

Ipsen conclut un partenariat exclusif avec Exicure dans les maladies neurodégénératives rares

- Ipsen obtient une option de licence exclusive pour les acides nucléiques sphériques (SNAsTM), actuellement en cours d'évaluation dans la maladie de Huntington et le syndrome d'Angelman
- Exicure sera responsable de la recherche et de certaines activités de développement préclinique. S'il exerce son option pour les deux programmes, Ipsen sera responsable des phases plus avancées de développement et de la commercialisation à l'échelle mondiale des médicaments
- Exicure recevra un paiement initial de 20 millions de dollars. La société pourra en outre recevoir jusqu'à 1 milliard de dollars provenant de commissions liées à l'exercice de l'option et de paiements d'étape si Ipsen décide d'exercer son option pour les deux programmes, ainsi que des redevances progressives

Paris (France), et Chicago, IL, Cambridge, MA (États-Unis) Lundi 2 août 2021 – Ipsen (Euronext: IPN ; ADR : IPSEY) et Exicure Inc. (NASDAQ : XCUR) ont signé un accord de collaboration exclusif pour la recherche, le développement et la commercialisation de nouveaux acides nucléiques sphériques (SNA) dans le traitement potentiel de la maladie de Huntington et du syndrome d'Angelman.

Les oligonucléotides sont des structures synthétiques d'acides nucléiques qui peuvent être utilisées pour moduler l'expression des gènes via divers processus, y compris l'activation, l'inhibition et la modulation de l'épissage des gènes. Ces molécules ont démontré leur potentiel dans de nombreux domaines thérapeutiques.¹ La distribution des oligonucléotides vers les organes et tissus cibles, y compris dans le cerveau, reste un obstacle majeur à leur utilisation^{1,2}. Les SNA d'Exicure fournissent des propriétés chimiques et biochimiques distinctes aux oligonucléotides. Dans les modèles précliniques, il a été démontré que les SNA améliorent la pénétration cellulaire, la biodistribution et la persistance des oligonucléotides dans les organes^{3,4}. Ceci peut potentiellement améliorer l'administration de médicaments dans des tissus cibles auparavant inaccessibles, y compris des régions profondes du cerveau^{5,6}.

Philippe Lopes-Fernandes, Chief Business Officer d'Ipsen, a déclaré : « *Les neurosciences sont profondément ancrées au sein d'Ipsen et constituent un moteur stratégique de notre activité. Nous sommes ravis de nous associer à Exicure afin de poursuivre le développement d'options thérapeutiques expérimentales pour la maladie de Huntington et le syndrome d'Angelman, deux pathologies présentant d'importants besoins non satisfaits. Cette collaboration marque une étape importante dans les efforts entrepris pour réaliser pleinement le potentiel de cette nouvelle technologie. Elle réunira l'expertise d'Exicure et l'expérience historique d'Ipsen en neurosciences. Aux côtés d'Exicure, nous approfondirons notre engagement envers les personnes atteintes de maladies neurologiques dans le monde.* »

« *Nous sommes ravis de nous associer à Ipsen, un groupe leader au niveau mondial doté d'une solide expertise et engagé dans le développement de traitements pour les patients atteints de maladies neurologiques rares,* » a déclaré David Giljohann, Ph.D., Directeur général d'Exicure, Inc. « *En collaboration avec Ipsen, nous avons l'opportunité de mettre à profit notre technologie pour traiter la maladie de Huntington et le syndrome d'Angelman, deux indications qui nécessitent une pénétration profonde dans le cerveau et des avancées technologiques poussées pour atteindre des cibles auparavant difficiles à traiter. Nous pensons que notre plateforme, grâce à sa capacité de pénétration profonde et à la persistance de l'effet du médicament, permettra à Exicure et à Ipsen de surmonter les défis posés par les oligonucléotides de première génération et d'apporter de nouveaux médicaments à des patients qui ne disposent d'aucune option à ce jour.* »

Dans le cadre de cet accord, Ipsen bénéficiera d'options exclusives de licence pour des traitements basés sur les SNA à travers deux programmes de collaboration sur la maladie de Huntington et le syndrome d'Angelman. Ipsen versera à Exicure un paiement initial en espèces de 20 millions de dollars à la clôture et Exicure sera responsable de la recherche et de certaines activités de développement préclinique. S'il exerce son option, Ipsen

sera responsable des phases plus avancées de développement et de la commercialisation des produits sous licence. Ipsen verserait à Exicure une commission en cas d'exercice de l'option. Outre des paiements liés à l'atteinte d'étapes de développement, de réglementation et de commercialisation. Exicure recevra un paiement initial de 20 millions de dollars. La société pourra en outre recevoir jusqu'à 1 milliard de dollars provenant de commissions liées à l'exercice de l'option et de paiements d'étape si Ipsen décide d'exercer son option pour les deux programmes, ainsi que des redevances progressives.

