



**Contact Investisseurs :**

Susan Hubbard  
EVP, Public Affairs and  
Investor Relations  
Exelixis, Inc.  
(650) 837-8194  
[shubbard@exelixis.com](mailto:shubbard@exelixis.com)

**Médias :**

Lindsay Treadway  
Senior Director, Public Affairs and Advocacy Relations  
Exelixis, Inc.  
(650) 837-7522  
[ltreadway@exelixis.com](mailto:ltreadway@exelixis.com)



**Contact Investisseurs :**

Eugenia Litz  
Vice-Présidente Relations Investisseurs  
Ipsen :  
+44 (0) 1753 627721  
[eugenia.litz@ipsen.com](mailto:eugenia.litz@ipsen.com)

**Médias :**

Ian Weatherhead  
Vice-Président, Communication Externe Groupe,  
Ipsen  
+44 (0) 1753 627733  
[ian.weatherhead@ipsen.com](mailto:ian.weatherhead@ipsen.com)

**EXELIXIS ET IPSEN LANCENT UN ESSAI PIVOTAL DE PHASE 3 (COSMIC-312) SUR LE CABOZANTINIB EN ASSOCIATION AVEC L'ATEZOLIZUMAB VERSUS SORAFÉNIB DANS LE TRAITEMENT DU CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE AVANCÉ NON TRAITÉ ANTÉRIEUREMENT**

*- L'essai clinique explorera également l'activité du cabozantinib en monothérapie et en 1<sup>ère</sup> ligne de traitement -*

**ALAMEDA, Calif. & PARIS – le 5 décembre, 2018** – [Exelixis, Inc.](http://www.exelixis.com) (Nasdaq : EXEL) et Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) ont annoncé aujourd'hui le lancement de l'étude pivotale de phase 3 COSMIC-312, portant sur l'utilisation de cabozantinib (CABOMETYX®) en association avec l'atezolizumab (TECENTRIQ®) versus sorafénib dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé non traité antérieurement. Les principaux critères d'évaluation de l'étude sont la survie sans progression et la survie globale. Un groupe exploratoire évaluera également le cabozantinib en monothérapie dans cet essai initial.

"Le cancer du foie est la cause de décès par cancer qui connaît la plus forte croissance aux États-Unis. Pour ces patients, le besoin de nouvelles options thérapeutiques est donc particulièrement important", a déclaré Gisela Schwab, M.D., Présidente, Développement produit et Affaires médicales et Chief Medical Officer chez Exelixis. "Sur la base des données antérieures relatives aux synergies potentielles du cabozantinib et des anticorps monoclonaux inhibiteurs de checkpoint, cette association semble être très prometteuse pour les patients atteints de cancer du foie avancé n'ayant pas reçu de traitement antérieur."

COSMIC-312 est un essai pivotale de phase 3, multicentrique, randomisé et contrôlé qui a pour objectif de recruter environ 640 patients répartis sur 200 sites dans le monde. Les patients seront randomisés 6:3:1 dans l'un des 3 groupes : cabozantinib (40 mg) et atezolizumab, sorafénib ou cabozantinib (60 mg).

Exelixis sponsorise COSMIC-312 et Ipsen co-financera l'essai. Ipsen aura accès aux résultats de l'étude pour appuyer ses potentielles soumissions réglementaires à venir, hors États-Unis et Japon. Genentech, membre du groupe Roche, fournit l'atezolizumab utilisé dans cet essai.

"Avec plus de 800 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année dans le monde et un mauvais pronostic pour les patients atteints de la forme avancée de la maladie, il est urgent d'identifier de nouvelles options thérapeutiques pour le traitement du cancer du foie", a déclaré le Professeur Kate Kalley, M.D., Professeur associée de médecine clinique, département Hématologie/Oncologie, Université de Californie San Francisco et Investigateur principal de l'étude COSMIC312. "Nous sommes impatients de savoir si l'association du cabozantinib et de l'atezolizumab améliorera les résultats pour les patients non traités antérieurement."

Pour plus d'informations sur cet essai, vous pouvez consulter le site [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov).

