

L'étude de Phase II CLARINET FORTE démontre que l'augmentation de la fréquence d'administration de Somatuline® Autogel® (lanréotide) n'impacte pas la qualité de vie des patients

- Au total, 9 abstracts présentés lors de la 18e conférence annuelle de la *European Neuroendocrine Tumor Society* (ENETS) avec de nouvelles données sur le parcours de soin des patients dans les tumeurs neuroendocrines
- Les dernières données de l'étude de Phase II CLARINET FORTE font l'objet d'une présentation orale qui révèle que la qualité de vie des patients est préservée lorsque la fréquence d'administration du lanréotide autogel est multipliée par deux, sans nouveaux signaux de sécurité
- Ces nouvelles analyses n'ont révélé aucune détérioration de la qualité de vie par rapport à l'évaluation initiale chez les patients atteints de tumeurs neuroendocrines (TNE) progressives du pancréas et de tumeurs neuroendocrines (TNE) du tube digestif ayant reçu du lanréotide autogel (120 mg tous les 14 jours) après avoir constaté une progression de la maladie avec le schéma posologique standard
- D'autre part, de nouvelles données sur l'administration autonome du lanréotide autogel sous forme d'injection ont mis en évidence un impact substantiel en termes de réduction des coûts et des consultations hospitalières au Royaume-Uni

PARIS, France, le 22 février 2021 – Ipsen (Euronext: IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui la présentation de 9 abstracts dévoilant de nouvelles données avec un accent sur les TNE¹⁻¹⁰, concernant notamment l'étude de Phase II CLARINET FORTE et l'administration autonome du lanréotide autogel. Ces abstracts seront présentés lors de la conférence ENETS qui se tiendra dans un format virtuel du 25 au 27 février 2021¹⁻³.

Des données mises à jour de l'étude CLARINET FORTE ont été dévoilées, y compris de nouvelles données sur la qualité de vie perçue par les patients pendant la période de traitement dans la cadre de l'étude.¹ La qualité de vie a été évaluée à l'aide de trois questionnaires validés mesurant la gravité des problèmes associés à la mobilité, aux soins personnels, aux activités habituelles, à la douleur/l'inconfort et à l'anxiété/la dépression (EQ-5D-5L), ainsi que des questionnaires spécifiques aux patients atteints de cancer (EORTC QLQ-C30) et de TNE (QLQ-GINET.21)¹. Les résultats de ces mesures ne suggèrent aucune détérioration de la qualité de vie et ne révèlent aucun écart substantiel par rapport aux données initiales rapportées en amont du traitement¹. Des analyses pharmacocinétiques supplémentaires ont montré que chez les patients ayant augmenté la fréquence d'administration du lanréotide autogel, les données pharmacocinétiques ont augmenté de manière proportionnelle et aucune hausse des signes de glycorégulation, de cholélithiase ou d'hypertension n'a été observée². Compte tenu des données pharmacocinétiques et de de la période substantielle durant laquelle la qualité de vie a été préservée, les données de l'étude CLARINET FORTE pourraient indiquer une option de traitement potentiellement significative pour une population de patients ayant d'importants besoins non satisfaits¹⁻².

« Les nouveaux résultats de l'essai CLARINET FORTE ont révélé que la qualité de vie est restée stable tout au long de l'étude chez les patients atteints d'une maladie progressive et qui recevaient des injections deux fois plus fréquentes par rapport à leur schéma posologique initial, » 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. *« Il s'agit d'une nouvelle analyse importante, car elle reflète la perception des patients de leur propre état de santé général. Ce qui signifie que les patients atteints de TNE progressives pourront garder plus longtemps un traitement*

standard en première ligne, mieux toléré, sans nouveaux signaux de sécurité ni détérioration de la qualité de vie. »

Parmi les données Ipsen présentées lors de la Conférence ENETS 2021 figurent les résultats d'une étude sur les économies de coûts potentielles associées à une augmentation de l'administration autonome d'analogues de la somatostatine (SSA) à longue durée d'action dans le traitement des TNE gastro-entéropancréatiques (TNE-GEP) pour le National Healthcare Service, système de santé publique du Royaume-Uni (NHS)³. Au Royaume-Uni, l'injection autonome du lanréotide autogel à domicile par le patient ou un partenaire a été approuvée*¹¹. Une modélisation médico-économique suggère que lorsqu'un patient atteint de TNE-GEP et traité par octréotide à libération prolongée passe au lanréotide autogel injecté de façon autonome, 14,5 soins infirmiers dont quatre consultations à l'hôpital pourraient potentiellement être évités chaque année en moyenne, et les dépenses globales potentielles par patient diminueraient de 16,4 %, ce qui représente 2 458 £ d'économies annuelles. Au niveau de la population, l'augmentation du nombre de patients s'administrant des SSA par injection de façon autonome, de 12,6 % (pré-COVID-19) à 24,5 % (pendant la pandémie de COVID-19), aurait permis de réduire les dépenses de santé globales de 53,4 millions de livres à 52,9 millions de livres par an³ pour le NHS.

