



**Contact Investisseurs :**

Susan Hubbard  
EVP, Public Affairs and  
Investor Relations  
Exelixis, Inc.  
(650) 837-8194  
[shubbard@exelixis.com](mailto:shubbard@exelixis.com)

**Ipsen - Contacts Investisseurs**

Craig Marks  
Vice President, Investor Relations  
+44 7584 349 193

**Contact médias :**

Lindsay Treadway  
Executive Director, Public Affairs  
and Advocacy Relations  
Exelixis, Inc.  
(650) 837-7522  
[ltreadway@exelixis.com](mailto:ltreadway@exelixis.com)

**Médias :**

Emma Roper  
Global Franchise Communications Manager  
+44 7711 766517

**Exelixis et Ipsen présentent lors de la réunion de l'ASCO 2021 les résultats détaillés de l'étude de Phase III évaluant le cabozantinib chez des patients atteints d'un cancer de la thyroïde différencié**

**– De nouvelles découvertes ont démontré que le bénéfice significatif en termes de survie sans progression observé dans la population en intention de traitement, était également cohérent dans tous les sous-groupes –**

**– Les résultats de l'étude COSMIC-311 ont servi de base pour la nouvelle demande d'autorisation déposée par Exelixis auprès des autorités réglementaires américaines (FDA) –**

**– Les données paraîtront dans la prochaine édition de la revue *The Lancet Oncology* –**

**ALAMEDA (Californie) et PARIS – 7 juin 2021** – [Exelixis, Inc.](https://www.exelixis.com) (NASDAQ : EXEL) et Ipsen (Euronext:IPN ; ADR : IPSEY) présentent les résultats détaillés de l'étude pivotale de Phase III COSMIC-311 évaluant le cabozantinib chez des patients atteints d'un cancer de la thyroïde différencié (DTC) réfractaire à l'iode radioactif et précédemment traité. Les résultats de l'étude, qui a atteint le critère d'évaluation principal – l'amélioration significative de la survie sans progression (SSP) – à l'issue d'une revue en aveugle par un comité de radiologie indépendant (BIRC), paraîtront dans la revue *The Lancet Oncology* et ont été soumises aux autorités réglementaires américaines (FDA). Les données seront exposées lors de la Présentation orale d'abstracts (Oral Abstract Session) sur les cancers de la tête et du cou le lundi 7 juin à 20h45 CEST lors de la réunion annuelle 2021 de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) (abstract #6001).

*« Face à la progression de la maladie sous traitement anti-VEGFR, les patients atteints d'un cancer de la thyroïde différencié réfractaire à l'iode radioactif ne disposent actuellement d'aucun traitement de référence. Les résultats favorables de l'étude COSMIC-311 constituent en cela une avancée clinique importante pour cette communauté qui a tant besoin de nouvelles options thérapeutiques, »* a déclaré Marcia S. Brose, MD,

Ph.D., Professeure titulaire de la chaire d'oto-rhino-laryngologie en chirurgie de la tête et du cou, Directrice du *Center for Rare Cancers and Personalized Therapy* au *Abramson Cancer Center* de l'Université de Pennsylvanie, et investigatrice principale de l'étude COSMIC-311. « *L'amélioration significative de la survie sans progression et les tendances favorables observées en termes de survie globale suggèrent que le cabozantinib pourrait bien devenir une nouvelle option importante pour ces patients.* »

Les résultats de l'étude COSMIC-311 ont servi de base pour la nouvelle demande d'autorisation déposée par Exelixis auprès des autorités réglementaires américaines (FDA) visant à étendre l'indication de CABOMETYX chez les patients âgés de 12 ans et plus, atteints d'un DTC ayant progressé après un traitement antérieur et réfractaire à l'iode radioactif (dans le cas où le traitement par iode radioactif était préconisé).

