

Communiqué de presse

## **La FDA accorde l'autorisation de mise sur le marché de DYSPORT™ en médecine thérapeutique et esthétique**

- **La toxine botulique de type A d'Ipsen – abobotulinumtoxinA - est autorisée de manière simultanée tant pour le traitement de la dystonie cervicale que pour les rides de la glabelle sous un seul nom de marque : DYSPORT™**
  - **Une étape stratégique majeure pour Medicis et pour Ipsen**
  - **Medicis lancera DYSPORT™ (abobotulinumtoxinA) dans les rides glabellaires dans les 30 à 60 prochains jours**
  - **Ipsen lancera DYSPORT™ (abobotulinumtoxinA) dans la dystonie cervicale au second semestre 2009**

Paris (France) et Scottsdale (Arizona, États-Unis), le 30 avril 2009 - Ipsen (Euronext : IPN) et Medicis (NYSE : MRX) ont annoncé aujourd'hui que les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) ont approuvé la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de produit biologique (*Biologics License Application*, BLA) pour DYSPORT™ (abobotulinumtoxinA), inhibiteur de la libération d'acétylcholine et un agent bloquant l'activité neuromusculaire. L'autorisation couvre deux indications distinctes, à savoir le traitement chez l'adulte de la dystonie cervicale visant à réduire la sévérité d'une position anormale de la tête et la douleur cervicale, ainsi que la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte de moins de 65 ans. Reloxin®, qui était le nom proposé aux États-Unis pour le produit à base de toxine botulique d'Ipsen à usage esthétique, prendra désormais le nom de DYSPORT™. Ipsen commercialisera DYSPORT™ aux États-Unis dans son indication thérapeutique (dystonie cervicale) tandis que Medicis commercialisera DYSPORT™ aux États-Unis dans son indication esthétique (rides glabellaires). Par ailleurs, la dénomination établie unique « abobotulinumtoxinA » différencie DYSPORT™ des autres produits à base de toxine botulique commercialisés.

**Jean-Luc Bélingard, Président d'Ipsen**, déclare « *L'autorisation de mise sur le marché (AMM) de produit biologique de notre dossier DYSPORT™ par la FDA dans les deux indications, thérapeutique et esthétique, est le fruit d'un important travail et d'une organisation efficace des équipes d'Ipsen et de Medicis. Nous sommes fiers d'avoir étroitement collaboré avec la FDA concernant les mentions légales et le plan de communication et de gestion des risques (Risk Evaluation and Mitigation Strategy, REMS), afin de favoriser la connaissance des patients sur la tolérance lors de l'utilisation de DYSPORT™. DYSPORT™ représente une nouvelle option thérapeutique importante pour les patients souffrant de dystonie cervicale et nous espérons nous appuyer sur le succès, au plan international, de cet axe thérapeutique pour bâtir un positionnement aussi solide aux États-Unis.* » Jean-Luc Bélingard conclut « *Cette annonce aujourd'hui marque une étape stratégique majeure dans notre histoire, puisque nous pouvons désormais commercialiser quatre produits aux États-Unis tout en bénéficiant parallèlement, par l'intermédiaire de Medicis, d'une exposition au marché de l'esthétique à forte croissance.* ».

« Nous sommes extrêmement heureux d'annoncer l'octroi de l'AMM de DYSPO<sup>TM</sup> par la FDA » déclare **Jonah Shacknai, Président-Directeur Général de Medicis**. « Medicis et Ipsen ont activement collaboré avec la FDA pour atteindre cet objectif. DYSPO<sup>TM</sup> a été étudié lors d'essais cliniques robustes réalisés pour le traitement des rides de la glabelle, chez environ 2 900 patients dans plus de 80 sites investigateurs<sup>1</sup>. Nous sommes impatients d'entrer sur le marché des interventions non chirurgicales esthétiques les plus connues aux Etats-Unis<sup>2</sup>, et anticipons d'y être très compétitifs. Nous pensons que les médecins et leurs patients apprécieront les bénéfices de la disponibilité d'un nouveau produit. Nous sommes en outre très reconnaissants envers nos collègues d'Ipsen, qui ont travaillé sans relâche avec l'équipe de Medicis pour rendre cette autorisation possible, et envers nos actionnaires, qui ont soutenu nos efforts avec ferveur et patience. Nous sommes convaincus que cette solide collaboration se poursuivra afin d'optimiser le succès commercial de DYSPO<sup>TM</sup>. »

