

Ipsen annonce des premiers résultats sur l'étude clinique positive de phase III avec Dysport® dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte à la 8^{ème} Conférence Mondiale de Neuroréhabilitation à Istanbul

- **Dans la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte, le traitement avec Dysport® a démontré une amélioration du tonus musculaire, du bénéfice clinique et de la fonction passive**
- **Profil de tolérance en accord avec le profil de tolérance connu de Dysport®**

Paris (France), le 12 avril 2014 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que des premiers résultats dans l'étude clinique de phase III de Dysport® dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte ont été présentés le samedi 12 avril à la 8^{ème} Conférence Mondiale de Neuroréhabilitation à Istanbul (Turquie).

Claude Bertrand, Vice-Président Exécutif Recherche & Développement et Chief Scientific Officer d'Ipsen a déclaré : « *Nous sommes heureux que des premiers résultats positifs de l'étude clinique de phase III aient été présentés par l'Investigateur Principal de l'étude (Pr JM Gracies) à ce congrès majeur. Nous nous réjouissons d'être en mesure de partager davantage de résultats avec la communauté scientifique lors de prochains congrès internationaux.* »

Quatre semaines après l'injection de Dysport®, l'étude clinique de phase III a démontré que :

- Les patients traités avec Dysport® ont présenté une proportion plus élevée, de manière statistiquement significative ($p < 0,0001$), de répondeurs à l'amélioration du tonus musculaire comparativement au placebo (soit ≥ 1 point d'amélioration sur l'échelle modifiée d'Ashworth, MAS). En semaine 4, les patients traités avec Dysport® à des doses de 500 unités et de 1000 unités ont montré des taux de réponse de respectivement 73,8% et 78,5%, comparativement à 22,8% dans le bras placebo ;
- Les patients traités avec Dysport® ont présenté un bénéfice clinique plus élevé, de manière statistiquement significative ($p < 0,0001$), comparativement au placebo, tel que mesuré grâce à l'évaluation globale du médecin (Physician Global Assessment, PGA). En semaine 4, l'évaluation moyenne du médecin chez les patients traités avec



Dysport® à des doses de 500 unités ou de 1000 unités était de respectivement 1,4 et 1,8, comparativement à 0,6 dans le bras placebo.

En outre, les patients traités avec Dysport® ont montré une proportion plus importante de répondeurs à l'amélioration de la fonction passive par rapport à la valeur de référence comparativement au placebo (présentant une baisse de ≥ 1 point sur l'échelle d'évaluation de l'invalidité). En semaine 4, les patients traités avec Dysport® 1000 unités ont montré un taux de réponse statistiquement significatif de 62%. L'échantillon de patients traités avec Dysport® 500 unités a montré un taux de réponse cliniquement pertinent de 50%. Le bras placebo a montré un taux de réponse de 39%.

Le profil de tolérance observé dans l'étude est en accord avec celui connu de Dysport®.

Des résultats additionnels de cette étude en double-aveugle seront présentés au cours des prochains mois à l'occasion de congrès internationaux majeurs.

Pour des informations plus détaillées sur la 8^{ème} Conférence Mondiale de Neuroréhabilitation : <http://www.wcnr2014.org>

Dysport® est approuvé dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte dans de nombreux pays mais pas aux Etats-Unis. La seule indication thérapeutique dans laquelle Dysport® est approuvé aux Etats-Unis est le traitement de la dystonie cervicale (connu sous le nom de torticolis spasmodique dans d'autres marchés) chez l'adulte. Ainsi, les données de Dysport® dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte ne sont qu'à usage expérimental aux Etats-Unis.

A propos de l'étude

Cette étude prospective de phase III comprenait 243 patients, et était multicentrique, randomisée, en double aveugle, et contrôlée contre placebo. Elle a été menée aux Etats-Unis, en France, Italie, Belgique, République Tchèque, Pologne, Slovaquie, Russie et Hongrie.

L'objectif de cette étude de phase III était d'évaluer l'efficacité de Dysport® comparée à un placebo dans l'amélioration de la spasticité des membres supérieurs chez des sujets hémiparétiques à la suite d'un accident vasculaire cérébral ou d'un traumatisme crânien.

Les critères principaux d'évaluation étaient l'amélioration du tonus musculaire dans les membres supérieurs traités, mesurée par l'échelle modifiée d'Ashworth (Modified Ashworth Scale, MAS) et le bénéfice clinique pour les patients mesuré par l'évaluation globale du médecin (Physician Global Assessment, PGA). Par ailleurs, l'efficacité de Dysport® a été évaluée sur la fonction passive, telle que mesurée par l'échelle d'évaluation d'invalidité (Disability Assessment Scale, DAS). Les patients ont eu l'opportunité de poursuivre leur participation à une étude ouverte à long terme au cours de laquelle ils recevront des cycles de traitement additionnels avec Dysport® sur une période totale de 15 mois.

A propos de l'échelle modifiée d'Ashworth (Modified Ashworth Scale (MAS))

La MAS est l'échelle clinique de référence mesurant le tonus musculaire dans les essais cliniques de spasticité. Elle permet de classer la spasticité en fonction de sa sévérité en évaluant la résistance au



mouvement passif. Elle est graduée de 0 (=pas d'amélioration du tonus) à 4 (=membre affecté rigide en flexion ou extension).

A propos de l'évaluation globale du médecin (Physician Global Assessment, PGA)

La PGA est un outil reconnu et utilisé par les cliniciens pour mesurer le bénéfice clinique global chez le patient. L'échelle de 9 points est graduée de -4 (détérioration sévère) à 4 (amélioration très importante).

A propos de l'échelle d'évaluation d'invalidité (Disability Assessment Scale, DAS)

La DAS évalue l'invalidité fonctionnelle des membres supérieurs chez les patients atteints de spasticité. L'échelle est graduée de 0 (=pas d'invalidité) à 3 (=forte invalidité).

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 BoNT-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 torticolis spasmodique (désigné précédemment comme la dystonie cervicale), la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant à la suite d'une paralysie cérébrale (CP), l'hyperhidrose axillaire et les rides de la glabelle.

Dysport® est approuvé dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte dans de nombreux pays mais pas aux Etats-Unis. La seule indication thérapeutique dans laquelle Dysport® est approuvé aux Etats-Unis est le traitement de la dystonie cervicale (connu sous le nom de torticolis spasmodique dans d'autres marchés) chez l'adulte. Ainsi, les données de Dysport® dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte ne sont qu'à usage expérimental aux Etats-Unis.

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 2013, les dépenses de R&D ont atteint près de 260 millions d'euros, soit plus de 21% du chiffre d'affaires. Par ailleurs, Ipsen bénéficie également d'une présence significative en médecine générale. Le Groupe rassemble près 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.

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 Le Guennec

Responsable Relations Publiques et Médias

Tél. : +33 (0)1 58 33 51 17

Fax : +33 (0)1 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 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, CFA

Directeur Adjoint 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