

Ipsen communique une mise à jour sur les programmes cliniques du palovarotène

Ipsen annonce la reprise prochaine du palovarotène par les patients âgés de 14 ans et plus atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive

Ipsen met fin à l'essai MO-Ped (PVO-2A-201) dans les ostéochondromes multiples pour analyser les données obtenues afin d'évaluer l'avenir du palovarotène dans le traitement de cette pathologie

Paris, France, le 26 mars 2020 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui la reprise prochaine du palovarotène par les patients âgés de 14 ans et plus participant actuellement au programme clinique de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP). Aux États-Unis, la *Food and Drug Administration* (FDA) a confirmé que la reprise du traitement par les patients âgés de 14 ans et plus ne pose aucun problème de sécurité. Ipsen a également obtenu l'autorisation de relancer l'administration du traitement auprès des autorités réglementaires au Royaume-Uni (*Healthcare products Regulatory Agency*, MHRA), en France, (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), en Suède (*Medical Products Agency*, MPA), en Italie (*Agenzia Italiana del Farmaco*, AIFA), en Argentine (*Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica*, ANMAT), en Espagne (*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*, AEMPS) et au Canada (*Santé Canada*).

Pour rappel, la décision de suspendre l'administration du palovarotène dans l'étude globale de phase III (PVO-1A-301), ainsi que dans les études d'extension de phase II (PVO-1A-202/204) en cours dans la FOP avait été prise le 24 janvier 2020, sur la base des résultats d'une analyse de futilité menée lors de l'analyse intérimaire prévue au protocole.

Des signes encourageants d'activité thérapeutique ont été observés dans les analyses post-hoc préliminaires de l'essai de phase III et partagés avec l'*Independent Data Monitoring Committee* (IDMC), qui les a confirmés. En s'appuyant sur les recommandations de l'IDMC, Ipsen a donc modifié la section analyse statistique du protocole de l'essai de phase III MOVE afin de permettre des analyses supplémentaires en complément de l'analyse principale prévue au protocole. Les modifications du protocole se basent sur les observations de l'IDMC selon lesquelles le modèle statistique prévu au protocole pourrait avoir eu une incidence négative sur l'analyse d'efficacité et influencé les conclusions statistiques relatives à un bénéfice thérapeutique majeur en démontrant la futilité du traitement.

« Nous nous réjouissons qu'Ipsen ait obtenu l'autorisation de plusieurs agences réglementaires, après examen de données supplémentaires, de relancer l'administration du traitement aux patients âgés de 14 ans et plus dans le cadre de l'essai de phase III MOVE. Après avoir consulté les groupes de patients et investigateurs, nous avons travaillé activement avec toutes les parties prenantes concernées pour redémarrer l'essai le plus rapidement possible », a déclaré le Docteur Howard Mayer, Vice-Président Exécutif, Directeur de la Recherche et du Développement chez Ipsen. « Nous restons déterminés à apporter le palovarotène aux patients atteints de cette maladie dévastatrice. Nous poursuivons le dialogue avec les autorités de santé pour définir la voie à suivre sur le plan réglementaire. »

Ipsen travaille actuellement pour obtenir l'approbation du comité d'éthique (CE) de chaque site clinique. Dès que le Groupe aura obtenu l'autorisation des autorités réglementaires et des CE lorsque nécessaire, les patients éligibles pourront reprendre le traitement. À ce stade, les médecins ou les responsables des essais les contacteront afin de leur apporter plus d'informations et leur expliquer les étapes à suivre pour la reprise du palovarotène. Ipsen prendra également toutes les mesures nécessaires pour assurer la sécurité des patients atteints de FOP qui s'appêtent à reprendre le traitement dans le contexte de la pandémie de COVID-19. Ces mesures tiennent compte des directives des autorités réglementaires et sanitaires locales, et de la capacité de chaque investigateur et site clinique à surveiller la sécurité des patients de façon adéquate.

La suspension clinique partielle chez les enfants âgés de moins de 14 ans pour la FOP et les ostéochondromes multiples (OM), annoncée le 4 décembre 2019 par les autorités réglementaires américaines (FDA), reste effective. Ipsen répond actuellement aux questions de la FDA et d'autres autorités de santé afin de définir rapidement les prochaines étapes concernant les études sur la FOP chez les patients âgés de moins de 14 ans.

