten Phase-III-Studie ELATIVE®, die die Wirksamkeit und Sicherheit von IQIRVO® (Elafibranor) bei Patient\*innen mit PBC und unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit gegenüber UDCA untersuchte.<sup>1,2</sup> Der primäre Endpunkt war das Cholestase-Ansprechen in Woche 52, definiert als zusammengesetzter Endpunkt aus alkalische Phosphatase (AP) < 1,67 × oberer Normwert (ULN) und Gesamtbilirubin  $\leq$  ULN und AP-Abnahme  $\geq$  15%.<sup>1</sup> Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass unter IQIRVO® etwa 13-mal mehr Patient\*innen ein biochemisches Ansprechen im Vergleich zu Placebo erreichten (51 % vs. 4 %, p < 0,0001).<sup>1</sup> Außerdem wurde eine AP-Normalisierung nur unter IQIRVO® erzielt (15 % der Patient\*innen, verglichen mit 0 % in der Placebo-Gruppe).<sup>1</sup>

Bei Patient\*innen mit mäßigem bis schwerem Pruritus (Juckreiz) zu Baseline führte die Behandlung mit IQIRVO® zudem zu einer stärkeren Verringerung des Worst Itch Numeric Rating Scale (WI-NRS)-Scores

bis Woche 52 und Woche 24 im Vergleich zu Placebo, jedoch wurde keine statistische Signifikanz erreicht.<sup>1</sup> Außerdem zeigte sich die Verbesserung des Pruritus unter IQIRVO® bei Patient\*innen mit mäßigem bis schwerem Pruritus durch eine Verringerung des Gesamtscores der PBC-40-Pruritus-Domäne und der 5-D-Prurituskala zu Woche 52.<sup>1</sup>

Unerwünschte Ereignisse traten in beiden Gruppen vergleichbar häufig auf, einschließlich schwerwiegender Ereignisse und solcher, die zum Behandlungsabbruch führten.<sup>2</sup> Unerwünschte Ereignisse, die häufiger unter IQIRVO® auftraten, waren überwiegend gastrointestinaler Natur.<sup>2</sup> Außerdem waren die meisten unerwünschten Ereignisse leicht bis moderat.<sup>2</sup> Es wurde kein Fall von schwerem Pruritus in der IQIRVO®-Gruppe beobachtet.<sup>2</sup>

"IQIRVO® ist ein bedeutender Fortschritt in der Behandlung und im Management der PBC. Denn wir haben jetzt eine neue, wirksame und gut verträgliche Therapieoption für unsere Patient\*innen, die unter dieser chronischen Lebererkrankung leiden", so Prof. Dr. Jörn Schattenberg, Direktor der Klinik für Innere Medizin II am Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg. "PBC kann zu Leberversagen und in schwerwiegenden Fällen zu einer Lebertransplantation führen. Mit der Zulassung von IQIRVO® können wir nun das Fortschreiten der Krankheit nachweislich eindämmen und den Pruritus als stark beeinträchtigendes Leitsymptom lindern."

"Die PBC ist eine sehr heterogene Erkrankung, die bei jedem betroffenen Menschen individuell zu betrachten ist. Viele PBC-Patient\*innen haben starke Symptome, wie extreme Müdigkeit oder starken Juckreiz. Neben der Kontrolle dieser Symptome ist die Normalisierung der Leberwerte und die Prävention leberspezifischer Komplikationen ein wichtiges Ziel in der PBC-Therapie. Mit IQIRVO® haben wir nun eine neue Behandlungsoption, die bei Patient\*innen mit unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit gegenüber UDCA ein langfristiges Therapieansprechen ermöglichen kann", erklärt Prof. Dr. Tobias Müller, Chefarzt Innere Medizin der DRK Kliniken Berlin Mitte.

### **Primär biliäre Cholangitis (PBC)**

Die primär biliäre Cholangitis (PBC) ist eine seltene, cholestatische Autoimmunerkrankung der Leber, von der etwa neun von zehn Betroffenen Frauen sind. Eine Ansammlung von Gallenflüssigkeit und Giftstoffen (Cholestase) sowie chronische Entzündungen können zu einer irreversiblen Fibrose (Vernarbung) der Leber und zur Zerstörung der kleinen Gallengänge führen. Es handelt sich um eine lebenslange Erkrankung, die sich im Laufe der Zeit verschlimmern kann, was zu einer Lebertransplantation und in einigen Fällen zu einem vorzeitigen Tod führen kann, wenn sie nicht wirksam behandelt wird. Die PBC beeinträchtigt das tägliche Leben der Patient\*innen durch lähmende Symptome, zu denen am häufigsten Juckreiz und Müdigkeit gehören.

### **Über IQIRVO® (Elafibranor)**

IQIRVO® (Elafibranor) ist ein neuartiger, einmal täglich oral einzunehmender Agonist, der Peroxisom-Proliferator-aktivierter Rezeptor (PPAR) alpha/delta aktiviert.