Le plan de communication et de gestion des risques (REMS) pour DYSPO<sup>TM</sup> est destiné à prévenir les erreurs de prescriptions liées à l'absence d'interchangeabilité de DYSPO<sup>TM</sup> avec les autres produits à base de toxine botulique commercialisés, et à assurer que les bénéfices potentiels du traitement par DYSPO<sup>TM</sup> sont supérieurs au risque potentiel de diffusion de la toxine botulique au-delà du site d'injection. Les mentions légales de DYSPO<sup>TM</sup> comportent également une mise en garde encadrée (« boxed warning ») concernant le risque possible de diffusion de tous les produits à base de toxine botulique incluant DYSPO<sup>TM</sup>, à distance du site d'administration.

Ipsen prévoit de lancer DYSPO<sup>TM</sup> pour le traitement de la dystonie cervicale aux Etats-Unis au second semestre 2009. En outre, selon les termes des obligations post-AMM relatives à DYSPO<sup>TM</sup>, Ipsen s'engage notamment à réaliser des études cliniques chez l'enfant et l'adulte souffrant de spasticité.

En mars 2006, Ipsen avait cédé à Medicis les droits pour le développement, la distribution et la commercialisation de la toxine botulique d'Ipsen aux Etats-Unis, au Canada et au Japon pour une utilisation par les médecins en médecine esthétique. En vertu du contrat, Medicis verse à Ipsen 75 millions de dollars à l'occasion de l'autorisation de la FDA. Ipsen recevra des redevances proportionnelles aux ventes et un prix de fourniture, le total de ces deux postes équivalant à environ 30 % du chiffre d'affaires net, tel que défini dans l'accord.

Medicis prévoit de commercialiser DYSPO<sup>TM</sup> dans son usage en médecine esthétique aux Etats-Unis dans les 30 à 60 prochains jours. Medicis mettra ce délai à profit pour parachever la formation de sa force de vente en médecine esthétique. McKesson agira en qualité de distributeur de DYSPO<sup>TM</sup> aux Etats-Unis pour l'indication esthétique. En outre, Ipsen fabriquera et fournira le produit à Medicis pendant toute la durée du contrat, qui s'étend jusqu'en décembre 2036.

DYSPO<sup>TM</sup> dans l'indication esthétique sera accessible aux patients américains par l'intermédiaire de praticiens homologués. Les médecins aux Etats-Unis qui souhaitent passer des commandes de DYSPO<sup>TM</sup> dans l'indication esthétique doivent appeler directement McKesson au 1-877-520-0500.

### **Information importante de sécurité sur DYSPO<sup>TM</sup>**

Les effets de DYSPO<sup>TM</sup> et de tous les produits à base de toxine botulique peuvent se diffuser à partir de la zone d'injection et entraîner des symptômes semblables aux effets de la toxine botulique. Ces symptômes ont été rapportés dans les heures et semaines après l'injection. Les troubles de la déglutition et respiratoires peuvent mettre en danger la vie et des cas de décès ont été rapportés. Le risque de symptômes est probablement plus élevé chez les enfants traités pour spasticité, mais des

symptômes peuvent aussi être rapportés chez l'adulte, notamment chez ceux qui ont des conditions sous-jacentes qui les prédisposeraient à la survenue de ces symptômes.

Une surveillance médicale immédiate est requise dans les cas de troubles respiratoires, de la parole ou de déglutition.

Les unités posologiques de DYSPO<sup>TM</sup> ne sont pas les mêmes que celles des autres produits à base de toxine botulique et ne sont donc pas interchangeables avec les autres préparations de produits à base de toxine botulique.

DYSPO<sup>TM</sup> doit être administré conformément aux instructions de la notice et les doses recommandées ou la fréquence d'administration ne doivent pas être dépassées.

