

Ipsen annonce que la FDA a approuvé Dysport® (abobotulinumtoxinA) Injection dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte aux États-Unis

Paris (France), 16 juillet 2015 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que les autorités réglementaires américaines (FDA, Food and Drug Administration) ont approuvé la demande d'autorisation de mise sur le marché (sBLA¹) pour Dysport® (abobotulinumtoxinA), dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte, suite au dépôt du dossier de soumission en septembre 2014. Dysport® est désormais approuvé dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte, afin d'atténuer l'hypertonie des muscles fléchisseurs du coude, du poignet et des doigts. Un bénéfice thérapeutique peut être observé dès la première semaine suivant l'injection de Dysport®. Une majorité de patients inclus dans les essais cliniques a été retraitée entre la 12^{ème} et la 16^{ème} semaine ; une durée d'action allant jusqu'à 20 semaines a été observée chez certains patients. En Europe, des procédures réglementaires sont en cours pour renforcer le libellé actuel des indications de Dysport® pour le traitement de la spasticité des membres supérieurs en incluant des données médicales importantes telles que les recommandations de doses selon les muscles, les intervalles de traitement, ainsi que l'efficacité et la tolérance.

Marc de Garidel, Président-Directeur général du groupe Ipsen, a déclaré : « *Nous nous réjouissons que la FDA ait approuvé Dysport® dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte aux États-Unis. Ce libellé différencié témoigne de la qualité des données cliniques. Ipsen a renforcé sa capacité commerciale et est désormais prêt à lancer Dysport® aux États-Unis dans cette nouvelle indication. Ce lancement est une avancée significative dans notre ambition de devenir un leader mondial dans le traitement de la spasticité.* »

« *L'approbation de Dysport® par la FDA permet de proposer une nouvelle option thérapeutique pour aider les adultes atteints de spasticité* » a déclaré **Allison Brashear, M.D., Professeur et titulaire d'une chaire de neurologie à la Faculté de médecine de Wake Forest, et Investigateur principal de l'essai de Phase III.** « *Cette approbation s'appuie sur de solides données cliniques qui ont démontré que Dysport® améliorerait la tonicité musculaire des membres supérieurs, ce qui est essentiel pour une meilleure utilisation de la main et du bras. Il est important de réaliser qu'un diagnostic précoce est critique pour les patients atteints de spasticité des membres supérieurs, car en l'absence de traitement, celle-ci peut entraîner une augmentation du tonus musculaire.* »

¹ sBLA, Supplemental Biologics License Application

A propos de l'AMM

L'autorisation a été donnée sur la base d'un dossier d'essais conduits chez 600 patients. Dans la dernière étude pivotale de phase III, 238 patients adultes atteints de spasticité des membres supérieurs ont participé à l'étude pour une durée allant jusqu'à 1 an. Cet essai international, multicentrique, randomisé, en double aveugle a comparé l'efficacité de Dysport® (n=159) versus placebo (n=79) chez les patients hémiparétiques à la suite d'un accident vasculaire cérébral ou d'un traumatisme cérébral. L'essai clinique incluait une large population, dont certains patients naïfs au traitement par toxine botulique, et certains patients précédemment traités par toxine botulique. Les critères principaux d'évaluation de l'étude étaient l'amélioration versus placebo 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) à la quatrième semaine. L'essai a été complété par une étude ouverte au cours de laquelle les patients ont reçu jusqu'à 5 cycles de traitement avec Dysport® afin d'en évaluer le profil de tolérance à long terme.

