

Ipsen présentera de nouvelles données cliniques sur son portefeuille en oncologie pour 11 types de tumeurs solides lors de la réunion annuelle 2019 de l'ASCO

Paris (France), le 24 mai 2019 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que de nouvelles données issues d'études cliniques sur des utilisations de ses médicaments en oncologie – cabozantinib (Cabometyx[®]), irinotécan liposomal (Onivyde[®]) et lanréotide autogel (Somatuline[®], commercialisé sous le nom de Somatuline[®] Depot[®] aux États-Unis) – seront présentées lors de la réunion annuelle 2019 de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO), qui se tiendra du 31 mai au 4 juin 2019 à Chicago, dans l'Illinois. Ipsen présentera les données suivantes sur ses médicaments :

- **Nouvelles données de l'essai de phase 3 CELESTIAL** sur l'association des événements indésirables et des résultats d'efficacité pour le cabozantinib chez les patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé
- **Phase 3 COSMIC-312** du cabozantinib en combinaison avec l'atezolizumab versus sorafénib chez les patients atteints de carcinome hépatocellulaire avancé n'ayant pas reçu de traitement anticancéreux systémique antérieur
- **Premières données de phase 2** de l'étude CaboGIST (essai 1317) de l'*European Organization for Research and Treatment of Cancer* sur l'activité et la sécurité du cabozantinib chez les patients atteints de tumeurs stromales gastro-intestinales métastatiques après échec de l'imatinib et du sunitinib
- **Résultats préliminaires** de l'étude RESILIENT sur l'injection d'irinotécan liposomal à des patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules
- **Résultats d'une étude multicentrique de phase 2** sur le lanréotide autogel dans le traitement de symptômes cliniques associés à une obstruction intestinale maligne inopérable

« Chez Ipsen, nos patients sont une source d'inspiration et nous encouragent à combattre les cancers les plus difficiles à traiter, en particulier ceux pour lesquels les options thérapeutiques sont limitées. Pour nous, l'ASCO est l'occasion de présenter les progrès que nous avons accomplis pour remplir notre mission : élaborer et proposer des solutions thérapeutiques qui répondent aux besoins réels des patients

et qui peuvent contribuer à améliorer leur vie », a déclaré le docteur Alexandre Lebeaut, Vice-Président Exécutif, R&D et Chief Scientific Officer d'Ipsen. « Grâce à nos programmes cliniques et nos différentes collaborations, nous progressons sans cesse dans le traitement des cancers du rein, du foie et du poumon à petites cellules, mais également pour d'autres cancers où les besoins médicaux non satisfaits sont importants. C'est pourquoi nous sommes impatients de poursuivre ces programmes. »

Suivez Ipsen sur Twitter via @IpsenGroup et @IpsenUS et tenez-vous au courant des informations et actualités de l'ASCO 2019 en utilisant le hashtag #ASCO19.

Aperçu des principales présentations d'Ipsen lors de l'ASCO 2019 :

Médicament	Titre de l'abstract	Numéro/heure de l'abstract (CDT)
Cabometryx® (cabozantinib)	Phase 3 (COSMIC-311) randomized, double-blind, placebo-controlled study of cabozantinib in patients with radioiodine (RAI)-refractory differentiated thyroid cancer (DTC) who have progressed after prior VEGFR-targeted therapy	Abstract TPS6097 Poster 82a – Catégorie : Cancer de la tête et du cou ; samedi 1 ^{er} juin, 13h15 - 16h15 ; hall A TIP
	Association of adverse events (AEs) with efficacy outcomes for cabozantinib (C) in patients (pts) with advanced hepatocellular carcinoma (aHCC) in the Phase 3 CELESTIAL trial	Abstract 4088 Poster 193 – Catégorie : Cancer gastro-intestinal (non colorectal) ; lundi 3 juin, 8h00 - 11h00 ; hall A
	Phase 3 (COSMIC-312) study of cabozantinib (C) in combination with atezolizumab (A) vs sorafenib (S) in patients (pts) with advanced hepatocellular carcinoma (aHCC) who have not received previous systemic anticancer therapy	Abstract TPS4157 Poster 254a – Catégorie : Cancer gastro-intestinal (non colorectal) ; lundi 3 juin, 8h00 - 11h00 ; hall A TIP
Onivyde® (nal-IRI / irinotécan liposomal)	RESILIENT: Study of Irinotecan Liposome Injection (nal-IRI) in Patients with Small Cell Lung Cancer: Preliminary Findings from Part 1 Dose-defining Phase	Abstract 8562 Poster 318 – Catégorie : Cancer du poumon - Cancers locaux-régionaux non à petites cellules/à petites cellules/autres cancers

