

## **Ipsen dépose des demandes d'autorisations de mise sur le marché auprès des autorités américaines et européennes pour Somatuline<sup>®</sup> (lanréotide) dans le traitement des tumeurs neuro-endocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP)**

**Dossier de *Supplemental New Drug Application* soumis aux autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA)**

**Demandes de variations d'autorisations de mise sur le marché soumises dans 25 pays de l'Union européenne**

**Paris (France), le 1<sup>er</sup> juillet 2014** – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui le dépôt d'une demande d'indication supplémentaire (*Supplemental New Drug Application, sNDA*) auprès des autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration, FDA*) pour Somatuline<sup>®</sup> Depot 120 mg en injection dans le traitement des TNE-GEP.

Dans l'Union européenne, Ipsen a soumis des variations d'autorisations de mise sur le marché pour Somatuline<sup>®</sup> Autogel<sup>®</sup> 120mg en injection auprès des autorités réglementaires compétentes dans 25 pays membres de l'Union européenne.

Après les Etats-Unis et l'Europe, Ipsen envisage de déployer un programme d'enregistrement mondial.

La soumission réglementaire s'appuie sur les résultats de l'étude de Phase III CLARINET<sup>®</sup> démontrant l'effet antiprolifératif de Somatuline<sup>®</sup> dans le traitement de patients atteints de TNE-GEP. L'étude CLARINET<sup>®</sup> a montré que le traitement expérimental avec Somatuline<sup>®</sup> a permis de prolonger de manière substantielle la période jusqu'à la progression de la maladie ou au décès par rapport au placebo (hazard ratio 0,47, p=0,0002). Les données concernant la tolérance du traitement à l'étude sont cohérentes avec le profil de tolérance connu de Somatuline<sup>®</sup>.

**Marc de Garidel, Président-Directeur général d'Ipsen** a déclaré : « *Ipsen s'engage à apporter des solutions pour répondre aux importants besoins médicaux non satisfaits chez les patients souffrant de TNE-GEP. Le dépôt d'une nouvelle demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis et de variations d'autorisations de mise sur le marché en*

*Europe pour Somatuline<sup>®</sup> est un signe important de notre engagement dans le domaine de l'oncologie ciblée, et nous sommes heureux que ces demandes aient été déposées dans les délais impartis. »*

Les données de l'étude CLARINET<sup>®</sup> sont purement expérimentales dans la mesure où Somatuline<sup>®</sup> ne dispose dans aucun pays de l'indication pour le traitement antiprolifératif des tumeurs neuro-endocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP). Dans de nombreux pays où il est commercialisé en tant que Somatuline<sup>®</sup> Autogel<sup>®</sup>, Somatuline<sup>®</sup> est indiqué dans le traitement de l'acromégalie et dans le traitement des symptômes associés aux tumeurs neuro-endocrines, pouvant inclure le traitement des patients atteints de TNE-GEP développant des symptômes de syndrome carcinoïde. Aux États-Unis, Somatuline<sup>®</sup> Depot est autorisé pour le traitement de l'acromégalie et ne dispose pas de l'indication dans le traitement des TNE-GEP ou les symptômes associés.

#### **À propos des tumeurs neuro-endocrines gastro-entéro-pancréatiques**

Les tumeurs neuro-endocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP) sont des cancers graves et rares. Elles constituent un groupe hétérogène de tumeurs pour lesquelles la tumeur principale est située dans la muqueuse gastrique et le pancréas. Bien que rares, leur incidence est en augmentation (4-6 fois plus que 30 ans auparavant). Elles peuvent sécréter des amines et des peptides fonctionnels et, selon le type et la quantité de ces substances bioactives en circulation, elles peuvent ou non être associées à un syndrome clinique hormonal identifiable. Les TNE-GEP peuvent rester cliniquement silencieuses pendant longtemps, ce qui retarde le diagnostic jusqu'à un stade avancé de la maladie, qui se manifeste alors par des symptômes d'origine hormonale ou des symptômes liés à la masse tumorale, tels qu'une obstruction intestinale ou des douleurs abdominales.