Comme annoncé [précédemment](#), lors d'une analyse intermédiaire prévue, le cabozantinib a démontré une réduction significative du risque de progression de la maladie ou de décès, de 78 % par rapport au placebo (rapport de risque [HR] 0,22 ; Intervalle de confiance 96 % [IC] : 0,13-0,36 ;  $P < 0,0001$ ) dans la population en intention de traitement (ITT). Sur une période de suivi médiane de 6,2 mois, la SSP médiane n'a pas été atteinte (IC 96 % : 5,7 mois-non estimable) chez les patients traités par cabozantinib et était de 1,9 mois (IC 96 % : 1,8-3,6 mois) chez les patients recevant un placebo. Les données présentées lors de la réunion annuelle de l'ASCO 2021 démontrent que les HR pour la SSP étaient systématiquement en faveur du cabozantinib par rapport au placebo pour des sous-groupes prédéfinis, y compris chez les patients âgés de  $\leq 65$  ans par rapport aux patients âgés de plus de 65 ans ; avec un traitement antérieur par lenvatinib (oui vs non) et plusieurs traitements antérieurs ciblant le récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR) (1 vs 2).

Les résultats du co-critère principal – le taux de réponse objective (ORR) – chez les 100 premiers patients randomisés après six mois sont en faveur du cabozantinib à 15 % contre 0 % pour le placebo bien que cette différence ne soit pas significative d'un point de vue statistique ( $P = 0,028$ ). Dans la population ITT, la taille des lésions cibles a réduit pour 76 % d'entre elles chez les patients recevant le cabozantinib contre 29 % chez les patients recevant le placebo. La survie globale médiane n'a été atteinte dans aucun des groupes de traitement, mais le cabozantinib a produit des résultats plus favorables (HR 0,54 ; IC 95 % : 0,27-1,11).

Le profil d'innocuité était cohérent avec celui précédemment observé pour le cabozantinib et les événements indésirables (EI) ont été gérés avec des modifications de dose. Le taux d'arrêt du traitement en raison d'EI survenus sous traitement était de 5 % pour le cabozantinib contre 0 % pour le placebo. Les EI de grade 3 ou 4 les plus courants survenus sous cabozantinib ( $\geq 5\%$ ), toutes causalités confondues, étaient l'érythrodysesthésie palmo-plantaire (10 %), l'hypertension (9 %), la fatigue (8 %), la diarrhée (7 %) et l'hypercalcémie (7 %). Aucun décès lié au traitement n'a été observé par les investigateurs.

En février 2021, les autorités réglementaires américaines (FDA) ont accordé la désignation de « Breakthrough Therapy » au cabozantinib comme traitement potentiel chez les patients atteints d'un DTC ayant progressé après un traitement antérieur et qui est réfractaire à l'iode radioactif (dans le cas où le traitement par iode radioactif était préconisé).

*« Nous sommes ravis de présenter plus en détail les résultats de l'étude COSMIC-311 à la suite de nos précédentes annonces dans lesquelles nous révélions que l'étude avait atteint son critère d'évaluation principal, la SSP, et que nous avons reçu la désignation de "Breakthrough Therapy" pour le cabozantinib plus tôt cette année, »* a déclaré Gisela Schwab, MD, Présidente, Développement de produits et Affaires médicales, et Chief Medical Officer, Exelixis. *« La soumission de notre demande d'autorisation aux autorités réglementaires américaines pour CABOMETYX est une étape majeure pour répondre dès que possible au besoin thérapeutique urgent de cette communauté de patients. »*

« Les résultats de l'étude de Phase III COSMIC-311 étaient très attendus compte tenu de la durée de survie actuelle des personnes vivant avec cette forme rare de cancer de la thyroïde différencié, de trois à cinq ans seulement après la détection de lésions métastatiques, » a déclaré Howard. Mayer, MD, Vice-Président exécutif, Directeur de la Recherche et du Développement, Ipsen. « Nous nous réjouissons de partager ces données lors de la réunion de l'ASCO avec Exelixis et de souligner ainsi notre engagement continu à explorer plus avant le potentiel du cabozantinib dans plusieurs variétés de cancers difficiles à traiter. Nous sommes impatients de travailler avec les autorités réglementaires de nos territoires respectifs pour apporter une nouvelle option de traitement significative à une population de patients ayant un besoin critique. »