		thoraciques ; poster ; dimanche 2 juin, 8h00 - 11h00 ; hall A
Somatuline® Autogel® (lanréotide autogel/depot)	Efficacy and Safety of Lanreotide Autogel (LAN) 120 mg in the Treatment of Clinical Symptoms Associated With Inoperable Malignant Intestinal Obstruction (IMIO): Résultats d'une étude multicentrique de phase II	Abstract 4118 Poster 223 – Catégorie : Cancer gastro-intestinal (non colorectal) ; poster ; lundi 3 juin, 8h00 - 11h00 ; hall A

Aperçu des principales présentations d'études parrainées par l'investigateur concernant les médicaments Ipsen lors de l'ASCO 2019 :

Médicament	Titre de l'abstract	Numéro/heure de l'abstract (CDT)
Cabometyx® (cabozantinib)	Activity and safety of cabozantinib in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor after failure of imatinib and sunitinib. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Phase 2 trial 1317 "CaboGIST" <i>Essai sponsorisé par EORTC</i>	Abstract 11006 Oral : Catégorie : Sarcome ; lundi 3 juin, 10h00 - 10h12 ; E450
	PDIGREE: An adaptive Phase 3 trial of PD-inhibitor nivolumab and Ipilimumab (IPI-NIVO) with VEGF TKI cabozantinib (CABO) in metastatic untreated Renal Cell Cancer (Alliance A031704) <i>Essai sponsorisé par NCI</i>	Abstract TPS4596 Poster 417a – Catégorie : Cancer génito-urinaire (non prostatique) ; poster ; lundi 3 juin, 13h15 - 16h15 ; hall A
	Prognostic value of sequential 18F-FDG + Na18F PET/CT (NaF+FDG PET) in metastatic genitourinary (GU) cancer patients (pts) treated with Cabozantinib/ Nivolumab +/- Ipilimumab (CaboNivolpi) <i>Essai sponsorisé par NCI</i>	Abstract 4544 Poster 370 – Catégorie : Cancer génito-urinaire (non prostatique) ; poster ; lundi 3 juin, 13h15 - 16h15 ; hall A

	Circulating tumor cell (CTC) enumeration in patients (pts) with metastatic genitourinary (mGU) tumors treated in a phase I study of cabozantinib and nivolumab (CaboNivo) +/- ipilimumab (CaboNivolpi)	Abstract 4555 Poster 381 – Catégorie : Cancer génito-urinaire (non prostatique) ; poster ; lundi 3 juin, 13h15 - 16h15 ; hall A
	Correlates of overall survival (OS) in metastatic vs. primary uveal melanoma (UM) and results of a randomized trial of cabozantinib (cabo) vs. chemotherapy (chemo) Alliance A091201 <i>Essai sponsorisé par NCI</i>	Abstract 9506 – Oral : Catégorie : Mélanome/Cancers de la peau ; poster ; mardi 4 juin, 11h45 - 11h57 ; S406
Onivyde® (nal-IRI / irinotécan liposomal)	A multicenter phase Ib/II study of nalirinotecan, 5fluouracil and leucovorin in combination with nivolumab as second-line therapy for patients with advanced unresectable biliary tract cancer	Abstract TPS4154 Poster 252b – Catégorie : Cancer gastro-intestinal (non colorectal) ; poster ; lundi 3 juin, 8h00 - 11h00 ; hall A

À PROPOS DES PRODUITS D'IPSEN

Ce communiqué de presse fait référence à des utilisations de produits d'Ipsen. Les indications et les autorisations d'utilisation des produits varient selon la juridiction. Veuillez consulter le Résumé des caractéristiques du produit (SmPC)/la notice pour prendre connaissance de l'ensemble des indications et informations de sécurité.

À PROPOS D'ONIVYDE® (injection d'irinotécan liposomal)

ONIVYDE® est une formulation d'encapsulation de l'irinotécan, disponible sous forme de flacon-dose unique à 43 mg/10 mL. Cette forme liposomale est destinée à augmenter la durée d'exposition de la tumeur à l'irinotécan et au SN-38, son métabolite actif.