Les patients souffrant d'un trouble de jonction neuromusculaire sont plus à risque de présenter des effets secondaires.

Une attention particulière doit être prise en cas d'administration de DYSPO<sup>TM</sup> chez les patients ayant subi une intervention de chirurgie du visage, de ptosis palpébral, des cicatrices profondes au visage ou une peau grasse épaisse.

Les patients sous DYSPO<sup>TM</sup> tout en étant déjà traités avec des aminoglycosides ou d'autres agents interférant avec la transmission neuromusculaire (par ex. des agents similaires au curare ou des relaxants musculaires) doivent être suivis avec attention pour les symptômes semblables aux effets de la toxine botulique.

DYSPO<sup>TM</sup> ne doit pas être administré aux patients qui présentent une infection du site d'injection ou une allergie à la toxine botulique ou à l'un de ses composants.

DYSPO<sup>TM</sup> ne doit pas être utilisé chez l'enfant ou chez la femme enceinte.

Les effets indésirables les plus fréquents associés au traitement des rides glabellaires sont une irritation du nez et de la gorge, des maux de tête, des douleurs au site d'injection, une réaction cutanée au site d'injection, une infection des voies respiratoires supérieures, un gonflement des paupières, un ptosis palpébral, une inflammation des sinus et des nausées.

Les effets indésirables les plus fréquents associés au traitement de la dystonie cervicale sont une faiblesse musculaire, des troubles de la déglutition, une sécheresse de la bouche, une gêne au site d'injection, une fatigue, des maux de tête, des douleurs cervicales, des douleurs musculo-squelettiques, un enrouement, des douleurs au site d'injection et des troubles oculaires.

Les informations de prescription complètes et le guide du médicament pour le patient sont disponibles sur [www.fdagov](http://www.fdagov)

Pour signaler des effets indésirables suspects aux États-Unis, appelez le 1-877-397-7671 ou la FDA au 1-800-FDA-1088 connectez vous au site [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

### **A propos du marché de l'esthétique**

Selon la Société Américaine de Chirurgie Plastique et Esthétique (*American Society for Aesthetic Plastic Surgery*), plus de 10 millions d'actes esthétiques ont été pratiqués en 2008 aux États-Unis, dont 83 % étaient des interventions non chirurgicales<sup>2</sup>. Les injections de toxine botulique de type A occupent la première place des procédures esthétiques non chirurgicales depuis les cinq dernières années, avec au total plus de 2,4 millions de procédures pour la seule année 2008<sup>2</sup>. Aux États-Unis, le marché de l'esthétique de la toxine botulique de type A est estimé à environ 300 à 400 millions de dollars.<sup>3</sup>

### **A propos de la dystonie cervicale**

La dystonie cervicale est une maladie orpheline aux Etats-Unis, où elle touche environ 125 000 personnes.<sup>4</sup> Il s'agit d'une maladie chronique douloureuse caractérisée par une contraction involontaire des muscles du cou à l'origine de mouvements anormaux et d'une posture anormale de la tête et du cou. Les symptômes débutent généralement chez des personnes de 40 ans ou plus et les femmes sont plus souvent affectées par cette maladie que les hommes.<sup>5</sup>

### **A propos de DYSPORT™ (abobotulinumtoxinA)**

La substance active de DYSPORT™ est une neurotoxine botulique de type A, qui agit au niveau de la jonction neuromusculaire dans le muscle ciblé. DYSPORT™ est une toxine bloquant l'activité neuromusculaire, qui agit en bloquant la libération d'acétylcholine au niveau des terminaisons nerveuses et réduit les spasmes musculaires.

Utilisé depuis 1991 au Royaume-Uni, DYSPORT™ est enregistré dans 76 pays pour un usage thérapeutique et dans 27 pays dans les indications esthétiques. L'exposition des patients est estimée à plus de 2 millions de cycles uniques de traitement, représentant plus de 600 000 patients par année de traitement.