### **À propos de l'étude COSMIC-311**

COSMIC-311 est une étude pivotale de Phase III internationale, multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, qui visait à recruter environ 300 patients sur plus de 150 sites dans le monde. Les patients ont été randomisés 2:1 pour recevoir soit le cabozantinib 60 mg, soit un placebo une fois par jour. Les critères principaux sont la SSP et l'ORR, tous deux évalués par le BIRC. Les patients randomisés dans le groupe placebo étaient autorisés à passer au cabozantinib en phase ouverte après une progression de la maladie confirmée par le BIRC. Exelixis est sponsor de l'étude COSMIC-311 et Ipsen co-finance l'étude. Pour en savoir plus sur cette étude, consultez le site [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov).

### **À propos du cancer de la thyroïde différencié**

Environ 44 000 nouveaux cas de cancer de la thyroïde seront diagnostiqués aux États-Unis en 2021.<sup>1</sup> Près de trois cas sur quatre concerneront des femmes, et la maladie est souvent diagnostiquée à un plus jeune âge que la plupart des autres cancers chez l'adulte<sup>2</sup>. Les tumeurs cancéreuses de la thyroïde ont des formes différenciées, médullaires ou anaplasiques. Les tumeurs différenciées de la thyroïde représentent environ 90 % des cas<sup>2</sup>. Il s'agit notamment des cancers papillaires, folliculaires et à cellules de Hürthle<sup>2</sup>. Le cancer de la thyroïde différencié est généralement traité par chirurgie, suivie d'une ablation du tissu thyroïdien restant par l'iode radioactif, mais environ 5 à 15 % des cas résistent au traitement à l'iode radioactif<sup>2,3</sup>. Pour ces patients, l'espérance de vie n'est que de trois à cinq ans à partir du moment où les lésions métastatiques sont détectées<sup>4,5</sup>.

### **À propos de CABOMETYX® (cabozantinib)**

Aux États-Unis, les comprimés de CABOMETYX sont approuvés pour le traitement de patients atteints de carcinome du rein avancé (RCC) ; pour le traitement de patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC) antérieurement traités par sorafénib ; et pour le traitement en première ligne des patients atteints de RCC avancé en association avec le nivolumab. Les comprimés CABOMETYX ont également obtenu des approbations réglementaires dans l'Union européenne et dans d'autres pays et régions du monde. En 2016, Exelixis a accordé à Ipsen les droits exclusifs de commercialisation et de développement clinique du cabozantinib hors États-Unis et Japon. En 2017, Exelixis a accordé à Takeda Pharmaceutical Company Limited les droits exclusifs de commercialisation et de poursuite du développement clinique du cabozantinib pour toutes les futures indications au Japon. Exelixis détient les droits exclusifs de développement et de commercialisation du cabozantinib aux États-Unis.

CABOMETYX n'est pas indiqué à ce jour dans le traitement du cancer de la thyroïde différencié.

### **INFORMATIONS DE SÉCURITÉ IMPORTANTES**

### **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :**

**Hémorragies :** des hémorragies sévères et mortelles ont été observées avec CABOMETYX. L'incidence des événements hémorragiques de grade 3 à 5 était de 5 % chez les patients traités par CABOMETYX dans les études sur le RCC et le CHC. Arrêter le traitement par CABOMETYX en cas d'hémorragies de grade 3 ou 4. Ne pas administrer CABOMETYX aux patients ayant des antécédents d'hémorragies, notamment d'hémoptysie, d'hématémèse ou de méléna).

**Perforations et fistules :** des fistules, parfois mortelles, ont été observées chez 1 % des patients traités par CABOMETYX. Des perforations gastro-intestinales (GI), parfois mortelles, ont été observées chez 1 % des patients traités par CABOMETYX. Surveiller que les patients ne présentent pas de signes et symptômes de fistules et de perforations, comme un abcès et une septicémie. Interrompre l'administration de CABOMETYX chez les patients qui présentent une fistule de grade 4 ou une perforation gastro-intestinale.

