

Le partenaire d'Ipsen, Lexicon Pharmaceuticals, annonce des résultats positifs de l'étude clinique de phase 3 TELESTAR montrant que telotristat etiprate est efficace dans le traitement du syndrome carcinoïde dû à des tumeurs neuroendocrines non contrôlé par les analogues de la somatostatine

- **Telotristat etiprate a atteint le critère principal d'évaluation : réduction, par rapport à l'évaluation initiale, du nombre moyen de selles quotidiennes sur les 12 semaines de l'étude par rapport au placebo**
- **Ipsen détient les droits commerciaux mondiaux de telotristat etiprate (hors États-Unis et Japon)**

Paris (France), 03 août 2015 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que son partenaire, Lexicon Pharmaceuticals Inc. (Nasdaq : LXX), a présenté des résultats positifs de l'étude pivotale de phase 3 TELESTAR. TELESTAR a évalué l'efficacité et le profil de tolérance de telotristat etiprate dans le traitement du syndrome carcinoïde dû à des tumeurs neuroendocrines métastatiques, insuffisamment contrôlé par les analogues de la somatostatine (traitement de référence).

Les résultats préliminaires de l'étude clinique de phase 3 ont montré l'atteinte du critère principal d'évaluation avec une réduction statistiquement significative ($p < 0,001$) par comparaison au placebo, par rapport à l'évaluation initiale, du nombre moyen de selles quotidiennes au cours de la période de traitement de 12 semaines pour les patients prenant telotristat etiprate à la dose de 250 mg ou de 500 mg en complément du traitement de référence.

Les résultats complets de l'étude de Phase 3 TELESTAR seront présentés lors d'un prochain congrès scientifique.

Claude Bertrand, vice-président exécutif R&D et Directeur scientifique d'Ipsen, a déclaré :
« *Nous nous réjouissons des résultats préliminaires de phase 3 positifs de telotristat etiprate. Dans l'hypothèse d'une approbation réglementaire de telotristat etiprate, sa formulation orale serait bénéfique aux patients atteints d'un syndrome carcinoïde non contrôlé par les analogues de la somatostatine. Après l'approbation de Somatuline® Autogel® aux États-Unis et en Europe comme seul et unique analogue de la somatostatine pour le traitement antitumoral des tumeurs neuroendocrines gastro-intestinales et pancréatiques, et l'acquisition récente de la plateforme de médecine nucléaire d'Octreopharm, ces résultats sont une étape importante dans notre*

stratégie visant à positionner Ipsen comme un leader mondial dans le domaine des tumeurs neuroendocrines.»

Professeur Marianne Pavel, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Investigateur Principal et responsable pour l'Allemagne a déclaré : *« Il est nécessaire de trouver un traitement efficace pour améliorer la santé et réduire les comorbidités des patients dont le syndrome carcinoïde est mal contrôlé par un analogue de la somatostatine. Les résultats positifs de cette étude de phase 3 avec telotristat etiprate sont prometteurs pour l'amélioration de la prise en charge des symptômes chez les patients atteints d'un syndrome carcinoïde non contrôlé par les analogues de somatostatine ».*

En octobre 2014, Ipsen et Lexicon avaient annoncé la conclusion d'un accord exclusif de licence par lequel Ipsen commercialiserait telotristat etiprate, hors États-Unis et Japon, principalement dans le traitement du syndrome carcinoïde mal contrôlé par un analogue de la somatostatine. Lexicon conserve les droits exclusifs de commercialisation de telotristat etiprate aux États-Unis et au Japon.

A propos de l'étude

L'essai clinique de phase 3 en double-aveugle TELESTAR (Telotristat Etiprate for Somatostatin Analogue Not Adequately Controlled Carcinoid Syndrome) inclut 135 patients souffrant d'un syndrome carcinoïde insuffisamment contrôlé par les analogues de la somatostatine, le traitement de référence. L'essai clinique incluait trois groupes de traitement : deux groupes recevant une dose différente de telotristat etiprate trois fois par jour (250 mg et 500 mg) et un groupe placebo. Cette étude clinique, sur une période de 12 semaines, avait pour but de mesurer la réduction, par rapport à l'évaluation initiale, du nombre moyen des selles quotidiennes. Tous les patients ont continué leur thérapie par analogue de la somatostatine tout au long de l'étude.

Les résultats préliminaires de l'étude clinique de phase 3 ont montré l'atteinte du critère principal d'évaluation avec une réduction statistiquement significative ($p < 0,001$), par rapport à l'évaluation initiale, du nombre moyen des selles quotidiennes au cours de la période de traitement de 12 semaines pour les patients recevant le telotristat etiprate à la dose de 250 mg ou de 500 mg en complément d'une thérapie par analogue de la somatostatine.

L'étude clinique a également montré qu'une proportion significativement plus importante de patients sous telotristat etiprate a bénéficié d'une réponse durable (44% pour la dose de 250mg et 42% pour la dose de 500mg versus 20% pour le placebo, soit $p < 0,040$), définie comme une réduction supérieure ou égale à 30% du nombre moyen des selles quotidiennes sur une durée supérieure à la moitié du nombre total de jours de l'étude.

Il a été observé une réduction de 29% des selles quotidiennes au cours de la dernière semaine de traitement (semaine 12) chez les patients ayant reçu telotristat etiprate à la dose de 250mg, de 35% chez les patients ayant reçu telotristat etiprate à la dose de 500mg, et de 17% chez les patients sous placebo. Ces résultats sont comparables à ceux observés lors de la phase 2.

La proportion de patients présentant des effets indésirables liés au traitement, des effets indésirables graves, et des arrêts de traitement dus aux effets indésirables était généralement comparable entre les groupes de traitements. Le profil de tolérance de telotristat etiprate 250mg trois fois par jour apparaît comparable au groupe placebo et voire meilleur que celui de telotristat etiprate 500 mg concernant les effets gastro-intestinaux et les troubles de l'humeur. Une analyse approfondie des effets indésirables va être menée.

Cette étude clinique de phase 3 de 12 semaines est suivie par une période ouverte de 36 semaines au cours desquelles tous les patients ont reçu telotristat etiprate 500 mg trois fois par jour.

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 30 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 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. 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