

## **Ipsen réaffirme son engagement dans les maladies rares avec la publication de huit abstracts acceptés lors de l'ENDO 2020 et publiés dans le *Journal of the Endocrine Society***

Les données publiées évaluent la progression naturelle de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) ou de l'acromégalie

La *Natural History Study* (NHS) est la première étude longitudinale définie par protocole destinée à évaluer la progression de la FOP

**PARIS, FRANCE, 8 juin 2020** – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a partagé de nouvelles données sur les maladies rares, une aire thérapeutique clé dans laquelle le Groupe continue de se développer, à travers la publication de huit abstracts dans le *Journal of the Endocrine Society*. Les données comprennent les résultats d'une étude unique en son genre intitulée « A Natural History Study of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP): 12-Month Outcomes », qui met en évidence des informations recueillies sur un an mesurant la progression naturelle de la FOP et l'impact de l'ossification hétérotopique (OH) sur la capacité physique des patients au fil du temps<sup>1</sup>. Ipsen et ses partenaires ont également partagé plusieurs études détaillant les données issues de travaux de recherche sur les économies de soins de santé et les résultats thérapeutiques dans la prise en charge de l'acromégalie.

La FOP est une maladie osseuse génétique ultra-rare et sévèrement invalidante qui affecte environ 1,36 personne sur 1 million<sup>2,3</sup>. Cette pathologie se caractérise par la formation d'os dans les tissus mous et conjonctifs, connue sous le nom d'ossification hétérotopique (OH) .<sup>4</sup>Des épisodes sporadiques de gonflement douloureux des tissus mous, appelés « poussées », peuvent précéder l'OH.<sup>4</sup> L'OH est permanente, cumulative et a de graves répercussions sur la capacité physique au fil du temps : les mouvements deviennent extrêmement limités pour la plupart des patients, qui se retrouvent souvent confinés dans un fauteuil roulant dès l'âge de vingt ans.<sup>4</sup>

L'étude prospective *Natural History Study* (NHS) sur la FOP est la première étude longitudinale mondiale, multicentrique, destinée à mesurer la progression de la maladie sur trois ans.<sup>1</sup> L'échantillon de participants était représentatif de la communauté FOP dans le monde. L'étude a impliqué 114 patients atteints de FOP qui arborent une mutation du gène ACVR1 documentée. Parmi tous ces participants, 99 patients (55 hommes / 44 femmes ; âge moyen du groupe : 17,4 ans) ont fait l'objet d'évaluations effectuées au point de référence et sur 12 mois, qui ont été incluses dans l'analyse. 93 des 99 participants avaient préalablement fait l'objet d'une tomodensitométrie corporelle évaluable qui a été incluse dans l'analyse de l'OH<sup>1</sup>.

L'analyse a montré qu'au cours des 12 mois, 40 % (37/93) des participants ont à nouveau constaté une OH<sup>1</sup>. Parmi eux, 65 % (24/37) ont signalé au moins une poussée (taux moyen 2,3 poussées/an)<sup>1</sup>. 60 % (56/93) des participants à l'étude NHS n'ont pas connu de nouvelle OH au cours des 12 derniers mois<sup>1</sup>. Parmi ces participants, 43 % (24/56) ont signalé au moins une poussée (moyenne 1,8 poussées/an)<sup>1</sup>. L'échelle analogique cumulative d'implication des articulations (CAJIS) et le questionnaire FOP-PFQ n'étaient pas suffisamment sensibles pour évaluer la progression de la FOP sur 12 mois.

« Les résultats montrent que l'évaluation de l'OH peut constituer un moyen viable de mesurer la progression de la maladie et l'effet potentiel du traitement, » a déclaré la co-investigatrice et co-auteure de l'étude Mona Al Mukaddam, M.D., M.S., Center for Research in FOP and Related Disorders, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania. « En examinant l'évolution naturelle de la FOP, nous espérons mieux comprendre le fardeau physique de l'OH ainsi que le lien entre les poussées et la progression de la maladie. »

Les abstracts complémentaires publiés dans le *Journal of the Endocrine Society* comprenaient des données sur la prise en charge des patients atteints de FOP ou d'acromégalie.<sup>5-11</sup>