**Événements thrombotiques :** CABOMETYX augmente le risque d'événements thrombotiques. Des événements thromboemboliques veineux sont survenus chez 7 % des patients traités par CABOMETYX (dont des embolies pulmonaires chez 4 %) et des événements thromboemboliques artériels, chez 2 %. Des événements thrombotiques mortels sont survenus chez des patients traités par CABOMETYX. Arrêter le traitement par CABOMETYX chez les patients qui développent un infarctus aigu du myocarde ou toute autre complication thromboembolique artérielle ou veineuse grave nécessitant une intervention médicale.

**Hypertension et crise hypertensive :** CABOMETYX peut provoquer de l'hypertension, notamment une crise hypertensive. 36 % des patients traités par CABOMETYX ont présenté une hypertension (17 % de grade 3 et moins de 1 % de grade 4). Ne pas instaurer un traitement par CABOMETYX chez des patients dont l'hypertension n'est pas contrôlée. Surveiller régulièrement la tension artérielle pendant le traitement par CABOMETYX. Interrompre l'administration de CABOMETYX en cas d'hypertension mal contrôlée par une prise en charge médicale ; une fois contrôlée, reprendre à une dose réduite. Interrompre l'administration de CABOMETYX en cas d'hypertension sévère ne pouvant pas être contrôlée par un traitement antihypertenseur ou en cas de crise hypertensive.

**Diarrhée :** des cas de diarrhée ont été observés chez 63 % des patients traités par CABOMETYX. Une diarrhée de grade 3 a été observée chez 11 % des patients traités par CABOMETYX. Interrompre l'administration de CABOMETYX chez les patients qui développent une diarrhée intolérable de grade 2, une diarrhée de grade 3 ne pouvant pas être traitée avec des traitements anti-diarrhéiques standard ou une diarrhée de grade 4 jusqu'à amélioration au grade 1 ; reprendre CABOMETYX à une dose réduite.

**Érythrodysesthésie palmo-plantaire (PPE) :** des cas de PPE ont été observés chez 44 % des patients traités par CABOMETYX. Une PPE de grade 3 a été observée chez 13 % des patients traités par CABOMETYX. Interrompre l'administration de CABOMETYX chez les patients qui développent une PPE intolérable de grade 2 ou une PPE de grade 3 jusqu'à amélioration au grade 1 ; reprendre CABOMETYX à une dose réduite.

**Hépatotoxicité :** CABOMETYX en association avec le nivolumab peut provoquer une toxicité hépatique avec des fréquences plus élevées d'augmentation des taux d'ALAT et d'ASAT de grade 3 et 4 par rapport à CABOMETYX en monothérapie.

Surveiller les enzymes hépatiques avant le début du traitement et de façon périodique tout au long du traitement. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance plus fréquente des enzymes hépatiques que lorsque les médicaments sont administrés en monothérapie. En cas d'élévation des enzymes hépatiques, interrompre CABOMETYX et le nivolumab et envisager l'administration de corticostéroïdes.

Une augmentation des taux d'ALAT ou d'ASAT de grades 3 et 4 a été observée chez 11 % des patients recevant CABOMETYX en association avec le nivolumab. Des taux d'ALAT ou d'ASAT correspondant à plus de 3 fois la limite supérieure des valeurs usuelles (grade  $\geq 2$ ) ont été rapportés chez 83 patients, et 23 d'entre eux (28 %) ont reçu des corticostéroïdes systémiques ; 74 de ces patients (89 %) ont connu une résolution complète à un grade 0 ou 1. Parmi les 44 patients présentant une augmentation du taux d'ALAT ou d'ASAT de grade  $\geq 2$  et pour qui le traitement a été réintroduit avec CABOMETYX (n=9) ou nivolumab (n=11) en monothérapie ou avec les deux médicaments associés (n=24), une augmentation du taux d'ALAT ou d'ASAT de grade  $\geq 2$  a de nouveau été observée chez 2 patients recevant CABOMETYX, 2 patients recevant le nivolumab et 7 patients recevant à la fois CABOMETYX et le nivolumab.