« Une prise en charge efficace des patients à distance n'a jamais été aussi cruciale. S'agissant d'une maladie chronique, les patients atteints de TNE ont besoin de solutions à long terme qui garantissent la continuité du traitement et apportent une flexibilité. L'administration à domicile du lanréotide autogel permet aux patients atteints de TNE de gérer de façon autonome leur propre traitement et d'alléger la pression sur les professionnels de santé en première ligne, en réduisant les consultations à l'hôpital et le risque de contamination des patients à la COVID-19, » a déclaré Lilian Cortez, auteur et médecin spécialiste en gastro-entérologie au Royal Marsden NHS Foundation Trust, Royaume-Uni. « Les avantages potentiels identifiés dans cette étude doivent être pris en compte parallèlement à l'expérience des patients dans l'évaluation de pratiques imposées par la pandémie, qui peuvent être bénéfiques si elles sont adoptées à long terme. »

Ipsen a également dévoilé les détails de plusieurs études qui mettent en évidence la pertinence d'une vision orientée données et centrée sur les patients. Ces études démontrent que l'exploration de la multitude de données générées depuis la découverte d'un médicament jusqu'à son utilisation en vie réelle après approbation réglementaire permet de produire des analyses édifiantes de l'épidémiologie et des caractéristiques cliniques des TNE. Celles-ci comprennent une étude rétrospective exploitant les données de cinq années de dossiers électroniques de santé, qui vise à mieux comprendre les TNE et à permettre d'identifier de nouvelles stratégies thérapeutiques ; ainsi que les résultats de l'étude de Phase III RAISE, réalisée en collaboration avec Owkin, sur l'utilisation de modèles de *deep learning* (apprentissage profond) et la réponse dissociée pour prédire l'efficacité d'un traitement précoce chez les patients atteints de TNE^{4,5}.

« Une approche véritablement centrée sur les patients nécessite un état d'esprit analytique et orienté vers les données. Chez Ipsen, nous repoussons les limites pour apporter de nouvelles données qui permettront de mieux servir les patients et leurs familles et de générer des analyses pharmacoéconomiques des systèmes de santé, » a déclaré le professeur Dr. Steven Hildemann, Vice-Président Exécutif, Chief Medical Officer, Responsable des Affaires médicales Monde et de la Pharmacovigilance, Ipsen. « Ipsen reste un partenaire engagé et un leader dans le domaine des TNE. Notre présence à la Conférence de l'ENETS témoigne de nos efforts pour apporter des améliorations concrètes aux patients atteints de TNE. En tant qu'entreprise, nous continuons de promouvoir l'autonomisation des patients tout au long de leur parcours de traitement. »

FIN

Notes à l'intention des rédacteurs

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.^{12,13} 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 âge¹⁴.

Les trois zones du corps visées par les TNE sont le tractus gastro-intestinal, le pancréas et les poumons.¹⁵

- Les TNE gastro-intestinales se situent dans le tractus gastro-intestinal ou le système digestif et constituent le type le plus fréquent de TNE¹⁵.
- Les TNE du pancréas se forment dans les cellules des îlots du pancréas, et comprennent plusieurs types peu courants de TNE¹⁵.
- Les TNE pulmonaires sont moins fréquentes que d'autres types de TNE, elles représentent environ un quart de l'ensemble des TNE¹⁵.

Les symptômes des TNE sont souvent mal différenciés et difficiles à identifier. Il faut parfois cinq à sept ans pour établir le diagnostic final¹⁶. Le nombre global de nouveaux diagnostics de TNE est estimé en hausse¹⁷. Cette augmentation est principalement due à une meilleure sensibilisation à la maladie et au test de diagnostic¹⁷. 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.¹⁷

À propos de CLARINET FORTE

CLARINET FORTE était une étude prospective internationale de Phase II, ouverte et exploratoire, à un seul groupe, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du lanréotide autogel 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 autogel (120 mg tous les 28 jours) durant 24 semaines ou plus¹⁸. Les données initiales d'efficacité et de sécurité de l'étude CLARINET FORTE ont été présentées au Congrès 2020 de la European Society for Medical Oncology (ESMO), qui s'est déroulé du 19 au 21 septembre 2020.

À propos de Somatuline® Autogel® (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 de Somatuline® Autogel® sont¹¹:

- 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). La dose initiale recommandée est de 120 mg administrée tous les 28 jours.