DYSPORT™ a été initialement développé puis enregistré dans de nombreux pays du monde pour le traitement de troubles moteurs tels que la dystonie cervicale (torticolis spasmodique), le blépharospasme (fermeture involontaire des yeux), le spasme hémifacial ainsi que diverses formes de spasticité musculaire, incluant la spasticité du bras consécutive à un accident vasculaire cérébral, la spasticité des membres inférieures (mollet) chez les adultes et les enfants atteints d'infirmité cérébrale. Il a par la suite été développé pour le traitement d'un vaste éventail d'affections neuromusculaires ainsi qu'en médecine esthétique.

### **A propos d'Ipsen**

Ipsen est un groupe pharmaceutique international spécialisé, tourné vers l'innovation, qui commercialise actuellement plus de 20 médicaments et rassemble près de 4 200 collaborateurs dans le monde. Sa stratégie de développement repose sur une complémentarité entre les produits de spécialité, moteurs de sa croissance, issus des domaines thérapeutiques qu'il cible (oncologie, endocrinologie et neurologie), et les produits de médecine générale qui contribuent notamment au financement de sa recherche. La localisation de ses quatre centres de Recherche et Développement (Paris, Boston, Barcelone, Londres) et sa plate-forme d'ingénierie des peptides et des protéines lui permettent d'être en relation avec les meilleures équipes universitaires et d'accéder à un personnel de grande qualité. Plus de 800 personnes sont affectées aux activités de R&D, avec pour mission la découverte et le développement de médicaments innovants au service des patients. Cette stratégie est également soutenue par une politique active de partenariats. En 2008, les dépenses de R&D ont atteint environ 183 millions d'euros, soit près de 19% du chiffre d'affaires consolidé, qui s'est élevé à 971 millions d'euros. Le produit des activités ordinaires a dépassé 1 milliard d'euros au terme du même exercice. Les actions Ipsen sont négociées sur le compartiment A d'Euronext Paris (mnémorique : IPN, code ISIN : FR0010259150). Ipsen est membre du SRD (« Service de Règlement Différé ») et fait partie du SBF 120. Le site Internet d'Ipsen est [www.ipsen.com](http://www.ipsen.com).

### **A propos de Medicis**

Medicis est le leader des entreprises pharmaceutiques spécialisées indépendantes aux Etats-Unis. Son activité est centrée sur la dermatologie et la médecine esthétique. Medicis a pour mission d'aider les patients à avoir une apparence jeune, en bonne santé et une bonne image de soi. Medicis bénéficie d'un portefeuille de produits de prescription de marque dans plusieurs catégories thérapeutiques et esthétiques. Ses produits sont largement reconnus par le corps médical et les patients pour leur efficacité clinique, leur qualité et leur raffinement cosmétique.

Le portefeuille des produits de Medicis regroupe les produits RESTYLANE® (acide hyaluronique), PERLANE® (acide hyaluronique), DYNACIN® (chlorhydrate de minocycline), LOPROX® (ciclopirox), PLEXION® (sulfacétamide de sodium 10 % et soufre 5 %), SOLODYN® (chlorhydrate de minocycline, USP) comprimé à libération prolongée, TRIAZ® (peroxyde de benzoyl), LIDEX® (fluocinonide) crème

0,05 %, VANOS<sup>®</sup> (fluocinonide) crème 0,1 %, ZIANA<sup>®</sup> gel (phosphate de clindamycine 1,2 % et trétinoïne 0,025 %), BUPHENYL<sup>®</sup> (phénylbutyrate de sodium) comprimé et poudre, AMMONUL<sup>®</sup> (phénylacétate de sodium et benzoate de sodium) injectable 10 %/10 %, le système LIPOSONIX<sup>®5</sup> et la marque vendue sans ordonnance (OTC) ESOTERICA<sup>®</sup>.

Pour plus d'informations sur Medicis, merci de visiter le site Internet de la société : [www.Medicis.com](http://www.Medicis.com). Des copies imprimées des états financiers certifiés de Medicis sont disponibles gratuitement sur demande.

REMARQUE : Les informations de prescription complètes de chacun des produits de prescription de Medicis sont disponibles en contactant Medicis. RESTYLANE<sup>®</sup> et PERLANE<sup>®</sup> sont des marques déposées de HA North American Sales AB, filiale de Medicis Pharmaceutical Corporation. Toutes les autres marques déposées sont la propriété de leurs titulaires respectifs.