Le 3 avril 2017, Ipsen a finalisé l'acquisition d'ONIVYDE® de Merrimack Pharmaceuticals et obtenu les droits exclusifs de commercialisation pour les indications actuelles et futures d'ONIVYDE® aux États-Unis. Selon l'accord de licence exclusive conclu avec Ipsen Biopharm Ltd, Servier¹ est responsable du développement et de la commercialisation d'ONIVYDE® en dehors des États-Unis et de Taïwan.

ONIVYDE® est approuvé par les autorités réglementaires américaines (FDA) en association avec le fluorouracile (5-FU) et la leucovorine (LV) dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine. Limites d'utilisation : ONIVYDE® n'est pas indiqué en monothérapie dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas.

¹ Servier est un laboratoire pharmaceutique international, gouverné par une fondation à but non lucratif, dont le siège se trouve en région parisienne.

INFORMATIONS DE SÉCURITÉ IMPORTANTES - ÉTATS-UNIS

MISE EN GARDE (BOXED WARNINGS) : NEUTROPÉNIE SÉVÈRE ET DIARRHÉE SÉVÈRE

Un sepsis neutropénique d'issue fatale se manifeste chez 0,8 % des patients traités avec ONIVYDE. On observe une neutropénie fébrile sévère ou engageant le pronostic vital ou encore un sepsis dans 3 % des cas, et une neutropénie sévère ou engageant le pronostic vital dans 20 % des cas de patients recevant un traitement d'ONIVYDE® en association

avec le 5-FU et à la LV.

S'abstenir de tout cycle de traitement par ONIVYDE® en présence d'un nombre absolu de neutrophiles inférieur à 1 500/mm³ ou d'une neutropénie fébrile. Surveiller périodiquement la numération formule sanguine au cours du traitement.

Des cas de diarrhée sévère ont été observés chez 13 % des patients traités avec ONIVYDE® en association avec 5-FU/LV. Ne jamais prescrire ONIVYDE® chez les patients présentant une occlusion intestinale. S'abstenir de tout cycle de traitement par ONIVYDE® en cas de diarrhée de grade 2 à 4. Administrer de la loperamide en cas de diarrhée tardive quelle que soit la sévérité Administrer de l'atropine, si ce n'est pas contre-indiqué, en cas de diarrhée précoce, quelle que soit la sévérité.

CONTRE-INDICATIONS

ONIVYDE® est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité sévère à l'ONIVYDE® ou à l'irinotécan HCl.

Mises en garde et précautions d'emploi

Neutropénie sévère : voir MISE EN GARDE. Au cours d'un traitement par ONIVYDE®/5-FU/LV, l'incidence d'une neutropénie de grades 3 et 4 est accrue chez les sujets de type asiatique (18/33 [55%]) comparativement à ceux de type caucasien (13/73 [18 %]). Une neutropénie fébrile et un sepsis neutropénique ont été observés chez 6 % des patients asiatiques contre 1 % des patients caucasiens.

Diarrhée sévère : voir MISE EN GARDE. Une diarrhée tardive (survenue > 24 heures après chimiothérapie [9 %]) et une diarrhée précoce (survenue ≤ 24 heures après chimiothérapie [3 %], parfois accompagnée d'autres symptômes liés à une réaction cholinergique), sévère ou engageant le pronostic vital, ont été constatées.

Pneumopathie interstitielle diffuse (PID) : l'irinotécan HCl peut entraîner une PID sévère et mortelle. Le traitement par ONIVYDE® doit être immédiatement interrompu en cas d'apparition d'une dyspnée, de dyspnée évolutive, de toux et de fièvre. Arrêter tout traitement par ONIVYDE® chez les patients pour lesquels le diagnostic de pneumopathie interstitielle diffuse a été confirmé.

Réactions d'hypersensibilité sévères : l'irinotécan HCl peut entraîner des réactions d'hypersensibilité sévères, dont des réactions anaphylactiques. Arrêter définitivement tout traitement par ONIVYDE® chez les patients présentant une réaction d'hypersensibilité sévère.

Toxicité embryonnaire et fœtale : ONIVYDE® présente un risque de toxicité fœtale, lorsque celui-ci est administré chez la femme enceinte. Il convient d'informer les femmes en âge de procréer qu'elles doivent recevoir une méthode de contraception efficace au cours du traitement par ONIVYDE®, et pendant 1 mois après l'arrêt du traitement.