Ipsen répond également aux questions de la FDA relatives à la suspension clinique partielle du programme dans les ostéochondromes multiples (OM). Néanmoins, Ipsen a pris la décision de mettre fin à son essai MO-Ped (PVO-2A-201) mené dans le cadre de l'étude IND135403 afin d'analyser les données collectées pour obtenir plus d'informations sur l'efficacité, l'innocuité et l'avenir du palovarotène dans les OM. L'objectif est également de déterminer la voie à suivre pour le médicament dans le traitement de cette pathologie, notamment à travers l'évaluation du potentiel de soumission d'une demande d'autorisation auprès de la FDA. Il est cependant peu probable qu'Ipsen dépose une demande d'approbation du palovarotène pour le traitement des OM sur la base de l'essai MO-Ped (PVO-2A-201) mené dans le cadre de l'étude IND135403. Ipsen a pris cette décision en raison du délai nécessaire pour résoudre la suspension clinique, qui a entraîné d'importantes lacunes dans la posologie risquant de compromettre l'intégrité des données, et compte tenu du fait que le recrutement des patients pour l'essai n'était pas finalisé au moment où la suspension clinique partielle avait été actée (très peu de patients avaient donc atteint le milieu de l'essai). De plus, aucune donnée d'efficacité n'est actuellement disponible chez cette population de patients pour renseigner davantage le rapport bénéfice/risque.

À propos du programme clinique FOP

L'étude de phase 3 MOVE (PVO-1A-3) est un essai d'efficacité et de sécurité ouvert, à un seul groupe. L'objectif est d'évaluer un schéma posologique chronique/épisodique du palovarotène, incluant une dose de 5 mg/jour, mais également un schéma posologique épisodique de 20/10 mg administré à la suite des poussées actives (les doses sont ajustées en fonction du poids des patients). L'essai est mené en Argentine, en Australie, au Brésil, au Canada, en Espagne, aux États-Unis, en France, en Italie, au Japon, en Suède et au Royaume-Uni. Il y a deux études d'extension de phase II (PVO-1A-202/204) en cours : 1) l'étude 202, une extension ouverte de l'étude 201 ; il s'agit d'un essai initial de phase II randomisé, en double aveugle et multicentrique ; et 2) l'étude 204, une étude ouverte correspondant au PVO-1A-202, destinée à évaluer la sécurité et l'efficacité de différents schémas posologiques du palovarotène chez des patients atteints de FOP en France.

À propos du palovarotène

Le palovarotène est un agoniste hautement sélectif du récepteur gamma de l'acide rétinoïque (RAR γ), actuellement en développement comme traitement potentiel pour les patients atteints de maladies osseuses extrêmement rares et invalidantes, notamment pour le traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP), des ostéochondromes multiples (OM), et d'autres maladies, incluant le syndrome de l'œil sec. Le palovarotène, qui a obtenu le statut de maladie pédiatrique ainsi qu'une procédure accélérée pour le traitement des troubles osseux ultra-rares, a été intégré au portefeuille d'Ipsen à travers l'acquisition de Clementia Pharmaceuticals en avril 2019.

À propos de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP)

La fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) est une maladie rare et gravement invalidante, caractérisée par un os qui se forme en dehors du squelette normal, dans le muscle, les tendons ou les tissus mous.¹ La FOP fait partie des maladies les plus rares sur la planète. Bien qu'il existe environ 1 000 cas confirmés dans le monde, on estime la prévalence réelle à environ 1,36 par million d'individus.^{2,3}

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 2,5 milliards d'euros en 2019, 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 plus de 5 800 collaborateurs dans le monde. Ipsen est coté en bourse à Paris (Euronext : IPN) et aux États-Unis à travers un programme d'American Depositary Receipt (ADR : IPSEY). Pour plus d'informations sur Ipsen, consultez 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, et compte tenu également des retards d'évaluation de certains essais cliniques dans le contexte actuel de la pandémie de COVID-19. 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 précliniques 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 :

Médias

Christian Marcoux, M.Sc.
Senior Vice-Président, Communication Globale Groupe
+33 (0)1 58 33 67 94
christian.marcoux@ipsen.com

Fanny Allaire
Senior Director, France Hub, Global Communications
+33 (0) 1 58 33 58 96
fanny.allaire@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

Références

1. The Medical Management of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: Current Treatment Considerations, IFOPA. Accessed: March 2020. Available: <http://fundacionfop.org.ar/wp-content/uploads/2019/05/GUIDELINES-May-2019.pdf>
2. Lilljethrom M & Bogard B. FOP Drug Development Forum. Boston, MA; 2016.
3. https://www.ipsen.com/websites/Ipsen_Online/wp-content/uploads/2019/02/25065823/Ipsen_Clementia_Transaction.pdf