### **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. 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 précliniques 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, ou que les autorités réglementaires se satisferont des données et informations présentées par le Groupe. 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 risque qui sont décrits dans ses documents d'information enregistrés auprès de l'Autorité des marchés financiers.

### **Avertissement, Medicis**

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives au sens de la *Private Securities Litigation Reform Act*. Toutes les déclarations contenues dans ce communiqué de presse qui ont trait aux activités, événements ou développements dont Medicis attend, pense ou anticipe qu'ils se produiront ou pourront se produire à l'avenir sont des déclarations prospectives. Les déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par des expressions telles que "anticiper", "s'attendre à", "envisager de", "planifier", "prévoir", "penser", "rechercher", "estimer", "pouvoir", "devrait", "probable", "pourrait", "potentiel", "continuer", "en cours", l'utilisation du futur ou d'expressions similaires et les variantes ou formes négatives de ces expressions. Des exemples de ces déclarations prospectives incluent, notamment, l'anticipation d'être un candidat majeur dans la croissance du marché des toxines botuliques, l'hypothèse que les médecins et leurs patients apprécieront les bénéfices du nouveau produit et la date de lancement anticipée de DYSPORT<sup>™</sup>. Ces déclarations sont basées sur certaines hypothèses avancées par Medicis d'après son expérience et sa perception des tendances

historiques, des conditions actuelles, des développements futurs attendus et autres facteurs qu'il estime appropriés dans ces circonstances. Aucune garantie ne peut toutefois être donnée que ces activités, événements ou développements se produiront ou que ces résultats seront obtenus. Ces déclarations sont sujettes à un certain nombre d'hypothèses, risques et incertitudes, dont beaucoup ne relèvent pas du contrôle de Medicis. Plusieurs de ces risques sont mentionnés dans le dernier rapport annuel de Medicis sur le formulaire 10-K pour l'exercice se terminant au 31 décembre 2008 et d'autres documents déposés par Medicis auprès de la *Securities and Exchange Commission*. Les déclarations prospectives représentent le jugement de la direction de Medicis à la date de ce communiqué, et Medicis renonce à toute intention ou obligation de mettre à jour les déclarations prospectives contenues dans le présent communiqué, valides à la date dudit communiqué.

#### **Pour plus d'informations :**

##### ***Ipsen***

##### **Didier Véron**

Directeur des Affaires Publiques et de la Communication

Tel. : +33 (0)1 58 33 51 16

Fax : +33 (0)1 58 33 50 58

E-mail : [didier.veron@ipsen.com](mailto:didier.veron@ipsen.com)

##### **David Schilansky**

Directeur des Relations Investisseurs

Tel. : +33 (0)1 58 33 51 30

Fax : +33 (0)1 58 33 50 63

E-mail : [david.schilansky@ipsen.com](mailto:david.schilansky@ipsen.com)

##### **Pierre Kemula**

Directeur Adjoint aux Relations Investisseurs

Tél.: +33 (0)1 58 33 60 08

Fax: +33 (0)1 58 33 50 63

E-mail: [pierre.kemula@ipsen.com](mailto:pierre.kemula@ipsen.com)

##### ***Medicis***

##### **Kara Stancell**

Directeur executive, Relations Investisseurs et Communications Groupe

+1 (480) 291-5854

E-mail: [kstancell@medicis.com](mailto:kstancell@medicis.com)

-----  
<sup>1</sup> Nombre d'investigateurs et de sujets spécifique aux études cliniques des rides glabellaires seulement

<sup>2</sup> American Society for Aesthetic Plastic Surgery, Cosmetic Surgery National Data Bank Statistics, 2008

<sup>3</sup> Rapports de sociétés concurrentes

<sup>4</sup> Saunders-Pullman R *et al.* (2005) A new screening tool for cervical dystonia. *Neurology* **64**: 2046–2049

<sup>5</sup> Dystonia Medical Research Foundation : [www.dystonia-foundation.org](http://www.dystonia-foundation.org)

<sup>6</sup> Le système LIPOSONIX<sup>®</sup> n'est actuellement pas enregistré aux Etats-Unis.