### **À propos du HCC**

Le cancer du foie est la seconde cause de décès par cancer à l'échelle mondiale, avec plus de 700 000 décès et près de 800 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année.<sup>1</sup> Aux États-Unis, l'incidence du cancer du foie a plus que triplé depuis 1980.<sup>2</sup> Le CHC est la forme la plus courante de cancer du foie et représente environ trois quart des 42 000 nouveaux cas estimés aux États-Unis en 2018.<sup>2</sup> Le CHC est la cause de décès lié au cancer qui connaît la plus forte croissance aux États-Unis.<sup>3</sup> Selon les données de GLOBOSCAN, on estime que près de 60 000 nouveaux patients auront un diagnostic de cancer du foie en 2020, dans l'Union européenne (EU-28).<sup>4</sup> En l'absence de traitement, la survie des patients atteints de la forme avancée de la maladie est en général comprise entre 4 et 8 mois.<sup>5</sup>

### **À propos de CABOMETYX® (cabozantinib)**

Les comprimés de CABOMETYX® sont approuvés aux États-Unis pour le traitement des patients atteints de RCC avancé. Le 29 mai 2018, Exelixis a annoncé que les autorités réglementaires américaines (FDA) avaient accepté le dépôt de la demande de nouvelle indication (Supplemental New Drug Application, sNDA) pour CABOMETYX® dans le traitement du CHC avancé antérieurement traité. Le Prescription Drug User Fee Act entrera en vigueur le 14 janvier 2019. En mars 2017, les autorités réglementaires américaines ont accordé la désignation de "médication orphelin" au cabozantinib dans le traitement du CHC avancé.

Les comprimés de CABOMETYX® sont également approuvés dans l'Union européenne, en Norvège, en Islande, en Australie, en Suisse, en Corée du Sud, au Canada, au Brésil et à Taïwan pour le traitement des adultes atteints de RCC avancé ayant reçu au préalable une thérapie ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) ; dans l'Union européenne pour le traitement des adultes atteints de RCC avancé à risque intermédiaire ou élevé et non traités antérieurement ; au Canada pour le traitement des patients adultes atteints de RCC avancé ayant reçu au préalable une thérapie ciblant le

facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) ; et dans l'Union européenne, en Norvège et en Islande pour le traitement des adultes traités antérieurement par sorafénib.

CABOMETYX® n'est pas autorisé chez les patients atteints de CHC avancé n'ayant jamais été traités.

#### **À propos de la collaboration entre Exelixis et Ipsen**

Le 29 février 2016, Exelixis et Ipsen ont conclu un accord exclusif de licence de commercialisation du cabozantinib dans ses indications actuelles et futures pour les territoires mondiaux hors États-Unis, Canada et Japon. Le 21 décembre 2016, cet accord a été modifié pour inclure les droits de commercialisation pour Ipsen au Canada. Ipsen a choisi de participer à cet essai de phase 3 dans le traitement de première ligne de CHC avancé et aura accès aux résultats de l'étude, afin d'appuyer ses potentielles soumissions réglementaires à venir. Ipsen pourra également choisir de participer à d'autres études.

#### **À propos de la collaboration entre Exelixis et Takeda**

Le 30 janvier 2017, Exelixis et Takeda ont conclu un contrat de licence exclusive relatif à la commercialisation et au développement du cabozantinib au Japon. Selon les termes de l'accord, si Takeda choisi de participer au financement de cet essai de phase 3 ou de futures études, Takeda aura accès aux résultats de ces études pour appuyer ses potentielles soumissions réglementaires dans ce territoire.

Exelixis conserve ses droits exclusifs de développement et de commercialisation du cabozantinib aux États-Unis.

**Veillez consulter l'ensemble des informations de prescription et de sécurité produit sur [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)**

**Indications :** CABOMETYX est indiqué dans le traitement du carcinome rénal avancé :

- chez les patients adultes à risque intermédiaire ou élevé et non traités antérieurement
- chez les patients adultes après une thérapie ciblée des récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF).

**Posologie et mode d'administration :** La dose recommandée de CABOMETYX® est de 60 mg une fois par jour. Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps qu'un bénéfice clinique est observé pour le patient ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable. La prise en charge des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement peut nécessiter une interruption temporaire du traitement par CABOMETYX® et/ou une réduction de la dose. Pour plus d'informations sur la modification de la dose, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit. CABOMETYX® est délivré sous forme de comprimés pour administration orale. Les comprimés doivent être avalés entiers, sans les écraser. Il

convient d'informer les patients qu'ils ne doivent rien manger au moins 2 heures avant et jusqu'à 1 heure après la prise de CABOMETYX®.