Die Aktivierung von PPAR $\alpha$  und PPAR $\delta$  verringert die Gallentoxizität und verbessert die Cholestase durch Modulation der Gallensäuresynthese, der Entgiftung und der Transporter.<sup>1</sup> Die Aktivierung von PPAR $\alpha$  und PPAR $\delta$  hat auch entzündungshemmende Eigenschaften durch Beeinflussung verschiedener Signalwege.<sup>1</sup>

IQIRVO® hat durch die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) im Juni 2024 eine beschleunigte Zulassung und in der EU im September 2024 eine bedingte Zulassung für die Behandlung der primär biliären Cholangitis (PBC) in Kombination mit Ursodeoxycholsäure (UDCA) bei Erwachsenen, die nicht ausreichend auf UDCA ansprechen, oder als Monotherapie bei Patient\*innen, die UDCA nicht vertragen, erhalten.<sup>1</sup> Weitere Zulassungsanträge werden derzeit von mehreren Zulassungsbehörden, darunter die britische Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) geprüft. IQIRVO® (Elafibranor) wurde von GENFIT entwickelt. Ipsen hat die weltweiten Exklusivrechte (außer China, Hongkong, Taiwan und Macau) für Elafibranor im Jahr 2021 von GENFIT lizenziert.

## Über ELATIVE®

ELATIVE® ist eine multizentrische, randomisierte, doppelt-verblindete, Placebo-kontrollierte klinische Studie der Phase III mit einer Open-Label-Extension (NCT04526665).<sup>2</sup> ELATIVE® untersucht die Wirksamkeit und Sicherheit von 80 mg Elafibranor einmal täglich im Vergleich zu Placebo für die Behandlung von Patient\*innen mit PBC, die nicht ausreichend auf Ursodeoxycholsäure (UDCA), die derzeitige Erstlinientherapie für PBC, ansprechen, oder diese nicht vertragen. An der Studie nahmen 161 Betroffene teil, die im Verhältnis 2:1 randomisiert wurden und einmal täglich entweder 80 mg Elafibranor oder Placebo für mindestens 52 Wochen erhielten. Patient\*innen, die unzureichend auf UDCA ansprachen, erhielten weiterhin UDCA in Kombination mit Elafibranor oder Placebo, während Patient\*innen, die UDCA nicht vertragen, nur Elafibranor oder Placebo erhielten.

Die Patient\*innen setzten die Behandlung nach Woche 52 fort bis alle Patient\*innen ihre Behandlung abgeschlossen hatten, oder für maximal 104 Wochen. Die offene Langzeit-Verlängerungsstudie, in der Patient\*innen mit PBC Elafibranor bis zu 5 Jahre lang erhalten können, läuft derzeit noch. In ELATIVE ist der zusammengesetzte primäre Endpunkt definiert als alkalische Phosphatase (AP) < 1,67 × oberer Normwert (ULN) und Gesamtbilirubin ≤ ULN und AP-Abnahme ≥ 15 % nach 52 Wochen. AP und Bilirubin sind wichtige Prädiktoren für das Fortschreiten der PBC-Erkrankung. Eine Verringerung der Werte beider Parameter kann auf eine geringere cholestatische Schädigung und eine verbesserte Leberfunktion hinweisen. Die vollständigen Ergebnisse der 52-wöchigen ELATIVE-Studie wurden im [New England Journal of Medicine \(NEJM\) veröffentlicht](#). Die detaillierten Empfehlungen für die Anwendung von IQIRVO® sind in der Fachinformation beschrieben.

## Über Ipsen

Ipsen ist ein global tätiges, mittelständisches biopharmazeutisches Unternehmen, das sich darauf konzentriert, Patient\*innen in den folgenden drei Therapiebereichen innovative Medikamente zur Verfügung zu stellen: Onkologie, Neurologie und seltene Erkrankungen.

Unsere Pipeline wird durch externe Innovationen angetrieben und durch fast 100 Jahre Entwicklungserfahrung und globale Zentren in den USA, Frankreich und Großbritannien unterstützt. Unsere Teams in mehr als 40 Ländern und unsere Partnerschaften auf der ganzen Welt ermöglichen es uns, Medikamente für Patient\*innen in mehr als 80 Ländern bereitzustellen. Ipsen beschäftigt weltweit rund 5.300 Mitarbeiter und ist in Paris (Euronext: IPN) und in den USA (ADR: IPSEY) notiert.

Weitere Informationen finden Sie unter [ipsen.com](https://www.ipsen.com).

## Pressekontakte

Anja Weber  
Manager Corporate Affairs  
Ipsen DACH  
+49 174 8396127  
[anja.weber@ipsen.com](mailto:anja.weber@ipsen.com)

Dr. Sybill Hessler  
Medical Director  
Ipsen DACH  
+49 160 97281138  
[sybill.hessler@ipsen.com](mailto:sybill.hessler@ipsen.com)

## Referenzen

1. IQIRVO® (Elafibranor) Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation). Stand September 2024.
2. Kowdley KV et al. N Engl J Med. 2024;390(9):795-805.

DRSC-DE-000372