

Ipsen annonce que la FDA a approuvé l'autorisation de mise sur le marché du Dysport® (abobotulinumtoxinA) pour le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'adulte

La spasticité peut concerner les adultes souffrant d'un accident vasculaire cérébral, d'un traumatisme crânien, d'une lésion médullaire, d'une sclérose en plaques et d'une infirmité motrice cérébrale

Paris (France), le 16 juin 2017 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration, FDA*) ont étendu les indications autorisées de Dysport® (abobotulinumtoxinA) Injection pour le traitement de la spasticité chez l'adulte, au traitement de la spasticité des membres inférieurs (*supplemental Biologics License Application, sBLA*). En juillet 2015, Dysport® a obtenu une autorisation de mise sur le marché pour le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte. En juillet 2016, Dysport® a été autorisé pour le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez les enfants de deux ans et plus, devenant ainsi la seule et unique toxine botulique autorisée par la FDA pour cette indication.

Dans une étude de phase III multicentrique, prospective, en double-aveugle, randomisée versus placebo, les patients adultes traités par Dysport®, victimes d'un accident vasculaire cérébral ou d'un traumatisme crânien, ont présenté une amélioration du tonus musculaire au niveau de l'articulation de la cheville, mesurée par la différence moyenne sur l'échelle modifiée d'Ashworth (MAS) entre la situation de base à l'inclusion et la semaine 4. Pour la majorité des patients de l'étude, la durée de la réponse était comprise entre 12 et 16 semaines. Dans cette étude, certains patients ont présenté une durée de réponse étendue (approximativement 20 semaines).

Le degré et le profil de spasticité musculaire et le bénéfice clinique général au moment de la réinjection peuvent nécessiter de modifier la dose de Dysport® et les muscles à injecter. La réadministration de Dysport® doit être effectuée lorsque l'effet de la précédente injection a diminué, mais pas moins de 12 semaines après la précédente injection.

La spasticité des membres inférieurs affecte la mobilité du patient. Chez les adultes, environ un patient sur trois victime d'un AVC, un patient sur trois victime d'une lésion médullaire, un patient sur six victime d'un traumatisme crânien et deux patients sur trois atteints de sclérose en plaques (MS) vont développer une spasticité des membres inférieurs.¹ Les patients adultes atteints d'infirmité motrice cérébrale peuvent également fréquemment développer une spasticité des membres inférieurs.^{1,2}

« Les patients adultes atteints d'une spasticité liée à un AVC, une sclérose en plaques, une infirmité motrice cérébrale ou un traumatisme crânien disposent désormais d'une nouvelle option thérapeutique pour les aider à réduire les effets de l'hypertonie musculaire au niveau des membres

inférieurs » a déclaré le **Docteur Alexandre Lebeaut, Vice-Président Exécutif, R&D, Chief Scientific Officer, Ipsen.**

Dysport® et tous les produits contenant de la toxine botulique sont accompagnés d'une mise en garde (Boxed Warning) qui stipule que les effets de la toxine botulique peuvent diffuser à partir du point d'injection vers d'autres parties du corps, provoquant des symptômes similaires à ceux du botulisme. Ces symptômes, tels que les difficultés de déglutition et de respiration, peuvent mettre la vie du patient en danger. Dysport® est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité connue à toute préparation à base de toxine botulique ou à l'un des composants, en cas d'infection au niveau du ou des sites d'injection proposés ou chez les patients allergiques aux protéines du lait de vache. Les unités de Dysport® sont spécifiques à la préparation et à la méthode de dosage utilisées. Elles ne sont pas interchangeables avec d'autres préparations de la toxine botulique. D'autres informations importantes concernant la sécurité sont décrites ci-dessous.

*« Dysport® est actuellement la seule toxine botulique autorisée par la FDA pour le traitement de la spasticité des membres supérieurs et inférieurs chez l'adulte et de la spasticité des membres inférieurs chez les enfants de deux ans et plus, » a déclaré **Cynthia Schwalm, Vice-Président Exécutif et Président, Opérations commerciales Amérique du Nord, Ipsen.** « Nous sommes fiers que Dysport® puisse être désormais utilisé chez une nouvelle population de patients, notamment les adultes souffrant de spasticité résultant d'un AVC, d'un traumatisme crânien, d'une lésion médullaire, d'une sclérose en plaques ou d'une infirmité motrice cérébrale, et qu'Ipsen puisse proposer des services de soutien complets, notamment le programme d'assistance aux patients IPSEN CARES® et la plate-forme de formation à l'injection C.L.I.M.B.® pour les professionnels de santé. »*

