



PRESS RELEASE

ESMO 2020 : les résultats de l'étude CLARINET FORTE montrent qu'une fréquence plus élevée d'administration de Somatuline® Autogel® (lanréotide) permet aux patients atteints de TNE de retarder l'escalade de leur traitement jusqu'à 8,3 mois

- L'augmentation de la fréquence d'administration du lanréotide d'une à deux fois par mois a permis d'obtenir une survie sans progression de 8,3 mois chez les patients atteints de tumeurs neuroendocrines (TNE) progressives du tube digestif, et de 5,6 mois chez les patients atteints de TNE progressives du pancréas.
- Les résultats n'ont révélé aucun nouvel effet indésirable associé à cette fréquence d'administration plus élevée, qui potentiellement pourrait retarder la nécessité de recourir à des traitements en deuxième ligne plus toxiques.
- Le nombre de cas de TNE ne cesse d'augmenter. Les TNE, qui représentent environ 2 % de tous les cancers¹, constituent aujourd'hui la catégorie de cancers au développement le plus rapide dans le monde font désormais partie des catégories des cancers à la croissance la plus rapide au monde.

PARIS, FRANCE, le 18 septembre 2020 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui la publication des premières données de tolérance et d'efficacité de l'étude CLARINET FORTE. Cet abstract fera l'objet d'une mini-présentation orale lors du Congrès 2020 de l'*European Society for Medical Oncology* (ESMO), qui se déroulera du 19 au 21 septembre 2020, en ligne. L'étude prospective internationale de Phase II, ouverte et exploratoire, à un seul groupe, visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité de Somatuline® Autogel® (lanréotide) administré à une fréquence plus élevée chez des patients atteints de TNE du pancréas ou du tube digestif ayant présenté une progression de la maladie (confirmée indépendamment) au cours des deux dernières années pendant un traitement standard par lanréotide de 24 semaines ou plus. Les données de l'étude ont révélé une augmentation du taux de survie sans progression (SSP) et un taux encourageant de contrôle de la maladie (DCR) pour les deux types de tumeurs, sans nouveaux signaux de sécurité.

« Ces résultats indiquent la possibilité de retarder l'escalade vers des traitements plus toxiques, ce qui représente un bénéfice clinique considérable pour une population de patients ayant d'importants besoins médicaux non satisfaits. En d'autres termes, les patients atteints de TNE progressives pourront garder plus longtemps un traitement standard en première ligne, mieux toléré, » a déclaré la professeure Marianne Pavel, Université Friedrich-Alexander d'Erlangen-Nuremberg, Allemagne, Médecin en Chef et Présidente du département d'Endocrinologie, investigatrice principale de l'étude.

Le lanréotide est la forme synthétique d'une hormone naturelle appelée somatostatine. Il est utilisé pour contrôler et traiter la croissance de certaines tumeurs avancées du tube digestif et du pancréas, appelées TNE gastro-entéro-pancréatiques ou TNE-GEP. Des études antérieures ont démontré l'efficacité d'un traitement par lanréotide 120 mg tous les 28 jours dans le contrôle de ces tumeurs, ainsi que des effets positifs sur le soulagement des symptômes cliniques.²

Actuellement, les patients qui constatent une progression de la maladie après un traitement par lanréotide (120 mg tous les 28 jours) disposent d'options thérapeutiques limitées ; ils reçoivent une chimiothérapie systémique ou des thérapies moléculaires ciblées, qui sont moins bien tolérées. Le lanréotide ayant un profil de tolérance favorable, l'augmentation de la fréquence d'administration pourrait retarder la nécessité de suivre de telles thérapies et potentiellement préserver la qualité de vie des patients plus longtemps.

L'étude CLARINET FORTE a révélé que l'augmentation de la fréquence d'administration d'une dose standard en première ligne de 120 mg tous les 28 jours à une dose de 120 mg tous les 14 jours, a permis d'obtenir une SSP médiane de 8,3 mois (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 5,5–8,3) chez les patients atteints de TNE progressives du tube digestif (n = 51) et de 5,6 mois (IC à 95 % : 5,5–8,3) chez les patients atteints de TNE progressives du pancréas (n = 48). Une analyse post-hoc de sous-groupes dans la cohorte de patients atteints

de TNE du pancréas a montré une SSP médiane de 8,0 mois (IC à 95 % : 5,6–8,3) chez les patients avec un Ki67 ≤ à 10 % (n = 43).

« L'étude CLARINET FORTE est un nouvel exemple de l'engagement d'Ipsen à apporter des avancées scientifiques et médicales qui se traduisent par des résultats concrets pour les patients. Les TNE progressives du pancréas et du tube digestif font partie des catégories de cancers au développement le plus rapide dans le monde. Nous nous réjouissons donc de partager ces données lors de l'ESMO, qui signifient que les patients pourront retarder plus longtemps la nécessité de recourir à des thérapies agressives en deuxième ligne, tout en bénéficiant d'une survie sans progression continue, » a déclaré le professeur Steven Hildemann, Vice-Président Exécutif, Chief Medical Officer, Responsable des Affaires médicales Monde et de la Sécurité des Patients, Ipsen.

L'étude n'a révélé aucun nouvel effet indésirable associé à cette fréquence d'administration plus élevée. L'augmentation de la fréquence d'administration du lanréotide a été bien tolérée, les effets indésirables associés au traitement (EIAT) étant cohérents avec les études cliniques précédentes et survenant chez 37,5 % des patients de la cohorte des TNE du pancréas et 51,0 % des patients de la cohorte des TNE du tube digestif ; un seul EIAT était de grade ≥ 3 (TNE du pancréas : fatigue [n = 1], grade 3). Les types d'EIAT les plus fréquents (≥10 %) étaient les troubles gastro-intestinaux (TNE du pancréas, 25,0 % ; TNE du tube digestif, 37,3 %) et les troubles généraux/anomalies au site d'administration (TNE du tube digestif, 13,7 %).