L'étude clinique de phase III a démontré que les patients traités avec Dysport® présentaient une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire telle que mesurée par l'échelle d'Ashworth modifiée et un bénéfice clinique significativement supérieur, comparativement au placebo, mesuré grâce à l'évaluation globale du médecin (PGA) en semaine 4 ($p \leq 0.05$). En semaine 4, les deux doses de Dysport® (500 unités ou 1000 unités) ont démontré une amélioration significative du tonus musculaire telle que mesurée par l'échelle d'Ashworth dans tous les groupes de muscles cibles, incluant le coude, le poignet et les doigts, avec environ 3 patients¹ sur 4 répondant à Dysport®. Les effets indésirables les plus courants ($\geq 2\%$) observés dans l'étude étaient des infections urinaires, rhinopharyngites, faiblesse musculaire, douleurs musculo-squelettiques, vertiges, chutes et dépressions. Le profil de tolérance observé dans l'étude clinique était en ligne avec le profil connu de Dysport®, et il n'y a pas eu de différence dans la fréquence des effets secondaires sévères survenus dans les différents bras de l'essai clinique: placebo (3,7%), Dysport® 500 U (3,7%), Dysport® 1000 U (3,7%).

À propos de la spasticité des membres supérieurs

Il est estimé que 1,8 million d'américains pourraient souffrir de spasticité^{2 3 4 5} à l'origine d'une raideur musculaire, d'une flexion, de spasmes, de contractions nerveuses et de douleurs dans la partie supérieure du bras. Bien qu'elle ne soit pas mortelle, la spasticité des membres supérieurs est douloureuse et peut rendre les tâches de la vie quotidienne, notamment la toilette et l'habillage, compliqués voire impossibles. La maladie survient le plus souvent après un accident vasculaire cérébral, mais peut également résulter d'une atteinte médullaire ou d'un traumatisme cérébral, ou bien encore toucher les adultes atteints de

¹ Répondeurs au MAS en semaine 4: 74% pour Dysport® 500 unités, 79% pour Dysport® 1000 unités et 23% pour placebo

² "Stroke Facts." Centers for Disease Control and Prevention. Web. 10 Juin 2015.
<http://www.cdc.gov/stroke/facts.htm> 24 Mars 2015.

³ Opheim A, et al. (2014). Upper-Limb Spasticity During the First Year After Stroke. Stroke Arm Longitudinal Study at the University of Gothenburg. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 93: 884:896.

⁴ "Traumatic Brain Injury in the United States: Fact Sheet." Centers for Disease Control and Prevention. 6 Juin 2015. http://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/get_the_facts.html, 24 février 2014.

⁵ Ganish S, et al. (2013). Medical Comorbidities in Disorders of Consciousness Patients and Their Association with Functional Outcomes. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94: 1899-907.

sclérose en plaques ou d'infirmité motrice cérébrale (IMC). Les symptômes peuvent apparaître des semaines, des mois et même des années après l'accident vasculaire cérébral ou le traumatisme, mais peuvent se manifester par une torsion des coudes ou des poignets, et des poings serrés.

À 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 tout d'abord été enregistré pour le traitement du blépharospasme et du spasme hémifacial au Royaume-Uni, en 1990, et est autorisé dans plus de 80 pays pour diverses indications, notamment : blépharospasme, spasme hémifacial, torticolis spasmodique (désigné précédemment comme la dystonie cervicale), hyperhidrose axillaire et rides de la glabelle. Aux États-Unis, Dysport® est approuvé dans le traitement de la dystonie cervicale chez l'adulte, pour le traitement d'adultes avec des rides de la glabelle modérées à sévères, et maintenant pour le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte.

A propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe mondial biotechnologique de spécialité qui a affiché en 2014 un chiffre d'affaires supérieur à 1,2 milliard d'euros. Ipsen commercialise plus de 20 médicaments dans plus de 115 pays, avec une présence commerciale directe dans 40 pays. 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 urologie-oncologie. L'engagement d'Ipsen en oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies visant à améliorer la vie des patients souffrant de cancers de la prostate, de la vessie ou de tumeurs neuroendocrines. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en médecine générale. 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 situées au cœur des clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences du vivant (Les Ulis, France ; Slough / Oxford, UK ; Cambridge, US). En 2014, les dépenses de R&D ont atteint près de 187 millions d'euros, soit environ 15% du chiffre d'affaires. Le Groupe rassemble plus de 4 500 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 États-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. Les risques et incertitudes présentés ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document de Référence 2014 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

Pour plus d'informations :

Ipsen

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 Communication Externe
Groupe

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

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

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

Communauté financière

Stéphane Durant des Aulnois

Vice-Président 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