



Contact Investisseurs :

Susan Hubbard
EVP, Affaires publiques et
Relations Investisseurs
Exelixis, Inc.
(650) 837-8194
shubbard@exelixis.com

Contact médias :

Lindsay Treadway
Directrice exécutive, Affaires publiques
et Relations avec les associations de patients
Exelixis, Inc.
(650) 837-7522
ltreadway@exelixis.com

Ipsen - Contacts Investisseurs

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

Médias :

Emma Roper
Global Franchise Communications Manager
+44 7711 766 517

Exelixis et Ipsen annoncent que le cabozantinib en association avec un inhibiteur de checkpoint immunitaire a considérablement amélioré la survie sans progression des patients atteints d'un cancer du foie avancé non traité au préalable

ALAMEDA (Californie) et PARIS – le 28 juin 2021 – [Exelixis, Inc.](#) (NASDAQ : EXEL) et Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que COSMIC-312, l'étude pivotale de Phase III en cours évaluant le cabozantinib (CABOMETYX®) en association avec l'atézolizumab par rapport au sorafénib chez les patients atteints de carcinome hépatocellulaire avancé (CHC) non traité précédemment, a atteint l'un des critères d'évaluation principaux, à savoir l'amélioration significative de la survie sans progression (SSP), lors de l'analyse primaire prévue.

Une analyse intermédiaire prédéfinie pour le second critère d'évaluation principal de survie globale (SG) menée en parallèle de l'analyse préliminaire de la SSP, a montré une amélioration en faveur du cabozantinib associé à l'atézolizumab, mais sans atteindre la signification statistique. Sur la base des données préliminaires de survie globale, Exelixis prévoit que la probabilité d'atteindre une signification statistique lors de l'analyse finale est faible. L'essai se poursuivra dans les conditions prévues jusqu'à l'analyse finale de la SG. Les résultats sont attendus pour début 2022.

L'analyse de la SSP comme critère d'évaluation principal dans la population de patients en intention de traiter a révélé que le cabozantinib en association avec l'atézolizumab a réduit de manière significative le risque de progression de la maladie ou de décès de 37 % par rapport au sorafénib (rapport de risque [HR] : 0,63 ; 99 % Intervalle de confiance [IC] : 0,44-0,91 ; P<0,0012). Le profil de tolérance du traitement associé semble être comparable à celui habituellement observé pour les médicaments individuels, et aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié. Exelixis prévoit de discuter des résultats de l'étude et des prochaines étapes d'un éventuel dépôt réglementaire auprès des autorités réglementaires américaines (FDA) aux États-Unis.

« Les données relatives au potentiel du cabozantinib en association avec l'atezolizumab pour réduire le risque de progression de la maladie ou de décès sont encourageantes. Néanmoins, nous avons été déçus par les résultats intermédiaires sur l'absence d'amélioration significative de la survie globale en comparaison avec le groupe de comparaison, » a déclaré Michael M. Morissey, Ph. D. Président et Chief Executive Officer, Exelixis. « Alors que ces données continuent d'évoluer, nous travaillons à comprendre l'impact potentiel des différents facteurs qui contribuent aux résultats et notamment, la démographie des patients, les thérapies anti-cancéreuses utilisées dans les lignes suivantes et l'impact de la COVID-19 sur l'essai. Nous prévoyons de présenter les résultats lors d'une prochaine conférence médicale. »

À propos de l'étude COSMIC-312

COSMIC-312 est une étude pivotale de Phase III internationale, multicentrique, randomisée et contrôlée, qui visait à recruter environ 840 patients sur plus de 200 sites dans le monde. Les patients étaient randomisés 2:1:1 approximativement dans l'un des trois groupes de traitement : cabozantinib (40 mg) en association avec atézolizumab, sorafénib ou cabozantinib (60 mg). Exelixis est sponsor de l'étude COSMIC-312 et Ipsen co-finance l'étude. Genentech, une société du groupe Roche, fournit l'atézolizumab dans le cadre de l'étude. Pour en savoir plus sur COSMIC-312, consultez le site [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov).

À propos du CHC

Plus de 900 000 nouveaux cas de cancer du foie sont diagnostiqués chaque année dans le monde, dont 90 % sont des CHC^{1,2}. Le CHC est l'une des principales causes de décès liés au cancer, et devrait entraîner 1 million de décès dans le monde chaque année d'ici 2030.³ Aux États-Unis, les décès dus au CHC sont ceux qui ont le plus augmenté.⁴ La survie médiane des patients atteints d'un CHC avancé symptomatique ayant reçu des traitements systémiques est d'un an voire un an et demi seulement².