« Les recherches d'Ipsen appuient notre engagement d'écoute et de collaboration avec les patients, les médecins, les infirmiers, les associations de patients et d'autres parties prenantes clés pour répondre au mieux

aux défis quotidiens des personnes souffrant de maladies rares telles que la FOP ou l'acromégalie, » a commenté Jim Roach, M.D., Vice-Président Senior, Aire thérapeutique mondiale dédiée aux maladies rares, Ipsen. « Ces pathologies ont un impact sur la qualité de vie des patients et de leurs aidants, et font souvent peser d'importantes charges économiques et sociales en raison des absences au travail et des coûts élevés des soins de santé. En approfondissant nos connaissances sur ces maladies, nous espérons mettre au point des solutions qui auront un impact significatif sur la vie des patients. »

**Vue d'ensemble des données Ipsen acceptées pour le congrès ENDO 2020 :**

Médicament/Pathologie	Numéro/titre de l'abstract	Auteurs de l'étude
FOP	<u>OR29-05 - A Natural History Study of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP): 12-Month Outcomes<sup>1</sup></u>	Mona Al Mukaddam, Robert J. Pignolo, Geneviève Baujat, Matthew A. Brown, Carmen De Cunto, Maja Di Rocco, Edward C. Hsiao, Richard W. Keen, Kim-Hanh Le Quan Sang, Andrew Strahs, Rose Marino, et Frederick S. Kaplan
	<u>SUN-344 - Patients with Fibrodysplasia Ossificans Progressiva Have an Increased Prevalence of Cardiac Conduction Abnormalities<sup>5</sup></u>	Samuel Kou, Carmen De Cunto, Geneviève Baujat, Kelly L. Wentworth, Donna Grogan, Matthew A. Brown, Maja Di Rocco, Richard Keen, Mona Al Mukaddam, Frederick S. Kaplan, Robert J. Pignolo, et Edward C. Hsiao
Palovarotène	<u>MON-348 - Surgical Management of Bilateral Hip Fracture in a Patient with Fibrodysplasia Ossificans Progressiva Treated with Palovarotene<sup>6</sup></u>	Sukhmani Singh, Joseph Kidane, Kelly L. Wentworth, Daria Motamedi, Saam Morshed, et Edward C. Hsiao
Acromégalie	<u>SUN-296 - Acromegaly Significantly Impacts Employees' Health Benefit Costs and Increases Work Absenteeism<sup>7</sup></u>	Kevin C.J. Yuen, Kathryn A. Munoz, Richard Alan Brook, John D. Whalen, Ian A. Beren, et Antonio Ribeiro-Oliveira
	<u>MON-141 - Healthcare Services Utilization and Costs Associated with the Management of Patients Living with Acromegaly<sup>8</sup></u>	Antonio Ribeiro-Oliveira, Kathryn A. Munoz, Richard Alan Brook, Ian A. Beren, John D. Whalen, et Kevin C.J. Yuen
	<u>MON-306 - Acromegaly Comorbidity Costs, Quality of Life, and Mortality: Lifetime Comparisons for Controlled Acromegaly, Uncontrolled Acromegaly, and the General US Population<sup>9</sup></u>	Melanie D. Whittington, Jonathan D. Campbell, R. Brett McQueen, Kathryn A. Munoz, John D. Whalen, et Antonio Ribeiro-Oliveira
Somatuline® Autogel®/Depot®	<u>MON-301 - Long-Acting SSA Treatment Patterns in Sweden From 2005 to 2017: A Nationwide Study<sup>10</sup></u>	Daniel S. Olsson, Daniel Granfeldt, Åse Björstad, Antonio Ribeiro-Oliveira, Anna Jonasson, et John D. Whalen
	<u>MON-LB47 - An International Simulated Use Study (PRESTO) to Evaluate Nurse Preferences Between the Lanreotide Autogel New Syringe and Octreotide Long-Acting Release Syringe<sup>11</sup></u>	Daphne T. Adelman, Xuan-Mai Truong-Thanh, Marion Feuilly, Aude Houchard, et David Cella