À propos de la spasticité

La spasticité est une pathologie qui se caractérise par une hypertonie musculaire anormale ou une raideur dans un ou plusieurs muscles, qui peut interférer avec les mouvements. La spasticité est généralement due à des lésions des voies nerveuses dans le cerveau ou la moelle épinière, qui contrôlent les mouvements musculaires ; elle peut être associée à une infirmité motrice cérébrale, à une lésion médullaire, à une sclérose en plaques, à un accident vasculaire cérébral ou à un traumatisme crânien.³ Chez les adultes, environ un patient sur trois victime d'un AVC, un patient sur trois victime d'une lésion médullaire, un patient sur six victime d'un traumatisme crânien et deux patients sur trois atteints de sclérose en plaques (MS) vont développer une spasticité des membres inférieurs.^{1,2}

La spasticité des membres inférieurs touche généralement les muscles du complexe soléaire-gastrocnémien situés dans le mollet.^{4,5} Lors de la marche, ces muscles du mollet permettent de soulever le talon du sol.⁴ Les symptômes de la spasticité peuvent comprendre une hypertonie musculaire, des contractions musculaires rapides, une exagération des réflexes tendineux et/ou des spasmes musculaires. Le degré de spasticité peut aller d'une raideur musculaire modérée à des spasmes musculaires sévères, douloureux et incontrôlables.³

À propos de l'étude de phase III

L'étude de phase III multicentrique, prospective, en double-aveugle, randomisée versus placebo, dont Ipsen a été le promoteur, a évalué l'efficacité et la tolérance de Dysport® pour le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez une population de 381 patients adultes (253 traités par Dysport® et 128 par placebo.) Les patients présentaient une spasticité des membres inférieurs (score MAS >2 au niveau de l'articulation de la cheville touchée pour les patients n'ayant jamais reçu de

toxine botulique ou un score MAS >3 au niveau de l'articulation de la cheville touchée pour les patients traités par toxine au moins quatre mois depuis la dernière injection de toxine botulique dans le membre inférieur affecté) et avaient été victimes d'un AVC ou d'un traumatisme crânien il y a au moins six mois.

Les patients ont été randomisés dans un groupe Dysport® 1 000 unités (N=125), Dysport® 1 500 unités (N=128) ou placebo (N=128) administrés par injection intramusculaire dans les muscles du complexe soléaire-gastrocnémien situés dans le mollet. Dans l'étude, une injection a été effectuée dans au moins un autre muscle du membre inférieur en fonction du tableau clinique. Ces muscles étaient entre autres le muscle tibial postérieur, le long fléchisseur commun des orteils et/ou le long fléchisseur du gros orteil.

Une amélioration de la différence moyenne du score MAS a été observée au niveau de l'articulation de la cheville entre la situation de base à l'inclusion et la semaine 4 [différence des moyennes des moindres carrés par rapport au placebo : -0,5 pour le placebo, -0,6 pour Dysport® 1 000 unités⁶ et -0,8 pour Dysport® 1 500 unités ($p < 0,05$)].

L'étude a conclu que Dysport® 1 500 unités en injection permettait d'obtenir une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire et de la spasticité au niveau de la cheville. Pour la majorité des patients de l'étude, la durée de la réponse était comprise entre 12 et 16 semaines. Dans cette étude, certains patients ont présenté une durée de réponse étendue (approximativement 20 semaines).

Le degré et le profil de spasticité musculaire et le bénéfice clinique général au moment de la réinjection peuvent nécessiter de modifier la dose de Dysport® et les muscles à injecter. La réadministration de Dysport® doit être effectuée lorsque l'effet de la précédente injection a diminué, mais pas moins de 12 semaines après la précédente injection.

Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 5 % et plus fréquents dans les groupes Dysport® que dans le groupe placebo) chez les adultes atteints de spasticité des membres inférieurs avec Dysport® 1 000 unités, Dysport® 1 500 unités et placebo, ont été respectivement : les chutes (9 %, 6 %, 3 %), la faiblesse musculaire (2 %, 7 %, 3 %), les douleurs dans les extrémités (6 %, 6 %, 2 %). La faiblesse musculaire a été signalée plus souvent chez les femmes (10 %) traitées par Dysport® 1 500 unités que chez les hommes (5 %).