FIN

La maladie de Huntington

La maladie de Huntington (MH) est une maladie neurodégénérative mortelle. C'est également la maladie neurologique monogénique la plus courante dans les pays développés : elle affecte environ 40 000 personnes aux États-Unis.⁷ La MH est causée par une expansion de trinuécléotides CAG dans le gène HTT (protéine huntingtine), situé sur le chromosome 4.⁸ La MH se caractérise par des mouvements involontaires, des troubles psychiatriques, une détérioration cognitive et une mortalité précoce, le décès survenant souvent dans les 10 à 20 ans suivant l'apparition des premiers symptômes moteurs.⁹ L'âge moyen d'apparition des symptômes moteurs est de 40 ans environ. Néanmoins, les personnes ayant un nombre de répétitions de CAG supérieur ont tendance à développer ces symptômes plus tôt.¹⁰ Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour traiter la cause moléculaire sous-jacente de la MH et ainsi ralentir ou arrêter la progression de la maladie.¹¹

Syndrome d'Angelman

Le syndrome d'Angelman (SA) désigne un trouble sévère du développement neurologique. La prévalence de la maladie est estimée à un individu sur 12 000 à 20 000 dans le monde.¹² Le SA se caractérise par un déficit intellectuel sévère, une absence de langage, une épilepsie, des troubles de l'équilibre (ataxie) et des troubles du comportement. Le SA est causé par la perte de fonction de la copie du gène UBE3A (ubiquitine-protéine ligase E3A) sur le chromosome 15 d'origine maternelle.¹³ La perturbation de la fonction du gène UBE3A dans les neurones empêche la formation et le remodelage des synapses, ce qui provoque un trouble important du développement neurologique. Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour le SA et les traitements de référence permettent uniquement de soulager certains symptômes, comme les crises d'épilepsie et les troubles du comportement.¹⁴

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

Exicure, Inc.

Exicure, Inc. est une société de biotechnologie spécialisée dans le développement au stade clinique de traitements en neurologie, immuno-oncologie, dans les maladies inflammatoires et d'autres troubles génétiques, basés sur sa technologie propriétaire d'acide nucléique sphérique (SNA). Exicure est convaincu que son architecture SNA exclusive possède des propriétés chimiques et biologiques distinctes capables d'offrir des bénéfices uniques par rapport à d'autres thérapies à base d'acide nucléique, et possède un potentiel thérapeutique dans des maladies qui ne sont généralement pas traitées avec d'autres traitements à base d'acide nucléique. Exicure poursuit actuellement le développement préclinique du XCUR-FXN, une nanoparticule lipidique à base de SNA, pour le traitement par voie intrathécale de l'ataxie de Friedreich (AF). Le cavrotolimod (AST-008), un autre candidat-médicament d'Exicure, est en cours d'essai clinique de Phase 1b/2 chez des patients atteints de tumeurs solides avancées. Exicure est basée à Chicago, IL et à Cambridge, MA.

Contacts Ipsen

Investisseurs

Craig Marks

Vice President, Investor Relations
+44 7584 349 193

Adrien Dupin de Saint-Cyr

Investor Relations Manager
+33 6 64 26 17 49

Médias

Jess Smith

Senior Director, Global Communications, R&D and Business
Development
+44 7557 267 634

Contact Exicure

Karen Sharma
+1 781-235-3060
ksharma@macbiocom.com

Avertissement Ipsen

Les déclarations prospectives et les objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie et les hypothèses actuelles de la Direction. Ces déclarations et objectifs dépendent de risques connus ou non, et d'éléments aléatoires qui peuvent entraîner une divergence significative entre les résultats, performances ou événements effectifs et ceux envisagés dans ce communiqué. Ces risques et éléments aléatoires pourraient affecter la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers qui sont basés sur des conditions macroéconomiques raisonnables, provenant de l'information disponible à ce jour. L'utilisation des termes « croit », « envisage » et « prévoit » ou d'expressions similaires a pour but d'identifier des déclarations prévisionnelles, notamment les attentes du Groupe quant aux événements futurs, y compris les soumissions et décisions réglementaires. De plus, les prévisions mentionnées dans ce document sont établies en dehors d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier ces 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.