### **À propos de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP)**

La fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) est une maladie ultra-rare et gravement invalidante, caractérisée par une ossification hétérotopique (OH), ou un os qui se forme en dehors du squelette normal, dans le muscle, les tendons ou les tissus mous<sup>4</sup>. L'OH peut être spontanée ou associée à des épisodes douloureux de poussées actives de la maladie, généralement provoqués par une lésion des tissus mous<sup>4</sup>. À mesure que la maladie progresse, les os extra-squelettiques limitent de plus en plus les articulations, entraînant alors une invalidité grave et la perte de mobilité, l'altération de la fonction respiratoire et un risque accru de décès prématuré.<sup>4</sup> La FOP est causée par une mutation du gène ALK2, connu sous le nom de ACVR1, qui provoque une activation anormale de la voie de signalisation de la protéine morphogénétique osseuse.<sup>4</sup> La FOP fait partie des maladies les plus rares sur la planète. Bien qu'il existe environ 1 000 cas rapportés dans le monde, on estime la prévalence réelle à environ 1,36 par million d'individus<sup>2,3</sup>.

### **À propos de l'acromégalie**

L'acromégalie est un trouble chronique rare dû à la production excessive d'hormone de croissance résultant du dysfonctionnement de l'hypophyse, associé à des symptômes physiques, neuropsychiatriques et neurocognitifs. En raison de son début insidieux, de sa progression lente et du manque de sensibilisation à cette maladie, l'acromégalie est souvent diagnostiquée 5 à 10 ans après son apparition. Les retards de diagnostic favorisent l'augmentation du nombre de symptômes et de comorbidités sous des formes plus sévères pouvant devenir difficiles à gérer, impacter davantage la qualité de vie des patients et augmenter le risque de mortalité<sup>12</sup>. Elle est généralement due à une quantité trop importante d'hormone de croissance dans le corps, ce qui, avec le temps, engendre certains symptômes et signes caractéristiques, comme des traits du visage lourds ou proéminents avec une ligne de la mâchoire proéminente ainsi que des mains et des pieds hypertrophiés<sup>12</sup>.

### **À propos du palovarotène**

Le palovarotène est un agoniste hautement sélectif du récepteur gamma de l'acide rétinoïque (RAR $\gamma$ ), 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 Somatuline® (lanréotide)**

Le principe actif de Somatuline® Autogel®, le lanréotide, est un analogue de la somatostatine à longue durée d'action qui inhibe la sécrétion de l'hormone de croissance et de certaines hormones sécrétées par le système digestif. Les principales indications de Somatuline® et de Somatuline® Autogel® sont :<sup>13</sup>

- Le traitement des individus atteints d'acromégalie lorsque les taux circulants d'hormone de croissance (GH) et/ou du facteur de croissance insulino-mimétique de type 1 (IGF-1) ne sont pas normalisés après chirurgie et/ou radiothérapie ou chez les patients n'ayant pas d'autre choix que le traitement médical.
- Le traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP) de grade 1 et d'un sous-ensemble du grade 2 (indice Ki-67 jusqu'à 10 %) d'origine digestive, pancréatique ou inconnue lorsque l'origine intestinale postérieure a été exclue, chez des patients adultes présentant une maladie localement avancée ou métastatique non résecable.
- Le traitement des symptômes associés aux tumeurs neuroendocrines (notamment carcinoïdes).

### **Informations de sécurité importantes**

Les recommandations détaillées relatives à l'usage de Somatuline Autogel sont décrites dans le Résumé des caractéristiques du produit (SmPC), disponible [ici](#).

### **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) sponsorisé de niveau I. Pour plus d'informations sur Ipsen, consultez [www.ipsen.com](http://www.ipsen.com).