**Contre-indications** : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans les Résumé des Caractéristiques du Produit.

**Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** : Surveiller attentivement la toxicité au cours des 8 premières semaines de traitement. Les effets indésirables qui généralement surviennent précocement sont : hypocalcémie, hypokaliémie, thrombocytopénie, hypertension, syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire (SEPP), protéinurie et épisodes gastrointestinaux (GI). Perforations et fistules : Des cas graves de perforations gastro-intestinales (GI) et de fistules, parfois d'issue fatale, ont été observées avec le cabozantinib. Les patients souffrant de maladies inflammatoires de l'intestin, infiltration tumorale gastro-intestinale ou de complications d'une chirurgie digestive antérieure doivent être évalués avant le début d'un traitement et surveillés. Si une perforation ou une fistule qui ne peuvent pas être prise en charge surviennent, arrêter le traitement par cabozantinib.

**Complications de la cicatrisation des plaies** : le traitement par le cabozantinib doit être arrêté au moins 28 jours avant une opération chirurgicale programmée, y compris une chirurgie dentaire.

**Hypertension** : surveiller la tension artérielle (BP) ; réduire la dose si l'hypertension persiste et arrêter le traitement en cas d'hypertension non contrôlée ou de crise hypertensive avérée

**Syndrome d'érythrodysesthésie palmoplantaire (SEPP)** : interrompre le traitement si un PPES sévère survient.

**Protéinurie** : arrêter le traitement chez les patients qui présentent un syndrome néphrotique.

**Syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible (LEPR)** : arrêter le traitement chez les patients qui présentent un LEPR.

**Prolongation de l'intervalle QT** : utiliser avec précaution chez les patients ayant un antécédent d'allongement de l'intervalle QT, chez les patients prenant des traitements antiarythmiques ou chez les patients ayant des maladies cardiaques préexistantes.

**Excipients** : ne pas administrer le traitement chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose

**Interactions** : Le cabozantinib est un substrat du CYP3A4. Les puissants inhibiteurs du CYP3A4 peuvent entraîner une augmentation de la concentration plasmatique du cabozantinib (par ex., ritonavir, itraconazole, érythromycine, clarithromycine, jus de pamplemousse). L'administration concomitante d'inducteurs du CYP3A4 peut entraîner diminution de la concentration plasmatique du cabozantinib (par ex., rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital, millepertuis). Le cabozantinib peut augmenter les concentrations plasmatiques des substrats de la P-glycoprotéine (par ex., fexofénadine, aliskirène, ambrisentan, dabigatran etexilate, digoxine, colchicine, maraviroc, posaconazole, ranolazine, saxagliptine, sitagliptine, talinolol, tolvaptan). Les inhibiteurs de la MRP2 peuvent entraîner des

augmentations des concentrations plasmatiques de cabozantinib (par ex., cyclosporine, éfavirenz, emtricitabine). Les agents chélateurs des sels biliaires peuvent avoir un effet sur l'absorption ou la réabsorption, pouvant potentiellement réduire l'exposition du cabozantinib. Pas d'ajustement de la dose en cas d'administration concomitante d'agents modificateurs du pH gastrique. Une interaction associée au déplacement des protéines plasmatiques est possible avec la warfarine. Dans ce cas, les valeurs INR doivent être surveillées.

**Femmes en âge de procréer / contraception chez les hommes et les femmes :** Utiliser une méthode efficace de contraception (contraception orale associée à une méthode mécanique) chez les patients hommes et femmes et leurs partenaires pendant le traitement et pendant au moins 4 mois après l'arrêt du traitement.

**Grossesse et allaitement :** CABOMETYX ne doit pas être utilisé durant la grossesse, sauf si l'état clinique de la patiente le justifie. *Allaitement* – Ne pas allaiter pendant le traitement et pendant au moins 4 mois après l'arrêt du traitement.