À propos de Dysport® (abobotulinumtoxinA) Injection

Dysport® est une forme injectable de la toxine botulique de type A (BoNT-A) qui est isolée et purifiée de la bactérie Clostridium produisant la BoNT-A. Le produit est fourni sous forme de poudre lyophilisée. Dysport® est autorisé aux États-Unis pour le traitement de la dystonie cervicale (DC) chez l'adulte et pour le traitement de la spasticité chez l'adulte. Dysport® est également la seule et unique toxine botulique autorisée par la FDA pour le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez les enfants de deux ans et plus.

La formation à l'injection C.L.I.M.B.® (Continuum of Learning to Improve Management with Botulinum Toxin) s'effectue par le biais d'une plate-forme d'apprentissage continu à plusieurs niveaux conçue pour former les médecins au traitement par la toxine botulique, quelle que soit leur expérience en la matière. C.L.I.M.B.® peut aider les médecins à améliorer leurs compétences



cliniques en matière d'utilisation appropriée de Dysport® aux Etats-Unis. Pour en savoir plus, visitez le site www.Dysport.com.

À propos d'IPSEN CARES® aux Etats-Unis

IPSEN CARES® (Coverage, Access, Reimbursement, & Education Support) est un programme conçu pour veiller à ce que les patients, les professionnels et le personnel soignant disposent des ressources nécessaires pour faciliter l'accès aux médicaments d'Ipsen indispensables au traitement de leurs pathologies. IPSEN CARES® est composé d'experts qui peuvent être contactés du lundi au vendredi et fournir un large éventail d'informations médicales, pédagogiques, logistiques et de couverture concernant les médicaments Ipsen. IPSEN CARES®, grâce à l'implication de l'ensemble du personnel soignant entourant le patient au quotidien, peut se charger de la vérification des prestations (recherche de la prise en charge du patient en matière de prestations médicales ou pharmaceutiques) ; de donner des informations avant l'autorisation ; de proposer un programme d'assistance au patient (médicaments gratuits pour patients sans assurance-maladie) ; de participer au paiement des programmes d'assistance pour les patients éligibles ; d'aider à la facturation et à la codification ; d'assurer la coordination avec les pharmacies spécialisées. Pour plus d'informations, consultez le site (<http://www.ipsencares.com>).

INDICATIONS ET INFORMATIONS DE SECURITE IMPORTANTES (Etats-Unis)

INDICATIONS (Etats-Unis)

Dysport® (abobotulinumtoxinA) Injection est indiqué pour le traitement de:

- La spasticité chez les patients adultes
- Les adultes présentant une dystonie cervicale
- La spasticité des membres inférieurs chez l'enfant âgé de deux ans et plus.

La tolérance et l'efficacité de Dysport® Injection dans des muscles des membres supérieurs ou des muscles proximaux des membres inférieurs pour le traitement de la spasticité chez l'enfant n'ont pas été établies. La tolérance et l'efficacité chez les enfants de moins de 2 ans atteints de spasticité des membres inférieurs n'ont pas été évaluées. La tolérance et l'efficacité chez les enfants atteints de dystonie cervicale ou de spasticité des membres supérieurs n'ont pas été établies.

INFORMATIONS DE SÉCURITÉ IMPORTANTES

Mise en garde : Diffusion à distance des effets de la toxine

Des rapports après commercialisation indiquent que les effets de Dysport® et de tous les produits à base de toxine botulique peuvent diffuser depuis la zone d'injection vers d'autres parties du corps, provoquant des symptômes similaires à ceux du botulisme. Ces symptômes peuvent être les suivants : asthénie, faiblesse musculaire généralisée, diplopie, vision trouble, ptôse, dysphagie, dysphonie, dysarthrie, incontinence urinaire et difficultés de respiration. Ces symptômes ont été observés entre quelques heures et quelques semaines après l'injection. Les difficultés de déglutition et de respiration peuvent mettre la vie du patient en danger et certains cas de décès ont été rapportés. Le risque d'apparition de ces symptômes est probablement plus élevé chez les enfants traités pour spasticité, mais peuvent également apparaître chez des adultes traités pour une spasticité et d'autres pathologies, en particulier chez les patients présentant des pathologies sous-jacentes les prédisposant à de tels symptômes. Dans les utilisations non autorisées, notamment la spasticité des membres supérieurs chez l'enfant, et dans les indications approuvées, des cas de diffusion de l'effet ont été signalés à des doses comparables à inférieures à la dose totale maximale recommandée.

