

Ipsen annonce huit présentations orales sur son portefeuille de Neurosciences lors du 10^e Congrès international de neuroréhabilitation (WCNR - *World Congress for Neurorehabilitation*)

Paris (France), le 7 février 2018 - Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que les résultats de son portefeuille de Neurosciences vont faire l'objet de huit présentations orales à l'occasion du Congrès international de neuroréhabilitation (WCNR 2018). Les présentations porteront sur les améliorations des soins aux patients atteints de spasticité et sur la prise en charge de la spasticité avec l'abobotulinumtoxinA (Dysport®). Ce congrès se tiendra du 7 au 10 février 2018 à Bombay, en Inde.

« Avec huit abstracts acceptés en présentations orales, Ipsen connaîtra une forte présence lors du WCNR 2018. Nous sommes impatients de communiquer ces données majeures sur la prise en charge de la spasticité avec Dysport®. Nous sommes particulièrement heureux de présenter la première étape de l'étude ULIS-III qui est l'une des plus grandes études observationnelles sur la prise en charge de la spasticité centrée sur les patients. Cette étude a recruté plus de 1 000 patients qui seront suivis pendant deux ans. Ces présentations sont le fruit de l'engagement d'Ipsen à améliorer la vie des patients atteints de spasticité », a déclaré le Docteur Alexandre Lebeaut, Vice-Président Exécutif, R&D et Chief Scientific Officer d'Ipsen.

Depuis son lancement, le programme ULIS (Upper Limb International Spasticity) a recruté plus de 2 400 patients atteints de spasticité des membres supérieurs dans 31 pays. L'objectif du programme ULIS est de mettre au point une approche globale de la prise en charge de la spasticité centrée sur les patients, qui pourra être mise en œuvre à l'échelle mondiale.

« Depuis le début du programme, il y a dix ans, nous avons participé aux efforts considérables réalisés en matière de formation et de développement de standards. Nous avons élaboré et affiné les méthodes d'évaluation des résultats et renforcé nos connaissances sur l'utilisation des toxines botuliques dans la pratique clinique courante », a déclaré la Professeure Lynne Turner-Stokes, DM FRCP MBE, Professeure de médecine de réhabilitation au Northwick Park, King's College de Londres et Directeur de l'Unité régionale de réhabilitation hyper-aiguë, Northwick Park Hospital et investigateur-coordonateur du programme ULIS.

« Le partenariat de long-terme établi entre Ipsen et le WFNR confirme l'engagement d'Ipsen dans la recherche en neuroréhabilitation et dans les soins quotidiens apportés aux patients atteints de spasticité. En collaboration avec Ipsen, la WFNR a réalisé la première enquête internationale, intitulée « Patients living with Spasticity » (Patients souffrant de spasticité) et publiée dans la revue Disability and Rehabilitation en 2016¹. Cette enquête a permis à nos patients de se faire entendre

¹ Barnes M. et al, An international survey of patients living with spasticity. Disability and Rehabilitation. 2016; Volume 39, 2017 -issue 14

des médecins », a déclaré le Professeur Mike Barnes, Président fondateur du WFNR, Professeur honoraire en réhabilitation neurologique de l'Université de Newcastle.

À l'occasion du WCNR 2018 à Bombay, des abstracts seront présentés du jeudi 8 février 2018 au samedi 10 février 2018. Ils porteront sur les thématiques suivantes :

Programme ULIS (Upper Limb International Spasticity) :

- *Titre* : Time to retreatment with botulinum toxin A in upper limb spasticity management: initial data from the Upper Limb International Spasticity (ULIS)-III study

Orateur : Lynne Turner-Stokes, Royaume-Uni
Jeudi 8 février, de 14h00 à 14h08 ; Hall D

- *Titre* : Relief of spasticity-related pain with Botulinum neurotoxin-A (BoNT-A) in real life practice. Post-hoc analysis from a large international cohort series

Orateur : Lynne Turner-Stokes, Royaume-Uni
Jeudi 8 février, de 15h12 à 15h20 ; Hall F

- *Titre* : Botulinum Toxin A in Upper Limb Spasticity Management: Baseline Data from the Upper Limb International Spasticity (ULIS)-III Study

Orateur : Lynne Turner-Stokes, Royaume-Uni
Vendredi 9 février, de 14h36 à 14h44 ; Hall A

Étude pilote ONTIME :

- *Titre* : Effect of early use of abobotulinumtoxinA (Dysport®) on time to post-stroke spasticity progression: Results of the ONTIME pilot study

Orateur : Raymond L Rosales, Philippines
Jeudi 8 février, de 15h03 à 15h11 ; Hall A

Étude ENGAGE :

- *Titre* : Effect on voluntary movements of simultaneous upper and lower limb abobotulinumtoxinA injections in conjunction with Guided Self-rehabilitation Contracts in adults with spastic hemiparesis: methodology of the ENGAGE study

Orateur : Jean-Michel Gracies, France
Samedi 10 février, de 14h09 à 14h17 ; Hall A

Études Adult Upper Limb Spasticity (Spasticité des membres supérieurs chez l'adulte), Adult Lower Limb Spasticity (Spasticité des membres inférieurs chez l'adulte) et ULIS-2 :

- *Titre* : AbobotulinumtoxinA injections in shoulder muscles: results from a real world and phase 3 studies

