

Ipsen annonce les résultats cliniques de Dysport[®] Next Generation (DNG) et son intention de déposer une demande d'AMM¹ pour la première toxine liquide de type A prête à l'emploi en Europe et dans le reste du monde²

- DNG efficace en administration unique et répétée
 - Dans l'étude de Phase III dans la dystonie cervicale, DNG significativement supérieur au placebo. La non-infériorité à Dysport[®] en semaine 4 n'a pas été démontrée
- Dans l'étude de Phase II dans les rides de la glabelle, DNG supérieur au placebo et comparable à Dysport[®]
- Profil de tolérance de DNG en ligne avec le profil de tolérance connu de Dysport[®]

Paris (France), le 5 février 2014 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui les résultats de l'étude clinique internationale de phase III de Dysport[®] Next Generation (DNG) dans la dystonie cervicale et de l'étude clinique européenne de phase II de DNG dans le traitement des rides de la glabelle. Fort de ces résultats, Ipsen annonce son intention de déposer une demande d'AMM¹ pour la première toxine liquide de type A prête à l'emploi en Europe et dans le reste du monde².

Pr. Werner Poewe (Investigateur Principal de l'étude au niveau international) a déclaré : « *Il s'agit de la toute première étude internationale de phase III démontrant qu'une toxine liquide de type A est efficace et bien tolérée. Bien que le critère de non-infériorité statistique entre DNG et Dysport[®] n'ait pas été formellement atteint dans la période en double aveugle de l'étude, il est peu probable que cela se traduise par des différences cliniques significatives entre les deux formulations. En outre, les données à long terme issues de la période en ouvert ont démontré une efficacité continue et soutenue ainsi qu'un bon profil de tolérance de DNG. Ces résultats importants vont aider la communauté médicale à évaluer la place d'une toxine liquide de type A prête à l'emploi dans l'arsenal thérapeutique disponible pour le traitement des patients souffrant de dystonie cervicale.* »

Claude Bertrand, Vice-Président Exécutif Recherche & Développement et Chief Scientific Officer d'Ipsen a déclaré : « *Avec ces études, nous confirmons notre rôle de précurseur dans le domaine des toxines et notre leadership dans le développement de solutions thérapeutiques innovantes. Ipsen a l'ambition de devenir la première entreprise pharmaceutique à déposer une*

¹ Autorisation de mise sur le marché

² Amérique Latine, Moyen Orient, Asie (hors Chine et Japon)

demande d'AMM¹ pour une toxine liquide de type A prête à l'emploi, qui devrait répondre aux attentes des médecins en tant que nouvelle alternative thérapeutique potentielle pour traiter les patients. »

L'étude clinique de phase III dans la dystonie cervicale a démontré que DNG, à la dose unique de 500 unités, était cliniquement et statistiquement supérieur au placebo en semaine 4 (réduction moyenne ajustée de 12,5 pour DNG versus 3,9 pour le placebo, telle que mesurée avec l'échelle totale de « Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale » (TWSTRS)).

Comparé à Dysport[®], DNG n'a pas démontré une non-infériorité statistique en efficacité en semaine 4 (réduction moyenne ajustée de 12,5 pour DNG versus 14,0 pour Dysport[®], telle que mesurée avec l'échelle totale de TWSTRS). D'un point de vue clinique, cette différence d'efficacité n'est probablement pas pertinente.

A dose répétée, DNG a montré une efficacité comparable à l'efficacité de Dysport[®] qui avait été observée dans les précédentes études de Phase III¹.

L'étude clinique de phase II dans les rides de la glabelle a démontré que DNG était cliniquement et statistiquement supérieur au placebo et comparable à Dysport[®] à la dose unique de 50 unités.

Dans l'ensemble des études, DNG a démontré des profils de tolérance en ligne avec le profil de tolérance connu de Dysport[®].

L'analyse de la stabilité de DNG est en cours. Les tendances des données de stabilité sont positives, rendant Ipsen confiant dans l'obtention d'un produit commercialement viable. Les analyses de stabilité se poursuivent afin d'établir la durée de vie maximale sur l'ensemble de la gamme.

Sur la base de ces résultats et de l'opinion de l'investigateur principal de l'étude de phase III, Ipsen envisage d'entamer une consultation avec les agences réglementaires pour définir la stratégie en vue du dépôt d'une demande d'AMM² pour la première toxine liquide de type A prête à l'emploi en Europe et dans le reste du monde³.

A propos de Dysport[®]

Dysport[®] est une forme injectable de la toxine botulique de type A (BoNT-A) qui est isolée et purifiée de la bactérie Clostridium BTX-A. Le produit est fourni sous la forme d'une poudre lyophilisée.

Dysport[®] a été enregistré pour la première fois dans le traitement du blépharospasme et du spasme hémifacial au Royaume-Uni en 1990 et est autorisé dans plus de 75 pays dans de multiples indications : le blépharospasme, la spasticité des membres supérieurs et inférieurs chez l'adulte, le spasme hémifacial, le torticollis spasmodique (auparavant appelé dystonie cervicale), la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant à la suite d'une paralysie cérébrale, l'hyperhidrose axillaire et les rides de la glabelle.