Effets indésirables

- Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 20 %) ont été : diarrhée (59 %), fatigue/asthénie (56 %), vomissements (52 %), nausées (51 %), perte d'appétit (44 %), stomatite (32 %) et pyrexie (23 %).
- Les effets indésirables de grade 3/4 les plus fréquents (≥ 10 %) ont été : diarrhée (13 %), fatigue/asthénie (21 %) et vomissements (11 %).
- Les effets indésirables ont conduit à un arrêt permanent du traitement par ONIVYDE® chez 11 % des patients traités par ONIVYDE®/5-FU/LV. Les effets indésirables ayant conduit le plus fréquemment à un arrêt du traitement par ONIVYDE® ont été : diarrhée, vomissements et sepsis.
- Des réductions de la dose d'ONIVYDE® liées à un effet indésirable sont survenues chez 33 % des patients ayant reçu ONIVYDE®/5-FU/LV. Les effets indésirables ayant conduit le plus fréquemment à une réduction de dose ont été : neutropénie, diarrhée, nausées et anémie.
- Le traitement par ONIVYDE® a été arrêté ou retardé en raison d'effets indésirables chez 62 % des patients traités par ONIVYDE®/5-FU/LV. Les effets indésirables ayant conduit le plus fréquemment à un arrêt ou à un retard de traitement ont été : neutropénie, diarrhée, nausées et anémie.
- Les anomalies d'analyses biologiques de laboratoire les plus fréquentes (≥ 20 %) ont été : anémie (97 %), lymphopénie (81 %), neutropénie (52 %), élévations de ALT (51 %), hypoalbuminémie (43 %), thrombocytopenie (41 %), hypomagnésémie (35 %), hypokaliémie (32 %), hypocalcémie (32 %), hypophosphatémie (29 %), et hyponatrémie (27 %).

Interactions médicamenteuses

- Il est recommandé de ne pas utiliser, autant que possible, des inducteurs de l'enzyme CYP3A4 et de substituer tout traitement concomitant par des thérapies n'ayant aucune action sur l'expression des enzymes, au moins 2 semaines avant d'administrer ONIVYDE®.
- Il est conseillé de ne pas utiliser des inhibiteurs du CYP3A4 ou de l'UGT1A1, autant que possible, et de cesser toute association avec des inhibiteurs du CYP3A4 au moins 1 semaine avant le début du traitement.

Populations spéciales

- Grossesse et femme en âge de procréer : voir MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI. Les hommes dont les partenaires sont des femmes en âge de procréer doivent faire usage de préservatifs au cours du traitement par ONIVYDE®, et pendant 4 mois après l'arrêt du traitement.
- Allaitement : les femmes ne doivent pas allaiter pendant le traitement et dans le mois suivant la dernière administration d'ONIVYDE®.

Veuillez consulter les Informations complètes relatives à la prescription d'ONIVYDE® aux États-Unis.

À PROPOS DE CABOMETRYX® (cabozantinib)

CABOMETRYX® n'est pas commercialisé par Ipsen aux États-Unis.

CABOMETRYX® 20 mg, 40 mg et 60 mg, comprimés pelliculés non sécables

Principe actif : cabozantinib (S)-malate 20 mg, 40 mg et 60 mg

Autres composants : lactose

Indications : aux États-Unis, les comprimés de CABOMETRYX® sont approuvés pour le traitement de patients atteints de carcinome du rein avancé et pour le traitement de patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC) traités antérieurement par sorafénib.

Les comprimés de CABOMETRYX® 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.

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

Posologie et mode d'administration : la dose recommandée de CABOMETRYX® 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 CABOMETRYX® 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 (SmPC). CABOMETRYX® 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 CABOMETRYX®.

Contre-indications : hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans le Résumé des caractéristiques du produit (SmPC).

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 gastro-intestinaux (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.

Événements thromboemboliques : utiliser avec précaution chez les patients présentant des facteurs de risque ou ayant un antécédent d'événements thromboemboliques ; arrêter le traitement en cas d'infarctus aigu du myocarde (MI) ou toute autre complication thromboembolique artérielle significative.

Hémorragie : déconseillé chez les patients qui présentent ou sont à risque de présenter une hémorragie sévère.

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 SEPP 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 médicamenteuses : 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 une 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, œdème 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 des médicaments www.ema.europa.eu

ONIVYDE® est une marque déposée d'Ipsen Biopharm Limited.

XERMELO® n'est pas commercialisé par Ipsen aux États-Unis. Les indications approuvées peuvent varier en fonction des pays. CABOMETYX® est commercialisé par Exelixis, Inc. aux États-Unis. Ipsen possède les droits exclusifs de commercialisation et de développement clinique du CABOMETYX® hors États-Unis et Japon.