Les recommandations détaillées relatives à l'usage de Somatuline® Autogel® sont décrites dans le [Résumé des caractéristiques du produit](#) (SmPC), au Royaume-Uni¹¹.

* La décision concernant l'administration du traitement par le patient ou une personne formée doit être prise par un professionnel de santé.

À propos d'Ipsen

Ipsen est une société biopharmaceutique mondiale de taille moyenne focalisée sur la mise au point de médicaments innovants en Oncologie, dans les Maladies rares et en Neurosciences. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en Santé Familiale. Avec un chiffre d'affaires de plus de 2,5

milliards d'euros en 2020, 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 ; Shanghai, Chine). Le Groupe rassemble environ 5 700 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.ipсен.com.fr

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.ipсен.com).

Pour plus d'informations :

Communauté financière et médias Communication
monde Ipsen global@communication.ipсен.info

Références

1. Pavel *et al.*, ENETS 2021. Efficacy, Safety and Quality of Life (QoL) with Lanreotide Autogel (LAN) 120 mg Every 14 Days in Progressive Pancreatic or Midgut Neuroendocrine Tumours (NETs): CLARINET FORTE Study Results.
2. Dehez *et al.*, ENETS 2021. CLARINET FORTE: Characterization of Pharmacokinetics (PK), Efficacy and Safety in Patients with Progressive Neuroendocrine Tumors (NETs) Treated with Lanreotide Autogel (LAN) 120 mg Every 14 Days (q14d).
3. Harrow *et al.*, ENETS 2021. Independent administration of long-acting somatostatin analogues (SSAs) for the treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (GEP-NET): potential savings of increased uptake in the UK National Health Service (NHS).
4. Marazuela *et al.*, ENETS 2021. Clinical Epidemiology of Patients With Neuroendocrine Tumors (NETs) In Spain, Using Electronic Health Records (EHRs) And Big Data Techniques.
5. Pavel *et al.*, ENETS 2021. The use of deep learning models to predict progression-free survival in patients with neuroendocrine tumours: results from phase 3 of the RAISE project.
6. Thiis-Evensen *et al.*, ENETS 2021. Plasma protein biomarkers for the detection of pancreatic neuroendocrine tumors (Pan-NET) and differentiation from small intestinal (SI) NET.
7. Hautefeuille *et al.*, ENETS 2021. OPERA: Observational Study of Perception of Information and Quality of Life (QoL) in Patients with Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors (GEP-NETs) Starting Lanreotide Autogel (LAN).
8. Dromain *et al.*, ENETS 2021. Dissociated response as a new biomarker of treatment response in neuroendocrine tumours: results from phase 3 of the RAISE project.
9. Perrier *et al.*, ENETS 2021. Cost of Carcinoid Syndrome (CS) In France: Analysis of the National Health Insurance Database.
10. Abstracts & Posters – Annual ENETS Conference. ENETS. Dernière mise à jour : Janvier 2021. Disponible ici : <https://enetsconference.org/abstracts-and-posters.html>.
11. EMC. Somatuline Autogel (lanreotide acetate) SmPC. December 2019. Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/4808/smpc>
12. Neuroendocrine Tumour (NETs). Macmillan. Dernière mise à jour : Janvier 2021. Disponible ici : <https://www.macmillan.org.uk/cancer-information-and-support/neuroendocrine-tumours-nets>.
13. Zekri *et al.* 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.
14. How common are NETs? LivingWithNETs. Dernière mise à jour : Janvier 2021. Disponible ici : <https://www.livingwithnets.com/about-neuroendocrine-tumours-nets/learn-about-nets/how-common-areneuroendocrine-tumours-nets/>.
15. Types of NETs. LivingWithNETs. Dernière mise à jour : Janvier 2021. Disponible ici : <https://www.livingwithnets.com/about-neuroendocrine-tumours-nets/learn-about-nets/types-ofneuroendocrine-tumours-nets/>.
16. Symptoms of NETs. LivingWithNETs. Dernière mise à jour : Janvier 2021. Disponible ici : <https://www.livingwithnets.com/about-neuroendocrine-tumours-nets/learn-about-nets/symptoms-ofneuroendocrine-tumours-nets/>.
17. How common are NETs? LivingWithNETs. Dernière mise à jour : Janvier 2021. Disponible ici : <https://www.livingwithnets.com/en-us/how-common-are-neuroendocrine-tumours-nets/>.
18. Pavel M *et al.* 1162MO Efficacy and safety of lanreotide autogel (LAN) 120 mg every 14 days in progressive pancreatic or midgut neuroendocrine tumours (NETs): CLARINET FORTE study results. *Annals of Oncology*. 2020;31(4);S773, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.1375>.