Avertissement Exicure

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives au sens de la loi américaine « Private Securities Litigation Reform Act » de 1995. Toutes les déclarations autres que les déclarations de faits historiques incluses dans le présent communiqué de presse peuvent être considérées comme prospectives, y compris, sans limitation, les déclarations concernant la collaboration exclusive de la Société avec Ipsen ; la capacité potentielle des SNA à améliorer l'administration de médicaments dans des tissus cibles auparavant inaccessibles et d'autres bénéfices potentiels des SNA, y compris dans le traitement de la maladie de Huntington et du syndrome d'Angelman ; la capacité de la technologie de la Société à surmonter les défis posés par les oligonucléotides de première génération et apporter de nouveaux médicaments à des patients qui ne disposent d'aucune option à ce jour ; la capacité de la Société à verser des paiements d'étape et des redevances dans le cadre de l'accord de collaboration avec Ipsen ; et l'avancement, le calendrier et la réussite des programmes précliniques et cliniques de la Société. Ces déclarations prospectives ne sont valables qu'à la date du présent communiqué de presse, et la Société décline expressément tout engagement de publier une mise à jour de ces déclarations prospectives. Ces déclarations prospectives sont basées sur les croyances et les hypothèses actuelles de la Direction, qui sont soumises à des risques et des incertitudes et ne sont pas des garanties de performance future. Les résultats réels pourraient être significativement différents de ceux qui sont énoncés dans toute déclaration prospective en raison de divers facteurs, y compris, sans s'y limiter : le risque que la pandémie de COVID-19 en cours puisse perturber les activités de la Société et/ou le système de santé mondial plus sévèrement que par le passé ou que prévu ; des coûts, charges ou dépenses imprévus qui réduiraient les ressources en capital de la Société ; le risque que les programmes précliniques ou cliniques de la Société ne progressent pas ou n'aboutissent pas à l'approbation des produits en temps opportun ou de manière rentable, voire n'aboutissent pas du tout ; le fait que les résultats des premiers essais cliniques ne permettent pas toujours de prédire les résultats futurs ; le coût, le calendrier et les résultats des essais cliniques ; le risque que de nombreux candidats-médicaments ne soient pas approuvés en temps opportun ou de manière rentable, ou ne soient jamais approuvés ; la possibilité d'inscrire de nouveaux patients dans des essais cliniques ; de possibles problèmes d'innocuité et d'efficacité ; la capacité de la Société à collaborer avec succès avec des partenaires stratégiques ; d'éventuelles évolutions réglementaires ; une exposition à des litiges, y compris en matière de brevets, et/ou des recours réglementaires ; et la capacité de la Société à protéger ses droits de propriété intellectuelle. Une liste et une description plus détaillées de ces risques, incertitudes et autres facteurs importants, qui seraient chacun susceptibles de faire différer les résultats réels de la Société de ceux contenus dans les déclarations prospectives, figurent dans la section intitulée « Facteurs de risque » du formulaire 10-K du rapport annuel pour l'exercice clos le 31 décembre 2020, ainsi que dans les rapports ultérieurs de la Société déposés auprès de la *Securities and Exchange Commission*. Toutes les informations contenues dans le présent communiqué de presse sont à jour à la date de publication de ce communiqué, et la Société décline tout engagement à mettre à jour ces informations, sauf si la loi l'exige.

Références

¹ Roberts TC, Langer R, Wood MJA. Advances in oligonucleotide drug delivery. *Nature Reviews Drug Discovery* 2020;19:673–694. Available here: <https://www.nature.com/articles/s41573-020-0075-7>

² Crawford L, Rosch J, Putnam D. Concepts, technologies, and practices for drug delivery past the blood–brain barrier to the central nervous system. *Journal of Controlled Release*. 2016;240: 251-266. Available here: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168365915302923?via%3Dihub#bb0020>

³ <https://investors.exicuretx.com/news/news-details/2019/Exicure-Announces-Preclinical-Data-Supporting-Development-of-SNA-Technology-in-the-Central-Nervous-System/default.aspx>

⁴ https://s1.g4cdn.com/907903764/files/doc_news/archive/b984683d-76f4-4759-9add-d2c65150ebb6.pdf

⁵ Rosi NL, Giljohann DA, Thaxton S, et al. Oligonucleotide-modified gold nanoparticles for intracellular gene regulation. *Science* 2006;312(5776):1027–1030. Available here:

https://science.sciencemag.org/content/312/5776/1027?ijkey=8bfd37b2763498a2658cc0dfaa5dc15df0e81a0&keytype2=tf_ipsecsha

⁶ <https://www.news-medical.net/life-sciences/What-is-an-Oligonucleotide.aspx>

⁷ Yohrling et al., Huntington Study Group 2019 Annual Meeting

⁸ Bates et al., Nature Reviews Disease Primers, 2015 Available here:

<https://www.nature.com/articles/nrdp20155>

⁹ Bates et al., Nature Reviews Disease Primers, 2015

¹⁰ Bates et al., Nature Reviews Disease Primers, 2015

¹¹ Tabrizi et al., Nature Reviews Neurology, 2020 Available here: <https://www.nature.com/articles/s41582-020-0389-4?proof=t>

¹² Buiting et al., Nature Reviews Neurology, 2016; US Census Data Available here:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27615419/>

¹³ Buiting et al., Nature Reviews Neurology, 2016; US Census Data

¹⁴ NIH, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, accessed on July 27, 2021 Available here:

<https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Angelman-Syndrome-Information-Page>