**Insuffisance surrénalienne** : CABOMETYX en association avec le nivolumab peut provoquer une insuffisance surrénalienne primaire ou secondaire. En cas d'insuffisance surrénalienne de grade 2 ou supérieur, un traitement symptomatique doit être initié, y compris un traitement substitutif en hormone comme indiqué cliniquement. Suspendre CABOMETYX et/ou le nivolumab en fonction de la gravité des symptômes.

Chez les patients atteints d'un RCC et ayant reçu CABOMETYX en association avec le nivolumab, 4,7 % (15/320) d'entre eux ont présenté une insuffisance surrénalienne, y compris des effets indésirables de grade 3 (2,2 %) et de grade 2 (1,9 %). L'insuffisance surrénalienne a conduit à l'arrêt définitif de CABOMETYX avec le nivolumab chez 0,9 % des patients et à la suspension de CABOMETYX avec le nivolumab chez 2,8 % des patients atteints de RCC.

Environ 80 % (12/15) des patients atteints d'insuffisance surrénalienne ont reçu un traitement substitutif en hormone, y compris des corticostéroïdes systémiques. L'insuffisance surrénalienne était résolue chez 27 % (n=4) des 15 patients. Sur les 9 patients chez lesquels CABOMETYX en association avec le nivolumab a été suspendu pour cause d'insuffisance surrénalienne, 6 ont repris le traitement après une amélioration des symptômes ; parmi ceux-ci, tous (n= 6) ont reçu un traitement substitutif en hormone et 2 ont rapporté une récurrence d'insuffisance surrénalienne.

**Protéinurie** : des cas de protéinurie ont été observés chez 7 % des patients traités par CABOMETYX. Surveiller régulièrement le taux de protéines dans les urines pendant le traitement par CABOMETYX. Interrompre l'administration de CABOMETYX chez les patients qui développent un syndrome néphrotique.

**Ostéonécrose de la mâchoire (ONJ)** : des cas d'ONJ ont été observés chez moins de 1 % des patients traités par CABOMETYX. En cas d'ONJ, les symptômes suivants peuvent apparaître : douleurs dans la mâchoire, ostéomyélite, ostéite, érosion osseuse, infection dentaire ou parodontale, mal de dents, ulcération ou érosion gingivale, douleurs persistantes de la mâchoire ou ralentissement de la cicatrisation de la bouche ou de la mâchoire après une chirurgie dentaire. Procéder à un examen bucco-dentaire avant d'instaurer un traitement par CABOMETYX et régulièrement pendant le traitement. Conseiller aux patients de bonnes pratiques d'hygiène bucco-dentaire. Interrompre l'administration de CABOMETYX au moins 3 semaines avant une chirurgie dentaire ou des procédures dentaires invasives programmées, si possible. Interrompre l'administration de CABOMETYX en cas d'ONJ et jusqu'à sa guérison complète.

**Complications de la cicatrisation** : des complications de la cicatrisation des plaies sont survenues avec CABOMETYX. Suspendre CABOMETYX pendant au moins 3 semaines avant la chirurgie électorale. Ne pas administrer CABOMETYX pendant au moins 2 semaines après une intervention chirurgicale majeure et jusqu'à ce qu'une cicatrisation adéquate de la plaie ait été constatée. L'innocuité de la reprise de CABOMETYX après résolution des complications de la cicatrisation n'a pas été établie.

**Syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible (RPLS) :** un RPLS, syndrome d'œdème vasogénique subcortical diagnostiqué par un résultat caractéristique à l'IRM, peut survenir pendant un traitement par CABOMETYX. Effectuer un dépistage du RPLS chez les patients présentant des symptômes tels que convulsions, maux de tête, troubles visuels, confusion ou altération des fonctions mentales. Interrompre l'administration de CABOMETYX chez les patients qui développent un RPLS.