Combinés, ces résultats d'efficacité et de tolérance pourraient confirmer une approche thérapeutique primordiale pour les patients atteints de TNE du pancréas ou du tube digestif. Les données de l'étude seront présentées sur demande sous forme de mini-présentation orale le vendredi 18 septembre lors du Congrès virtuel 2020 de l'ESMO.

Pour compléter le format virtuel de l'ESMO, la nouvelle plate-forme de congrès d'Ipsen comprend également un bureau de presse virtuel <https://events.ipсен.com/esmo-press/> permettant aux médias d'accéder à plus d'informations, concernant notamment les données d'Ipsen et sa contribution au programme scientifique de l'ESMO 2020, sa mission de progrès dans la recherche en oncologie, ainsi que son engagement à répondre aux besoins non satisfaits des patients. Pour vous inscrire à la conférence en ligne sur les données présentées lors du congrès de l'ESMO, cliquez [ici](#).

Suivez Ipsen sur Twitter via @IpsenGroup et tenez-vous au courant des informations et actualités de l'ESMO 2020 en utilisant le hashtag #ESMO20.

À propos des TNE

Les tumeurs neuroendocrines (TNE) constituent un groupe de tumeurs rares qui se développent à partir des cellules du système neuroendocrinien, dans tout le corps.^{3,4} Les TNE surviennent aussi bien chez les hommes que chez les femmes, en général âgés de 50 à 60 ans, bien qu'elles puissent affecter des personnes de tout âge¹.

Les trois principales zones du corps affectées par les TNE sont le tractus gastro-intestinal, le pancréas et les poumons.^{3,5}

- Les TNE gastro-intestinales se situent dans le tractus gastro-intestinal ou le système digestif et constituent le type le plus fréquent de TNE⁵.
- Les TNE du pancréas se forment dans les cellules des îlots du pancréas, et comprennent plusieurs types peu courants de TNE⁵.
- Les TNE pulmonaires sont moins fréquentes, elles représentent environ un quart de l'ensemble des TNE⁵.

Les symptômes des TNE sont souvent mal différenciés et difficiles à identifier. Il faut parfois cinq à sept ans pour établir le diagnostic final⁶. Le nombre global de nouveaux diagnostics de TNE est estimé en hausse¹. Cette augmentation est principalement due à une meilleure sensibilisation à la maladie et au test de diagnostic¹. Les TNE, qui représentent environ 2 % de tous les cancers, constituent aujourd'hui la catégorie de cancers au développement le plus rapide dans le monde.¹

À propos de CLARINET FORTE

CLARINET FORTE est une étude prospective internationale de Phase II, ouverte et exploratoire, à un seul groupe, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de Somatuline® Autogel® (lanréotide) administré à une fréquence plus élevée (120 mg tous les 14 jours) chez des patients atteints de TNE du pancréas ou du tube digestif non résecables à un stade localement avancé ou métastatique ayant constaté une progression

(centralement confirmée) au cours des deux dernières années pendant un traitement standard par lanréotide (120 mg tous les 28 jours) durant plus de 24 semaines.⁷

À propos de Somatuline® (lanréotide)

Le principe actif de Somatuline® Autogel®/Dépot, 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 du lanréotide sont : ⁸

- 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 ; et,
- le traitement des symptômes associés aux tumeurs neuroendocrines (notamment carcinoïdes).

Les recommandations détaillées relatives à l'usage du lanréotide 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. 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. Le site Internet d'Ipsen est 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, ainsi que les résultats de cette étude ou d'autres études. 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 6 réglementations 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).

Pour plus d'informations :

Médias

Fanny Allaire
Directeur, Ipsen France Hub,
Communication Globale Groupe
+33 (0) 6 08 91 92 55
fanny.allaire@ipsen.com

Communauté financière

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

Références

1. How Common are NETs? LivingWithNETS. Accessed: August 2020. Available: <https://www.livingwithnets.com/about-neuroendocrine-tumours-nets/learn-about-nets/how-common-are-neuroendocrine-tumours-nets/>.
2. Caron, P et al. Tumor Shrinkage With Lanreotide Autogel 120 mg as Primary Therapy in Acromegaly: Results of a Prospective Multicenter Clinical Trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013; 99:4. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-3318>.
3. Neuroendocrine Tumour (NETs). Macmillan. Accessed: August 2020. Available: <https://www.macmillan.org.uk/cancer-information-and-support/neuroendocrine-tumours-nets>.
4. Zekri et al. (2019). Neuroendocrine tumor of the kidney: Diagnostic challenge and successful therapy. *Urology Annals*. 2019; 11:4, DOI: https://doi.org/10.4103/UA.UA_169_18.
5. Types of NETs. LivingWithNETs. Accessed: August 2020. Available: <https://www.livingwithnets.com/about-neuroendocrine-tumours-nets/learn-about-nets/types-of-neuroendocrine-tumours-nets/>.
6. Symptoms of NETs. LivingWithNETs. Accessed: August 2020. Available: <https://www.livingwithnets.com/about-neuroendocrine-tumours-nets/learn-about-nets/symptoms-of-neuroendocrine-tumours-nets/>.
7. Pavel M et al. Efficacy and safety of lanreotide autogel (LAN) 120 mg every 14 days in progressive pancreatic or midgut neuroendocrine tumours (NETs): CLARINET FORTE study results. Abstract presented at ESMO Virtual Congress 2020, 19–21 September.
8. EMC. Somatuline Autogel (lanreotide acetate) SmPC. December 2019. Available: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/4808/smpc>