## Avertissement Ipsen

Les déclarations prospectives et les objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie et les hypothèses actuelles de la Direction. Ces déclarations et objectifs dépendent de risques connus ou non, et d'éléments aléatoires qui peuvent entraîner une divergence significative entre les résultats, performances ou événements effectifs et ceux envisagés dans ce communiqué. Ces risques et éléments aléatoires pourraient affecter la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers qui sont basés sur des conditions macroéconomiques raisonnables, provenant de l'information disponible à ce jour. L'utilisation des termes "croit", "envisage" et "prévoit" ou d'expressions similaires a pour but d'identifier des déclarations prévisionnelles, notamment les attentes du Groupe quant aux événements futurs, y compris les soumissions et décisions réglementaires. De plus, les prévisions mentionnées dans ce document sont établies en dehors d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier ces paramètres. Ces prévisions sont notamment fondées sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par le Groupe et dépendent de circonstances ou de faits susceptibles de se produire à l'avenir et dont certains échappent au contrôle du Groupe, et non pas exclusivement de données historiques. Les résultats réels pourraient s'avérer substantiellement différents de ces objectifs compte tenu de la matérialisation de certains risques ou incertitudes, et notamment qu'un nouveau produit peut paraître prometteur au cours d'une phase préparatoire de développement ou après des essais cliniques, mais n'être jamais commercialisé ou ne pas atteindre ses objectifs commerciaux, notamment pour des raisons réglementaires ou concurrentielles. Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence des produits génériques qui pourrait se traduire par des pertes de parts de marché. En outre, le processus de recherche et 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 2019 du Groupe, disponible sur son site web ([www.ipsen.com](http://www.ipsen.com)).

## Pour plus d'informations :

### Médias

Christian Marcoux, M.Sc.  
Senior Vice President, Communication Monde  
+33 (0)1 58 33 67 94  
[Christian.marcoux@ipsen.com](mailto:Christian.marcoux@ipsen.com)

Kelly Blaney  
Vice President, Global Communications  
+44 (0) 7903 402275  
[kelly.blaney@ipsen.com](mailto:kelly.blaney@ipsen.com)

### Communauté financière

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

Myriam Koutchinsky  
Responsable Relations Investisseurs  
+33 (0)1 58 33 51 04  
[Myriam.koutchinsky@ipsen.com](mailto:Myriam.koutchinsky@ipsen.com)

## Références

1. Al Mukaddam M et al. A Natural History Study of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP): 12-Month Outcomes. *Journal of the Endocrine Society*. 2020; DOI: <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa046.254>
2. Lilijestrom M & Bogard B. The Global Known FOP Population. Presented at the FOP Drug Development Forum. Boston, MA; 2016.
3. Baujat et al. Prevalence of fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) in France: an estimate based on a record linkage of two national databases. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2017; 12:123.
4. The Medical Management of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: Current Treatment Considerations, IFOPA. Accessed: May 2020. Available: <http://fundacionfop.org.ar/wp-content/uploads/2019/05/GUIDELINES-May-2019.pdf>
5. Kou S et al. Patients with Fibrodysplasia Ossificans Progressiva Have an Increased Prevalence of Cardiac Conduction Abnormalities. *Journal of the Endocrine Society*. 2020; DOI: <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa046.238>
6. Singh S et al. Surgical Management of Bilateral Hip Fracture in a Patient with Fibrodysplasia Ossificans Progressiva Treated with Palovarotene. *Journal of the Endocrine Society*. 2020; DOI: <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa046.371>
7. Yuen K et al. Acromegaly Significantly Impacts Employees' Health Benefit Costs and Increases Work Absenteeism. *Journal of the Endocrine Society*. 2020; DOI: <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa046.375>
8. Ribeiro-Oliveira A et al. Healthcare Services Utilization and Costs Associated with the Management of Patients Living with

- acromegaly. *Journal of the Endocrine Society*. 2020; DOI: <https://doi.org/10.1210/ijendo/bvaa046.383>
9. Whittington M et al. Acromegaly Comorbidity Costs, Quality of Life, and Mortality: Lifetime Comparisons for Controlled Acromegaly, Uncontrolled Acromegaly, and the General US Population. *Journal of the Endocrine Society*. 2020; DOI: <https://doi.org/10.1210/ijendo/bvaa046.423>
  10. Olsson D et al. Long-Acting SSA Treatment Patterns in Sweden From 2005 to 2017: A Nationwide Study. *Journal of the Endocrine Society*. 2020; DOI: <https://doi.org/10.1210/ijendo/bvaa046.818>
  11. Adelman D et al. An International Simulated Use Study (PRESTO) to Evaluate Nurse Preferences Between the Lanreotide Autogel New Syringe and Octreotide Long-Acting Release Syringe. *Journal of the Endocrine Society*. 2020; DOI: <https://doi.org/10.1210/ijendo/bvaa046.2163>
  12. Brue F et al. The risks of overlooking the diagnosis of secreting pituitary adenomas. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2016;11:135–52
  13. Somatuline Autogel 60mg SmPC. Accessed: May 2020. Available: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/4808/smpc>