#### **À propos de Somatuline<sup>®</sup>**

La substance active de Somatuline<sup>®</sup> [Somatuline<sup>®</sup> Autogel<sup>®</sup> / Somatuline<sup>®</sup> Depot) (lanréotide) en injection de 120 mg (dénommé ci-après Somatuline<sup>®</sup>)] est l'acétate de lanréotide, un analogue de la somatostatine qui inhibe la sécrétion de plusieurs fonctions endocrines, exocrines et paracrines. Le produit a démontré son efficacité dans l'inhibition de la sécrétion d'hormones de croissance et de certaines hormones du système digestif. Somatuline<sup>®</sup> est commercialisé en tant que Somatuline<sup>®</sup> Depot aux États-Unis et Somatuline<sup>®</sup> Autogel<sup>®</sup> dans les autres pays où une autorisation de mise sur le marché lui a été délivrée, notamment certains pays membres de l'Union Européenne.

Somatuline<sup>®</sup> a été initialement élaboré et est encore principalement utilisé pour le traitement de l'acromégalie dans de nombreux pays, dont les États-Unis, où il est indiqué dans le traitement à long terme des patients atteints d'acromégalie qui ont eu une réponse inadéquate ou ne peuvent pas être traités par chirurgie et/ou radiothérapie. Somatuline<sup>®</sup> n'est pas indiqué pour son effet antiprolifératif sur les TNE-GEP. Somatuline<sup>®</sup> est approuvé dans le traitement des symptômes associés aux tumeurs neuro-endocrines dans de nombreux pays, mais ne dispose pas de cette indication aux États-Unis.

#### **Informations de sécurité importantes sur Somatuline<sup>®</sup>**

Les réactions indésirables les plus souvent signalées après un traitement par lanréotide sont les troubles gastro-intestinaux et la cholélithiase. Des cas de changements de la régulation de la glycémie, des taux d'enzymes hépatiques, de la fréquence cardiaque et des réactions au site d'injection et allergiques ont également été signalés. Pour avoir la liste complète des effets indésirables, mises en



garde, précautions d'emploi et contre-indications, veuillez consulter le résumé des caractéristiques du produit.

### **À propos de CLARINET®**

CLARINET® est une étude randomisée, contrôlée contre placebo et en double aveugle de la réponse anti-proliférative du lanréotide chez les patients atteints de tumeurs neuro-endocrines entéro-pancréatiques (ClinicalTrials.gov NCT00353496). Cette étude internationale de 96 semaines a été réalisée en collaboration avec la UK and Ireland Neuroendocrine Tumour Society (UKI NETS) et la société européenne des tumeurs neuro-endocrines (ENETS).

Au total, 204 patients dans 48 centres de 14 pays présentant des tumeurs neuro-endocrines entéro-pancréatiques non fonctionnelles bien ou faiblement différenciées et un indice de prolifération (Ki67) inférieur à 10 % ont reçu de façon aléatoire le traitement par Somatuline® Autogel® 120 mg (n=101) et par placebo (n=103). À l'inclusion, les principaux sites de localisation de la tumeur étaient le pancréas (44 %), l'intestin moyen (36 %), l'intestin postérieur (7 %) et des sites inconnus (13 %). La plupart des patients présentaient un état stable (96 %) et n'avaient pas reçu de traitement (84 %). 30 % des patients avaient un Ki67 compris entre 3 et ≤ 10 % (grade OMS 2) et 33 % un envahissement hépatique supérieur à 25 %.

Le critère d'efficacité principal était le délai jusqu'à la progression de la maladie (évaluation centralisée selon les critères d'évaluation de la réponse des tumeurs solides, RECIST 1.0) ou le décès. Deux tomodensitométries ou examens par imagerie de résonance magnétique ont été réalisés (semaines 12 à 24), suivies de tomodensitométries effectuées toutes les 12 semaines pendant la première année et toutes les 24 semaines pendant la deuxième année jusqu'à la semaine 96.

### **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 (mnémorique : 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.

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 :**

**Media**

**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](mailto:didier.veron@ipsen.com)

**Brigitte Le Guennec**

Responsable Relations Publiques et Médias

Tel.: +33 (0)1 58 33 51 17

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

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

**Financial Community**

**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](mailto: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](mailto:thomas.peny-coblentz@ipsen.com)