**Toxicité embryonnaire et fœtale :** CABOMETYX présente un risque de toxicité fœtale. Il convient d'informer les femmes enceintes et les femmes en âge de procréer du risque potentiel sur le fœtus. Procéder à un test de grossesse chez les femmes en âge de procréer avant de commencer l'administration de CABOMETYX et leur conseiller d'utiliser un moyen de contraception efficace pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 4 mois après la dernière dose.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

Les effets indésirables les plus fréquents ( $\geq 20\%$ ) sont les suivants :

CABOMETYX en monothérapie : diarrhée, fatigue, diminution de l'appétit, PPE, nausées, hypertension, vomissements, perte de poids, constipation et dysphonie.

CABOMETYX en association avec le nivolumab : diarrhée, fatigue, hépatotoxicité, PPE, stomatite, éruption cutanée, hypertension, hypothyroïdie, douleurs musculo-squelettiques, diminution de l'appétit, nausées, dysgueusie, douleurs abdominales, toux et infection des voies respiratoires supérieures.

## **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

**Puissants inhibiteurs du CYP3A4 :** si une utilisation concomitante avec de puissants inhibiteurs du CYP3A4 ne peut être évitée, réduire la posologie de CABOMETYX. Éviter de consommer des pamplemousses ou du jus de pamplemousse.

**Puissants inducteurs du CYP3A4 :** si une utilisation concomitante avec de puissants inducteurs du CYP3A4 ne peut être évitée, augmenter la posologie de CABOMETYX. Éviter le millepertuis.

## **UTILISATION CHEZ LES POPULATIONS PARTICULIÈRES**

**Allaitement :** il est recommandé aux femmes de ne pas allaiter durant le traitement par CABOMETYX et pendant 4 mois après la dernière dose.

**Insuffisance hépatique :** chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère, réduire la posologie de CABOMETYX. Éviter CABOMETYX chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

**Veillez consulter les Informations complètes relatives à la prescription**

<https://www.cabometryx.com/downloads/CABOMETYXUSPI.pdf>.

Nous vous invitons à signaler tout effet indésirable associé à des médicaments délivrés sur prescription à la FDA. Rendez-vous sur le site [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch), ou appelez le 1-800-FDA-1088.

Les recommandations détaillées relatives à l'usage de CABOMETYX dans l'Union européenne sont décrites dans le [Résumé des caractéristiques du produit \(SmPC\)](#).

### **À propos d'Exelixis**

Fondée en 1994, Exelixis, Inc. (NASDAQ : EXEL) est une entreprise biotechnologique spécialisée en oncologie et reconnue pour ses multiples succès commerciaux, dont l'objectif est d'accélérer la découverte, le développement et la commercialisation de nouveaux médicaments pour des cancers difficiles à traiter. À la suite d'études menées en amont sur des systèmes de modèles génétiques, nous avons établi une plateforme de découverte et de développement de médicaments étendue, sur laquelle nous nous appuyons afin de rendre accessible aux patients qui en ont besoin de nouveaux traitements contre le cancer. Nos efforts de recherche ont abouti à la commercialisation de quatre produits, CABOMETYX® (cabozantinib), COMETRIQ® (cabozantinib), COTELLIC® (cobimétinib) et MINNEBRO® (esaxérénone), et avons conclu plusieurs partenariats avec des sociétés pharmaceutiques de premier plan pour apporter ces médicaments importants aux patients du monde entier. Nous nous engageons à réinvestir avec prudence dans notre entreprise les revenus générés par nos produits commercialisés et nos collaborations afin de maximiser le potentiel de notre portefeuille de produits en R&D. Nous consolidons notre portefeuille d'actifs thérapeutiques existants par des activités ciblées de développement commercial et de recherche de nouveaux médicaments en interne, dans le but de mettre sur le marché la prochaine génération des médicaments d'Exelixis et d'aider les patients à vivre plus longtemps et dans de meilleures conditions. Exelixis fait partie de l'indice Standard & Poor's (S&P) MidCap 400, qui mesure la performance des entreprises de taille moyenne avec une forte rentabilité. En novembre 2020, la société a rejoint pour la première fois la liste Fortune des 100 entreprises en plus forte croissance, se classant au 17e rang et au troisième rang des sociétés biopharmaceutiques. Pour obtenir davantage d'informations sur Exelixis, veuillez consulter le site [www.exelixis.com](http://www.exelixis.com), suivre [@ExelixisInc](https://twitter.com/ExelixisInc) sur Twitter ou aimer la page [Exelixis, Inc.](https://www.facebook.com/Exelixis,Inc) sur Facebook.