Contre-indications

Dysport® est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité connue à toute préparation à base de toxine botulique ou à l'un des composants ; ou en cas d'infection au niveau du ou des sites d'injection proposés ; ou chez les patients allergiques aux protéines du lait de vache. Des réactions d'hypersensibilité, notamment une anaphylaxie, ont été rapportées.

Mises en garde et précaution d'emploi

Absence d'interchangeabilité entre les produits à base de toxine botulique

Les unités de Dysport® sont spécifiques à la préparation et à la méthode de dosage utilisées. Elles ne sont pas interchangeables avec d'autres préparations de toxine botulique ; par conséquent, des unités d'activité biologique de Dysport® ne peuvent être comparées à des unités de tout autre produit de toxine botulique, ou converties dans ces unités, évaluées avec tout autre méthode de dosage spécifique.

Dysphagie et difficultés de respiration

Le traitement par Dysport® et les autres produits de toxine botulique peut donner lieu à des difficultés de déglutition ou de respiration. Les patients souffrant déjà de difficultés de déglutition ou de respiration peuvent être plus exposés à ces complications. Dans la plupart des cas, ces difficultés résultent de l'affaiblissement des muscles dans la zone de l'injection ayant un rôle dans la respiration ou la déglutition. En cas d'apparition d'effets indésirables distants, d'autres muscles respiratoires peuvent être atteints (voir mise en garde). Des décès résultant d'une complication de dysphagie sévère ont été signalés après un traitement par toxine botulique. La dysphagie peut durer plusieurs semaines et nécessiter l'utilisation d'une sonde gastrique pour maintenir une alimentation et une hydratation adéquates. Une pneumonie d'aspiration peut résulter d'une dysphagie sévère et constitue un risque important lors du traitement de patients chez qui la fonction de déglutition ou de respiration est déjà compromise. Les patients traités par toxine botulique peuvent nécessiter une assistance médicale immédiate en cas d'apparition de difficultés de déglutition, d'élocution ou de respiration. Ces réactions peuvent survenir dans un intervalle allant de quelques heures à quelques semaines suivant l'injection de toxine botulique.

Troubles neuromusculaires pré-existants

Les individus atteints de maladies neuropathiques motrices périphériques, de sclérose latérale amyotrophique ou de troubles de la jonction neuromusculaire (par ex., myasthénie grave ou syndrome de Lambert-Eaton) doivent être étroitement surveillés en cas d'administration de toxine botulique. Les patients atteints de troubles neuromusculaires peuvent présenter un risque accru d'effets cliniquement significatifs, notamment dysphagie sévère et atteinte respiratoire, à des doses classiques de Dysport®.

Albumine humaine et transmission de maladies virales

Le produit contient de l'albumine, un dérivé du sang humain. Compte tenu des processus de sélection des donneurs et de fabrication des produits, le risque de transmission de maladies virales et d'une variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vCJD) est très faible. Il existe un risque théorique de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (CJD), mais si ce risque existait réellement, le risque de transmission serait également considéré comme très faible. Aucun cas de transmission de maladies virales, de CJD ou de vCJD n'a encore été identifié pour l'albumine autorisée ou pour l'albumine contenue dans d'autres produits autorisés.

Réaction immunitaire intradermique

La possibilité d'une réaction immunitaire en cas d'injection intradermique n'est pas établie. La tolérance de Dysport® pour le traitement de l'hyperhidrose n'a pas été établie. Dysport® n'est autorisé qu'en injection intramusculaire.

Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 2 % et plus fréquents dans les groupes Dysport® que dans le groupe placebo) chez des adultes atteints de spasticité des membres supérieurs pour Dysport® 500 unités, Dysport® 1 000 unités et placebo, respectivement, étaient : rhinopharyngite (4%, 1%, 1%), infection urinaire (3%, 1%, 2%), faiblesse musculaire (2%, 4%, 1%), douleur musculosquelettique (3%, 2%, 2%), vertiges (3%, 1%, 1%), chutes (2%, 3%, 2%) et dépression (2%, 3%, 1%).

Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 5 % et plus fréquents dans les groupes Dysport® que dans le groupe placebo) présentés par les adultes atteints de spasticité des membres inférieurs avec Dysport® 1 000 unités, Dysport® 1 500 unités et placebo, respectivement, ont été : chutes (9 %, 6 %, 3 %), faiblesse musculaire (2 %, 7 %, 3 %), douleurs dans les extrémités (6 %, 6 %, 2 %). La faiblesse musculaire a été signalée plus souvent chez les femmes (10 %) traitées par Dysport 1 500 unités que chez les hommes (5 %).

Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 5 % et plus fréquents que dans le groupe placebo) chez les adultes atteints de dystonie cervicale pour Dysport® 500 unités et placebo, étaient respectivement : faiblesse musculaire (16%, 4%), dysphagie (15%, 4%), sécheresse buccale (13%, 7%), gêne au site d'injection (13%, 8%), fatigue (12%, 10%), maux de tête (11%, 9%), douleur musculosquelettique (7%, 3%), dysphonie (6%, 2%), douleur au site d'injection (5%, 4%) et troubles oculaires (7%, 2%).

Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 10 % quel que soit le groupe et plus fréquents dans le groupe placebo) chez les enfants atteints de spasticité des membres inférieurs pour Dysport® 10 unités/kg, 15 unités/kg, 20 unités/kg ou 30 unités/kg et placebo, ont été respectivement : infection des voies respiratoires supérieures (9%, 20%, 5%, 10%, 13%), rhinopharyngite (9%, 12%, 16%, 10%, 5%), grippe (0%, 10%, 14%, 3%, 8%), pharyngite (5%, 0%, 11%, 3%, 8%), toux (7%, 6%, 14%, 10%, 6%) et pyrexie (7%, 12%, 8%, 7%, 5%).

Interactions médicamenteuses

L'administration concomitante de Dysport® et d'aminoglycosides ou d'autres agents interférant avec la transmission neuromusculaire (par ex. agents de type curare) ou de myorelaxants, doit faire l'objet d'une surveillance étroite en raison du renforcement possible de l'effet de la toxine botulique. L'utilisation d'anticholinergiques après l'administration de Dysport® peut renforcer les effets anticholinergiques systémiques, tels que la vision trouble. L'effet de l'administration de différentes neurotoxines botuliques simultanément ou en l'espace de quelques mois est inconnu. Une faiblesse musculaire excessive peut être exacerbée par une autre administration de toxine botulique avant que les effets d'une précédente administration de toxine botulique ne se soient estompés. Une faiblesse musculaire excessive peut être également exagérée par l'administration d'un myorelaxant avant ou après l'administration de Dysport®.

Utilisation chez la femme enceinte

Sur la base des études sur l'animal, Dysport® peut représenter un danger pour le fœtus. Il n'existe pas d'études adéquates et bien contrôlées chez des femmes enceintes. Dysport® ne doit être utilisé

pendant la grossesse que si le bénéfice clinique potentiel est évalué au regard du risque potentiel pour le fœtus.

Usage pédiatrique

Sur la base des études sur l'animal, Dysport® peut provoquer une atrophie des muscles injectés et adjacents ; une baisse de la croissance, de la longueur et de la teneur minérale des os ; une maturation sexuelle retardée ; et une diminution de la fertilité.

Usage gériatrique

En général, les patients âgés doivent être surveillés pour évaluer leur tolérance de Dysport®, en raison de la fréquence accrue de maladie concomitante et d'autre traitement médicamenteux. Les sujets de 65 ans et plus traités par Dysport® pour une spasticité des membres inférieurs font état d'un pourcentage plus élevé de chutes et d'asthénie par rapport aux patients plus jeunes (10% versus 6% et 4% versus 2%, respectivement).

Pour signaler TOUT EFFET INDÉSIRABLE SUSPECTÉ ou réclamation concernant le produit aux Etats-Unis, contactez Ipsen au 1-855-463-5127. Vous pouvez également signaler TOUT EFFET INDÉSIRABLE SUSPECTÉ aux Etats-Unis à la FDA au 1-800-FDA-1088 ou www.fda.gov/medwatch.

Veillez consulter [la notice complète](#) incluant la mise en garde et [le guide d'administration de Dysport®](#)

À propos d'Ipsen aux États-Unis

Ipsen Biopharmaceuticals, Inc. est la filiale aux États-Unis d'Ipsen, groupe pharmaceutique de spécialité international. Le siège social aux États-Unis est situé à Basking Ridge, New Jersey. Ipsen Biopharmaceuticals Canada, Inc. est une business unit intégrée à l'Amérique du Nord, dont le siège est situé à Mississauga, Ontario. Ipsen Bioscience, Inc. est le centre de recherche et de développement d'Ipsen aux États-Unis, spécialisé dans la recherche des peptides en oncologie et en endocrinologie, situé à Cambridge, Massachusetts. Ipsen Bioscience met l'accent sur l'organisation d'une R&D fortement coopérative et focalisée, grâce à des partenariats, à l'innovation, et à l'apprentissage continu pour apporter des nouveaux traitements aux patients. Ipsen concentre ses ressources, ses investissements et son énergie à découvrir, développer et commercialiser de nouvelles options thérapeutiques en oncologie, en neurologie et en endocrinologie. Pour plus d'informations sur Ipsen Amérique du nord, consultez www.ipsenus.com ou www.ipsen.ca.

À propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité international qui a affiché en 2016 un chiffre d'affaires proche de 1,6 milliard d'euros. Ipsen commercialise plus de 20 médicaments dans plus de 115 pays, avec une présence commerciale directe dans plus de 30 pays. L'ambition d'Ipsen est de devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes. Ses domaines d'expertise comprennent l'oncologie, les neurosciences, l'endocrinologie (adulte et enfant). 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 tumeurs neuroendocrines, de cancers du rein et du pancréas. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en santé familiale. 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/Paris-Saclay, France ; Slough / Oxford, UK ; Cambridge, US). En 2016, les dépenses de R&D ont dépassé 200 millions d'euros. Le Groupe rassemble plus 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.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. L'utilisation des termes " croit ", " envisage " et " prévoit " ou d'expressions similaires a pour but d'identifier des déclarations prévisionnelles, notamment les attentes du Groupe quant aux événements futurs, y compris les soumissions et décisions réglementaires. 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 5 / 6 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. Il ne saurait être garanti qu'un produit recevra les homologations nécessaires ou qu'il atteindra ses objectifs commerciaux. Les résultats réels pourraient être sensiblement différents de ceux annoncés dans les déclarations prévisionnelles si les hypothèses sous-jacentes s'avèrent inexactes ou si certains risques ou incertitudes se matérialisent. Les autres risques et incertitudes comprennent, sans toutefois s'y limiter, la situation générale du secteur et la concurrence ; les facteurs économiques généraux, y compris les fluctuations du taux d'intérêt et du taux de change ; l'incidence de la réglementation de l'industrie pharmaceutique et de la législation en matière de soins de santé ; les tendances mondiales à l'égard de la maîtrise des coûts en matière de soins de santé ; les avancées technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par la concurrence ; les problèmes inhérents au développement de nouveaux produits, notamment l'obtention d'une homologation ; la capacité du Groupe à prévoir avec précision les futures conditions du marché ; les difficultés ou délais de production ; l'instabilité financière de l'économie internationale et le risque souverain ; la dépendance à l'égard de l'efficacité des brevets du Groupe et autres protections concernant les produits novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets et/ou des recours réglementaires. 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 2016 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

Pour toute information complémentaire :

Médias

Didier Véron
Vice-Président Senior, Affaires Publiques et Communication
Tél.: +33 (0)1 58 33 51 16
Fax : +33 (0)1 58 33 50 58
E-mail : didier.veron@ipsen.com

Brigitte Le Guennec
Communication externe du groupe
Responsable
Tél.: +33 (0)1 58 33 51 17
Fax : +33 (0)1 58 33 50 58
E-mail : brigitte.le.guennec@ipsen.com

Marisol Peron
Vice-Présidente, Communications internes et externes
Amérique du nord
Tél.: 908-275-6330
E-mail : marisol.peron@ipsen.com

Katie Zied
Centron PR
Tél. : 646-722-8807
E-mail : kzied@centronpr.com

Communauté financière

Eugenia Litz
Vice-Président – Relations Investisseurs
Tél.: +44 (0) 1753 627721
E-mail : eugenia.litz@ipsen.com

Côme de la Tour du Pin
Chargé des relations Investisseurs
Tel.: +33 (0)1 58 33 53 31
E-mail : come.de.la.tour.du.pin@ipsen.com

Références

1. Martin A, et al. Epidemiological, humanistic, and economic burden of illness of lower limb spasticity in adults: a systematic review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2014; 10 (111-122)
2. Sköld A, et al. Spasticity after traumatic spinal cord injury: nature, severity, and location. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1999; 80 (1548-57)
3. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Spasticity Information Page. <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Spasticity-Information-Page> Accessed May 16, 2017.
4. Gray H. Anatomy of the Human Body. "The Muscles and Fasciæ of the Leg." <http://www.bartleby.com/107/129.html>. Accessed June 23, 2016.
5. Delgado M, et al. AbobotulinumtoxinA for equinus foot deformity in cerebral palsy: A randomized clinical trial. *Pediatrics*. 2016;137(2).
6. Non significatif