¹ Truong D. et al. *Mov. Disord.*, 2005; 20 (7) 783-791; Truong et al., *Parkinsonism Relat Disord.* 2010 Jun;16(5):316-23

² Autorisation de mise sur le marché

³ Amérique Latine, Moyen Orient, Asie (hors Chine et Japon)

A propos de Dysport® Next Generation

Dysport® Next Generation est une toxine botulique liquide de type A prête à l'emploi. Ce produit a l'avantage de simplifier la préparation du produit à injecter, d'aider les médecins dans leur prise en charge du patient, et de potentiellement améliorer la sécurité d'emploi en réduisant les risques d'erreur de préparation.

A propos des études cliniques

L'étude clinique de phase III dans la dystonie cervicale, randomisée, en double aveugle suivie d'une période en ouvert, contrôlée contre placebo et contre un produit actif, incluait 369 patients.

Cette dernière comprenait des patients naïfs ou non naïfs aux BoNT-A souffrant de cette maladie depuis au moins 18 mois. Dans la partie en double aveugle de l'étude, les patients ont été affectés de manière aléatoire à un traitement par DNG, Dysport® ou des injections de placebo dans les muscles du cou. Les patients sont alors entrés dans une partie ouverte de l'étude, au cours de laquelle ils pouvaient recevoir jusqu'à 5 injections de DNG. Le critère primaire de l'étude était l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité de DNG, en comparaison de celles du placebo et de Dysport®, dans le traitement de patients souffrant de dystonie cervicale. Il a été montré une réduction statistiquement significative du score mesuré par l'échelle « Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale » (TWSTRS) ainsi qu'une hausse de la proportion de patients répondant favorablement à Dysport® et DNG par rapport au placebo ($p < 0,001$) à la dose de 500 unités après une dose unique en semaine 4. DNG était cliniquement et statistiquement supérieur au placebo avec une réduction moyenne ajustée de 12,5 (contre 3,9 avec le placebo) telle que mesurée avec l'échelle totale de TWSTRS en semaine 4. Par rapport à Dysport®, DNG n'a pas démontré la non-infériorité avec une réduction moyenne ajustée de 12,5 (contre 14,0 avec Dysport®) telle que mesurée avec l'échelle totale de TWSTRS en semaine 4. Après une dose unique, les patients recevant DNG et Dysport® ont également fait état d'une amélioration de la qualité de vie par rapport au placebo. Dans le cadre de l'étude en ouvert, l'efficacité et l'amélioration de la qualité de vie ont été maintenues chez les patients recevant DNG. Le profil d'innocuité de DNG après administration unique et répétée était excellent et en ligne avec le profil de sécurité connu de Dysport®.

L'étude clinique de phase II dans les rides de la glabelle, en double aveugle, randomisée, contrôlée contre placebo et un produit actif, incluait 176 patients.

Le critère primaire de l'étude était l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité de DNG, en comparaison de celles du placebo et de Dysport®, dans le traitement de patients présentant des rides de la glabelle modérées à sévères. Après administration unique à la dose de 50 unités, DNG s'est avéré être cliniquement et statistiquement supérieur au placebo, et comparable à Dysport®, en semaine 4, tel qu'évalué par les co-critères primaires « évaluation instantanée de l'investigateur » et « auto-évaluation du sujet ». Sur la base de l'« évaluation instantanée de l'investigateur », le taux de réponse était de respectivement 91% pour DNG et de 77% pour Dysport®. Sur la base de l'« auto-évaluation du sujet », le taux de réponse était de respectivement 86% pour DNG et de 83% pour Dysport®. Le taux de réponse correspond au nombre de patients présentant une amélioration de leurs rides de « rides modérées/sévères » à « légères / aucune ride(s) » sur n'importe quelle échelle.

Le profil d'innocuité de DNG après administration unique et répétée était excellent et en ligne avec le profil de sécurité connu de Dysport®.



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 2012, les dépenses de R&D ont atteint près de 250 millions d'euros, soit plus de 20% 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 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.

Pour plus d'informations :

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

Res

Brigitte Le Guennec

Responsable Relations Publiques et Médias

Tél. : +33 (0)1 58 33 51 17

Tél.

Fax

E-m

Fax : 01 58 33 50 58

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

Communauté financière

Pierre Kemula

Vice-Président, Corporate Finance, Trésorerie et Marchés Financiers

Tel.: +33 (0)1 58 33 60 08

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

E-mail: pierre.kemula@ipsen.com

Stéphane Durant des Aulnois

Directeur Adjoint aux 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

Thomas Peny-Coblentz

Chargé de Relations Investisseurs

Tel.: +33 (0)1 58 33 56 36

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

E-mail: thomas.peny-coblentz@ipsen.com