**Conduite de véhicules et utilisation de machines :** La prudence est requise.

**Effets indésirables :** les effets indésirables graves les plus fréquents sont : diarrhée, SEPP, embolies pulmonaires, fatigue et hypomagnésémie. Très fréquents (>1/10) : anémie, lymphopénie, neutropénie, thrombocytopénie, hypothyroïdie, déshydratation, diminution de l'appétit, hyperglycémie, hypoglycémie, hypophosphatémie, hypoalbuminémie, hypomagnésémie, hyponatrémie, hypokaliémie, hyperkaliémie, hypocalcémie, hyperbilirubinémie, neuropathie sensorielle périphérique, dysgueusie, maux de tête, vertiges, dysphonie, dyspnée, toux, diarrhée, nausées, vomissements, stomatite, constipation, douleurs abdominales, dyspepsie, douleur buccale, sécheresse buccale, SEPP, dermatite acnéiforme, érythème, éruption maculopapuleuse, sécheresse cutanée, alopecie, changement de la couleur des cheveux, douleurs dans les extrémités, spasmes musculaires, arthralgie, protéinurie, fatigue, inflammation des muqueuses, asthénie, perte de poids, élévations de ALT, AST et ALP sériques, élévations de la bilirubine, élévation de la créatinine, élévation des triglycérides, diminution des globules blancs, élévation des GGT, élévation de l'amylase, élévation du cholestérol sanguin, élévation de la lipase. *Fréquents (>1/100 à <1/10)* : abcès, acouphène, embolies pulmonaires, pancréatite, douleur abdominale haute, maladie du reflux gastrooesophagien, hémorroïdes, prurit, oedème périphérique, complications de plaies. *Rares (>1/1000 à <1/100)*: convulsion, fistule anale, hépatite cholestatique, ostéonécrose de la mâchoire. *Effets indésirables sélectionnés* : Perforations GI, fistules, hémorragie, LEPR. Les prescripteurs doivent consulter le RCP pour une information complète sur les effets indésirables.

Pour plus d'informations, consultez les informations sur le produit régulièrement mises à jour sur le site d'Agence européenne du médicament [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

## **À propos d'Exelixis**

Fondée en 1994, Exelixis, Inc. (Nasdaq: EXEL) est une société de biotechnologie axée sur l'oncologie et qui connaît un fort succès commercial. Elle se concentre sur la découverte, le développement et la commercialisation de nouveaux médicaments pour les cancers difficiles à traiter. Après des travaux préliminaires sur les modèles de systèmes génétiques, nous avons mis en place une vaste plate-forme de découverte et de développement de médicaments. Elle a servi de fondation à nos efforts continus pour apporter de nouveaux traitements anticancéreux et répondre aux attentes des patients. Nous avons découvert nos trois médicaments actuellement disponibles, CABOMETYX® (cabozantinib), COMETRIQ® (cabozantinib) et COTELLIC® (cobimétinib), et avons conclu des partenariats avec des sociétés pharmaceutiques de premier plan pour les mettre à la disposition des patients dans le monde entier. Forts des revenus de nos médicaments déjà mis à disposition et de nos collaborations, nous nous engageons à réinvestir pour maximiser le potentiel de notre pipeline. Au-delà des solutions thérapeutiques existantes, nous travaillons également à un développement commercial ciblé et à la découverte interne de nouveaux médicaments, afin de proposer la prochaine génération de médicaments Exelixis et aider les patients à vivre mieux et plus longtemps. Exelixis est membre de l'indice MidCap 400 de Standard & Poor's (S&P), qui mesure la performance des entreprises de taille moyenne. Pour plus d'informations sur Exelixis, rendez-vous sur [www.exelixis.com](http://www.exelixis.com), suivez [@ExelixisInc](https://twitter.com/ExelixisInc) sur Twitter ou likez [Exelixis, Inc.](https://www.facebook.com/Exelixis,Inc) sur Facebook.