### **À propos d'Ipsen**

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial de taille moyenne focalisé sur des médicaments innovants en Oncologie, Maladie Rare et 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, China). Le Groupe rassemble plus de 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](http://www.ipсен.com).

### **Avertissement Exelixis**

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives, comprenant notamment des déclarations sur : la présentation de données issues de l'étude pivotale COSMIC-311 lors de l'ASCO 2021 et la publication à venir de ces données dans *The Lancet Oncology* ; le potentiel thérapeutique de CABOMETYX pour les patients atteints de DTC réfractaire à l'iode radioactif, l'engagement d'Exelixis et Ipsen à explorer le potentiel du cabozantinib dans le traitement de différents cancers difficiles à traiter et le projet d'Exelixis de réinvestir dans ses activités afin de maximiser le potentiel du pipeline de la société, notamment par le biais d'activités de développement commercial ciblées et de la découverte de médicaments en interne. Toute déclaration faisant référence à des attentes, des projections ou d'autres caractérisations d'événements ou de circonstances futurs constitue une déclaration prospective et est basée sur les projets, hypothèses, convictions, attentes, estimations et projections actuels d'Exelixis. Les déclarations prospectives impliquent des risques et des incertitudes. Les résultats réels et le calendrier des événements pourraient différer considérablement de ceux annoncés dans les déclarations prospectives en

raison de ces risques et incertitudes, qui incluent, sans caractère limitatif : la disponibilité des données aux moments indiqués, les complexités et incertitudes liés aux processus d'examen et d'approbation réglementaires, au respect par Exelixis des exigences légales et réglementaires, le potentiel échec du cabozantinib à démontrer son innocuité et/ou son efficacité dans des essais futurs, des problèmes inattendus qui pourraient survenir dans le cadre d'événements indésirables ou d'analyses de supplémentaires d'essais cliniques évaluant CABOMETYX, la dépendance d'Exelixis vis-à-vis de fournisseurs tiers pour le développement, la fabrication et la fourniture du cabozantinib, la capacité d'Exelixis à protéger ses droits de propriété intellectuelle, la concurrence sur le marché, notamment la possibilité que des concurrents obtiennent une approbation pour des versions génériques de CABOMETYX, la modification des conditions économiques et commerciales, notamment les conséquences de la pandémie de COVID-19, et d'autres facteurs affectant Exelixis et ses programmes de développement, décrits sous la rubrique « Facteurs de risque » dans le rapport trimestriel d'Exelixis sur le formulaire 10-Q déposé auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC) le 6 mai 2021, ainsi que dans les futurs dépôts d'Exelixis auprès de la SEC. Toutes les déclarations prospectives contenues dans le présent communiqué de presse sont fondées sur les informations dont dispose Exelixis à la date du présent communiqué de presse et Exelixis n'assume aucune obligation de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives qu'il contient, excepté ses obligations légales.

### **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 7 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 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 2019 du Groupe disponible sur son site web [www.ipsen.com](http://www.ipsen.com).

*Exelixis, le logo Exelixis, CABOMETYX, COMETRIQ et COTELLIC sont des marques déposées aux États-Unis. MINNEBRO est une marque japonaise.*

###

---

<sup>1</sup> American Cancer Society. About Thyroid Cancer. Available at: <https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/about.html>. Accessed June 2021.

<sup>2</sup> Cooper DS, et al. 2009. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 19:1167–1214.

<sup>3</sup> Worden F. 2014. Treatment strategies for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Ther Adv Med Oncol*. 6:267–279.

<sup>4</sup> Pacini F, et al. 2012. Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: unmet needs and future directions. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 7:541–554.

<sup>5</sup> Durante C, et al. 2006. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 91:2892–2899.