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. En dehors des États-Unis, CABOMETYX est actuellement approuvé dans 58 pays, dont l'Union européenne, le Royaume-Uni, la Norvège, l'Islande, l'Australie, la Nouvelle-Zélande, la Suisse, la Corée du Sud, le Canada, le Brésil, Taïwan, Hong-Kong, Singapour, Macao, la Jordanie, le Liban, la Fédération de Russie, l'Ukraine, la Turquie, les Émirats arabes unis, l'Arabie saoudite, la Serbie, Israël, le Mexique, le Chili, le Pérou, le Panama, le Guatemala, la République dominicaine, l'Équateur, la Thaïlande et la Malaisie pour le traitement du RCC avancé chez les adultes ayant reçu au préalable une thérapie ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) ; dans l'Union européenne, le Royaume-Uni, la Norvège, l'Islande, le Canada, l'Australie, le Brésil, Taïwan, Hong Kong, Singapour, le Liban, la Jordanie, la Fédération de Russie, l'Ukraine, la Turquie, les Émirats arabes unis, l'Arabie saoudite, Israël, le Mexique, le Chili, le Pérou, le Panama, le Guatemala, la République dominicaine, l'Équateur, la Thaïlande et la Malaisie chez les adultes atteints d'un RCC avancé non traité antérieurement à risque intermédiaire ou élevé ; et dans l'Union européenne, au Royaume-Uni, en Norvège, en Islande, au Canada, en Australie, en Nouvelle-Zélande, en Suisse, en Arabie saoudite, en Serbie, en Israël, à Taiwan, à Hong Kong, en Corée du Sud, à Singapour, en Jordanie, dans la Fédération de Russie, en Ukraine, en Turquie, au Liban, aux Émirats Arabes Unis, au Pérou, au Panama, au Guatemala, au Chili, en République Dominicaine, en Équateur, en Thaïlande et en Malaisie pour le traitement du CHC de l'adulte traité antérieurement par sorafénib. Dans l'UE, Cabometyx est également approuvé en association avec le nivolumab comme traitement de première ligne chez les patients atteints d'un carcinome du rein (RCC) avancé. 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 autorisé chez les patients atteints de CHC avancé n'ayant jamais été traités.

États-Unis 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 ≥ 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 ≥ 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 ≥ 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 électorive. 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://cabometryx.com/downloads/CABOMETRYXUSPI.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, ou appelez le 1-800-FDA-1088.

INFORMATIONS DE SÉCURITÉ IMPORTANTES DANS L'UNION EUROPÉENNE

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, suivre [@ExelixisInc](https://twitter.com/ExelixisInc) sur Twitter ou aimer la page [Exelixis, Inc.](https://www.facebook.com/ExelixisInc) 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.ipsen.com.

Avertissement Exelixis

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives, comprenant notamment des déclarations sur : les attentes d'Exelixis concernant les délais et les résultats de l'analyse finale des données de SG issues de l'étude COSMIC-312 ; le projet d'Exelixis de discuter les résultats de l'essai et les prochaines étapes réglementaires potentielles à venir auprès de la FDA ; la suite des analyses menées par Exelixis pour évaluer le potentiel impact de différents facteurs sur les résultats de l'essai COSMIC-312 ; le souhait d'Exelixis de présenter ces résultats lors d'une future conférence médicale ; 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.

Exelixis, le logo Exelixis, CABOMETRYX, COMETRIQ et COTELLIC sont des marques déposées par Exelixis aux États-Unis. MINNEBRO est une marque déposée de Daiichi Sankyo Company, Limited.

###

¹ International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2020. Liver Fact Sheet. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/11-Liver-fact-sheet.pdf>. Accessed June 2021.

² Llovet, J.M., Kelley, R.K., Villanueva, A. et al. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers* 7, 6 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00240-3>.

³ Kim, E., Viatour, P. Hepatocellular carcinoma: old friends and new tricks. *Exp Mol Med* 52, 1898–1907 (2020). <https://doi.org/10.1038/s12276-020-00527-1>.

⁴ Rawla, P., Sunkara, T., Muralidharan, P., & Raj, J. P. 2018. Update in global trends and aetiology of hepatocellular carcinoma. *Contemporary oncology (Poznan, Poland)*, 22(3), 141–150.