Orateur : Thierry Lejeune, Belgique
Jeudi 8 février, de 15h12 à 15h20 ; Hall D

- *Titre* : AbobotulinumtoxinA injections in the upper and lower limb in patients with spastic paresis and impaired function following stroke or traumatic brain injury

Orateur : Jean-Michel Gracies, France
Vendredi 9 février, de 14h18 à 14h26 ; Hall A

- *Titre* : Continuous Improvement in Composite Active Range of Motion Across Repeated Injections with AbobotulinumtoxinA (Dysport®) for Upper and Lower Limb Spasticity

Orateur : Jean-Michel Gracies, France
Samedi 10 février, de 14h00 à 14h08 ; Hall A

À propos de Dysport®

Dysport® est une forme injectable de la neurotoxine botulique de type A (BoNT-A), substance provenant de la bactérie Clostridium produisant la BoNT-A qui bloque la transmission efficace des impulsions nerveuses et réduit ainsi les contractions musculaires. Le produit est fourni sous forme de poudre lyophilisée. Au 31 décembre 2017, Dysport® disposait d'une autorisation de mise sur le marché dans plus de 85 pays.

À propos de la spasticité

La spasticité est une pathologie qui se caractérise par une augmentation anormale de la tonicité ou de la raideur musculaire dans un ou plusieurs muscles, pouvant 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 (AVC) 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}

INDICATIONS ET INFORMATIONS DE SÉCURITÉ IMPORTANTES pour les États-Unis

INDICATIONS

Dysport® (abobotulinumtoxinA) Injection est indiqué dans le traitement :

- des adultes présentant une dystonie cervicale
- de la spasticité chez les patients adultes
- de la spasticité des membres inférieurs chez les enfants à partir de 2 ans

INFORMATIONS DE SÉCURITÉ IMPORTANTES

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

Des rapports post 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, ptose, dysphagie, dysphonie, dysarthrie, incontinence urinaire et difficultés de respiration. Ces symptômes ont été observés entre quelques heures et quelques semaines après l'injection. Des difficultés de déglutition et de respiration peuvent engager le pronostic vital du patient et certains cas de décès ont été rapportés. Le risque d'apparition de ces symptômes est probablement plus élevé chez les enfants traités pour une 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 des effets ont été signalés à des doses comparables ou 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 précautions 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 toute 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. 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 préexistants

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 plus fréquents

Adultes atteints de spasticité des membres supérieurs (≥ 2 % et plus fréquents que dans le groupe placebo) : rhinopharyngite, infection urinaire, faiblesse musculaire, douleur musculosquelettique, vertiges, chutes et dépression.

Adultes atteints de spasticité des membres inférieurs (≥ 5 % et plus fréquents que dans le groupe placebo) : chutes, faiblesse musculaire et douleurs dans les extrémités.

Adultes atteints de dystonie cervicale (≥ 5 % et plus fréquents que dans le groupe placebo) : faiblesse musculaire, dysphagie, sécheresse buccale, gêne au site d'injection, fatigue, maux de tête, douleur musculosquelettique, dysphonie, douleur au site d'injection et troubles oculaires.

Patients pédiatriques atteints de spasticité des membres inférieurs (≥ 10 % et plus fréquents que dans le groupe placebo) : infection des voies respiratoires supérieures, rhinopharyngite, grippe, pharyngite, toux et pyrexie.

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'autres traitements médicamenteux. Le pourcentage de chutes et d'asthénie est plus élevé chez les sujets de 65 ans et plus traités par Dysport® pour une spasticité des membres inférieurs que chez les patients plus jeunes (10 % versus 6 % et 4 % versus 2 %, respectivement).

Pour signaler TOUT EFFET INDÉSIRABLE SUSPECTÉ ou une réclamation concernant le produit aux États-Unis, contactez Ipsen au +1-855-463-5127. Vous pouvez également signaler TOUT EFFET INDÉSIRABLE SUSPECTÉ 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](#).

À propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial de spécialité focalisé sur l'innovation et la médecine de spécialité. Le groupe développe et commercialise des médicaments innovants dans trois domaines thérapeutiques ciblés – l'oncologie, les neurosciences et les maladies rares. 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. Avec un chiffre d'affaires de près de 1,6 milliards d'euros en 2016, Ipsen commercialise plus de 20 médicaments dans plus de 115 pays, avec une présence commerciale directe dans plus de 30 pays. La R&D d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes situées au cœur des clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences de la vie (Paris-Saclay, France ; Oxford, UK ; Cambridge, US). Le Groupe rassemble environ 5 100 collaborateurs dans le monde. Ipsen est coté à Paris (Euronext: IPN) et aux États-Unis à travers un programme d'American Depositary Receipt (ADR: IPSEY) sponsorisé de niveau I. Pour plus d'informations sur Ipsen, consultez www.ipсен.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 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. À 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).

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.

Pour plus d'informations :

**Médias****Ian Weatherhead**

Vice-Président, Communication Externe Groupe

Tél.: +44 (0) 7584230549

E-mail: ian.weatherhead@ipsen.com

Brigitte Le Guennec

Responsable Senior, Communication Externe Monde

Tél.: +33 (0)1 58 33 51 17

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

Communauté financière**Eugenia Litz**

Vice-Présidente Relations Investisseurs

Tél.: +44 (0) 1753 627721

E-mail: eugenia.litz@ipsen.com

Côme de la Tour du Pin

Chargé de Relations Investisseurs

Tél.: +33 (0)1 58 33 53 31

E-mail: come.de.la.tour.du.pin@ipsen.com