## **À propos d'Ipsen**

Ipsen est un groupe biopharmaceutique de spécialité international 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 1,9 milliard d'euros en 2017, 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 du vivant (Paris-Saclay, France ; Oxford, UK ; Cambridge, US). Le Groupe rassemble plus de 5 400 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.ipsen.com](http://www.ipsen.com)

## **Avertissement Exelixis**

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives, comprenant notamment des déclarations sur : le potentiel d'association du cabozantinib et de l'atézolizumab, ou du cabozantinib en monothérapie, en tant qu'options de traitement pour les patients atteints d'un HCC avancé non précédemment traités ; et le projet d'Exelixis de réinvestir dans ses activités afin de maximiser le potentiel du pipeline de la société, notamment par le biais d'activités de développement commercial ciblées et de la découverte de médicaments en interne. Toute déclaration faisant référence à des attentes, des projections ou d'autres caractérisations d'événements ou de circonstances futurs constitue une déclaration prospective et est basée sur les projets, hypothèses, convictions, attentes, estimations et projections actuels d'Exelixis. Les déclarations prospectives impliquent des risques et des

incertitudes. Les résultats réels et le calendrier des événements pourraient différer considérablement de ceux annoncés dans les déclarations prospectives en raison de ces risques et incertitudes, qui incluent, sans caractère limitatif : les risques et incertitudes liés aux processus d'examen et d'approbation réglementaires et au respect par Exelixis des exigences légales et réglementaires ; la possibilité que l'association du cabozantinib et de l'atezolizumab, ou du cabozantinib en monothérapie, ne puisse pas démontrer l'innocuité et/ou l'efficacité dans COSMIC-312 ; les incertitudes inhérentes au processus de développement du produit, y compris l'évolution des exigences réglementaires, le recrutement plus lent que prévu des patients ou l'incapacité à identifier un nombre suffisant de sites d'essais cliniques ; les coûts liés à la réalisation d'essais cliniques, y compris la capacité ou la volonté des partenaires collaborateurs d'Exelixis d'investir dans les ressources nécessaires pour mener à bien les essais ; la dépendance d'Exelixis vis-à-vis de fournisseurs tiers pour le développement, la fabrication et la fourniture du cabozantinib ; la capacité d'Exelixis à protéger ses droits de propriété intellectuelle ; la concurrence sur le marché ; la modification des conditions économiques et commerciales ; et d'autres facteurs affectant Exelixis et ses programmes de développement, décrits sous la rubrique « Facteurs de risque » dans le rapport trimestriel d'Exelixis sur le formulaire 10-Q déposé auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC) le 1er novembre 2018, ainsi que dans les futurs dépôts d'Exelixis auprès de la SEC. Toutes les déclarations prospectives contenues dans le présent communiqué de presse sont fondées sur les informations dont dispose Exelixis à la date du présent communiqué de presse et Exelixis n'assume aucune obligation de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives qu'il contient.

### **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 2017 du Groupe, disponible sur son site web ([www.ipsen.com](http://www.ipsen.com)).

*Exelixis, le logo Exelixis, CABOMETRYX®, COMETRIQ® et COTELLIC® sont des marques américaines.*

*TECENTRIQ® (atezolizumab) est une marque déposée de Genentech, membre du groupe Roche.*

*Les informations susmentionnées ont été préparées par Exelixis Inc. et Ipsen et reflètent uniquement l'opinion d'Exelixis et d'Ipsen. La présente déclaration ne saurait en aucun cas être interprétée comme*

*impliquant un soutien ou une approbation d'Exelixis ou d'Ipsen, ou de l'un de ses produits, par les membres du conseil de l'Université de Californie, ses dirigeants, agents et employés.*

###

<sup>1</sup> International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2018. Liver Fact Sheet. Available

at: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/11-Liver-fact-sheet.pdf>. Accessed November 2018.

<sup>2</sup> American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2018. Available at: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2018/cancer-facts-and-figures-2018.pdf>. Accessed November 2018.

<sup>3</sup> Mittal S, El-Serag HB. Epidemiology of HCC: Consider the Population. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2013. 47:S2-S6.

<sup>4</sup> GLOBOCAN International Agency for Research on Cancer (IARC). Cancer Tomorrow. Accessed November 2018:

[http://globocan.iarc.fr/Pages/burden\\_sel.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/burden_sel.aspx)

<sup>5</sup> Weledji E, Orock G, Ngowe M, NsaghaD. How grim is hepatocellular carcinoma? *Annals of Medicine and Surgery*. 2014. 3:71-76.