À PROPOS DE SOMATULINE® (lanréotide)

Indications

SOMATULINE® DEPOT® (lanréotide) est un analogue de la somatostatine indiqué dans :

- le traitement des patients atteints de tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP), à un stade localement avancé ou métastatique, non résécables, bien ou modérément différenciées pour améliorer la survie sans progression ; et,
- le traitement des adultes atteints de syndrome carcinoïde ; son utilisation permet de réduire la fréquence du recours à des médicaments de secours par un analogue de la somatostatine à courte durée d'action.

INFORMATIONS DE SÉCURITÉ IMPORTANTES

Contre-indications

- SOMATULINE® DEPOT® est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité au lanréotide. Des réactions allergiques (notamment œdème de Quincke et anaphylaxie) ont été signalées après l'administration de lanréotide.

Mises en garde et précautions d'emploi

- **Cholélithiase et boue biliaire**
 - SOMATULINE® DEPOT® peut réduire la motilité de la vésicule biliaire et contribuer à la formation de calculs biliaires.
 - Une surveillance périodique peut être nécessaire.
 - Si des complications de cholélithiase sont suspectées, arrêter SOMATULINE® DEPOT® et traiter de façon appropriée.
- **Hypoglycémie et hyperglycémie**
 - Les patients traités par SOMATULINE® DEPOT® peuvent développer une hypoglycémie ou une hyperglycémie.
 - Il convient de surveiller les taux de glycémie à l'instauration du traitement par SOMATULINE® DEPOT®, ou en cas de changement de dose, et le traitement antidiabétique doit être ajusté en conséquence.
- **Anomalies cardiaques**
 - Les patients traités par SOMATULINE® DEPOT® peuvent présenter un ralentissement de la fréquence cardiaque.
 - Chez les patients sans maladie cardiaque sous-jacente, SOMATULINE® DEPOT® peut provoquer un ralentissement de la fréquence cardiaque sans nécessairement atteindre le seuil de la bradycardie.
 - Chez les patients souffrant de troubles cardiaques avant le traitement, une bradycardie sinusale peut survenir. Des précautions doivent être prises lors de l'instauration du traitement chez des patients atteints de bradycardie.

Effets indésirables les plus fréquents

- **TNE-GEP** : les effets indésirables ayant une incidence supérieure à 10 % chez les patients traités par SOMATULINE® DEPOT® ont été : douleurs abdominales (34 %), douleurs musculosquelettiques (19 %), vomissements (19 %), maux de tête (16 %), réactions au site d'injection (15 %), hyperglycémie (14 %), hypertension (14 %) et cholélithiase (14 %).
- **Syndrome carcinoïde** : les effets indésirables signalés dans l'essai sur le syndrome carcinoïde ont été généralement similaires à ceux signalés dans la population avec TNE-GEP. Les effets indésirables concernant au moins 5 % des patients traités par SOMATULINE® DEPOT® et plus fréquents d'au moins 5 % en comparaison au groupe placebo ont été : maux de tête (12 %), vertiges (7 %) et spasmes musculaires (5 %).

Interactions médicamenteuses : SOMATULINE® DEPOT® peut diminuer l'absorption de la ciclosporine (un ajustement de la dose peut être nécessaire), augmenter l'absorption de la bromocriptine et nécessiter un ajustement de la dose des médicaments agissant sur la bradycardie (par ex. beta-bloquants).

Populations spéciales

- Allaitement : il est recommandé aux femmes de ne pas allaiter durant le traitement et pendant 6 mois après la dernière dose.
- Pour signaler tout effet indésirable suspecté, contactez Ipsen Biopharmaceuticals, Inc. au +1-855- 463-5127 ou la FDA au +1-800-FDA-1088 ou www.fda.gov/medwatch
- Veuillez cliquer ici pour consulter la notice complète et la notice du patient.

À propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial 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 plus de 2,2 milliards d'euros en 2018, 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 5 700 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 de 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 2018 du Groupe disponible sur son site web (www.ipsen.com).

Pour plus d'informations :

Christian Marcoux
Corporate Communications
+33 (0) 1 58 33 67 94
christian.marcoux@ipsen.com

Kelly Blaney
Corporate Communications
+44 (0) 7903 402275
kelly.blaney@ipsen.com

Communauté financière
Eugenia Litz
Vice-Présidente Relations Investisseurs
+44 (0) 1753 627721
eugenia.litz@ipsen.com

Myriam Koutchinsky
Responsable Relations Investisseurs
+33 (0)1 58 33 51 04
myriam.koutchinsky@ipsen.com