



PRESS RELEASE

Ipsen acquiert Albireo, pour accélérer sa croissance dans les Maladies Rares afin de traiter les maladies du foie chez l'enfant

- Opération focalisée sur Bylvay® (odévixibat), le premier traitement approuvé chez les patients atteints de cholestase intrahépatique familiale progressive (CIFP) aux États-Unis et au sein de l'Union européenne, avec un potentiel dans d'autres Maladies Rares
- Acquisition en ligne avec la stratégie à long terme d'Ipsen visant à élargir le périmètre de son portefeuille de produits commercialisés et de produits en R&D dans les Maladies Rares
- Offre publique d'achat en numéraire lancée par Ipsen pour acquérir l'ensemble des actions émises et en circulation d'Albireo au prix de 42,00 dollars par action auquel s'ajoute un Certificat de Valeur Garantie (CVG) de 10,00 dollars par action conditionné à l'approbation par les autorités réglementaires américaines (FDA) de Bylvay dans le traitement de l'atrésie des voies biliaires (AVB)

PARIS, FRANCE & BOSTON, ÉTATS-UNIS, le 9 janvier 2023 – Ipsen (Euronext : IPN : ADR : IPSEY) et Albireo (Nasdaq : ALBO) ont annoncé aujourd'hui avoir conclu un accord de fusion définitif aux termes duquel Ipsen acquiert Albireo, une entreprise innovante de premier plan dans le domaine des modulateurs d'acides biliaires pour le traitement des maladies hépatiques cholestatiques chez l'enfant et l'adulte. L'acquisition prévue permettra ainsi à Ipsen de renforcer son portefeuille de produits commercialisés et de produits en R&D dans les Maladies Rares.

Le principal médicament du portefeuille d'Albireo est Bylvay® (odévixibat), un puissant inhibiteur du transport iléal des acides biliaires (IBATi), non systémique et administré une fois par jour par voie orale. Bylvay a été approuvé en 2021 aux États-Unis pour le traitement du prurit chez les patients âgés de trois mois et plus, atteints d'une cholestase intrahépatique familiale progressive (CIFP)¹, ainsi qu'au sein de l'Union européenne pour le traitement de la CIFP chez les patients âgés de six mois et plus.² Le prurit est l'une des manifestations cliniques les plus importantes et les plus problématiques de la maladie,³ entraînant souvent une diminution sévère de la qualité de vie des patients.⁴ Bylvay bénéficie d'une exclusivité orpheline pour les indications approuvées dans le traitement de la CIFP aux États-Unis et au sein de l'Union européenne.

« Nous nous réjouissons du potentiel offert par l'acquisition d'Albireo en matière d'actifs et d'expertise scientifique, et sommes convaincus qu'il s'agit d'une opportunité de croissance solide pour Ipsen », a déclaré David Loew, Directeur général d'Ipsen. « Bylvay, qui, en plus d'être le premier médicament approuvé pour le traitement de la CIFP, a deux autres indications en cours d'étude dans des pathologies hépatiques rares présentant d'importants besoins non satisfaits et permettra ainsi de renforcer notre franchise Maladies Rares. De plus, Bylvay et les nouveaux inhibiteurs cliniques et précliniques du transport d'acides biliaires issus du portefeuille d'Albireo viennent compléter notre propre portefeuille dans le traitement des maladies du foie. »

« L'engagement indéfectible envers les patients et la science ont toujours guidé les actions d'Albireo. C'est cette détermination qui nous a poussés à développer Bylvay et à obtenir son approbation en tant que premier médicament dédié au traitement de la CIFP », a déclaré Ron Cooper, Président-directeur général d'Albireo. « Le talent de notre équipe a permis de faire progresser les premiers essais de Phase III pour trois maladies hépatiques différentes chez l'enfant, mais aussi de découvrir deux nouveaux modulateurs d'acides biliaires prometteurs au stade clinique. Nous sommes convaincus qu'Ipsen est bien placé pour déployer ses capacités R&D et commerciales mondiales afin de faciliter

l'accès d'un plus grand nombre de patients atteints d'une maladie hépatique cholestatique à ces médicaments et ainsi de donner plus rapidement de l'espoir aux familles. »

En plus de cette indication principale, Albireo a annoncé en décembre 2022 que plusieurs autres demandes d'approbation réglementaires ont été déposées pour Bylvay au sein de l'Union européenne et aux États-Unis dans le traitement du syndrome d'Alagille (SAG). Le SAG est une maladie génétique rare qui peut affecter plusieurs systèmes d'organes, y compris le foie, avec des canaux biliaires clairsemés empêchant l'écoulement de la bile du foie vers l'intestin grêle. Le symptôme le plus invalidant de la cholestase dans le SAG est un prurit sévère.⁵ Dans le cadre de l'essai de Phase III ASSERT, le traitement avec Bylvay a atteint les critères d'évaluation principaux et secondaires, a été associé à des améliorations statistiquement significatives de la gravité du prurit ainsi qu'à une réduction des taux d'acides biliaires sériques (ABS) par rapport au placebo, et a été bien toléré.⁶

Par ailleurs, Bylvay est en phase avancée de développement pour l'atrésie des voies biliaires (AVB). Le médicament fait actuellement l'objet d'une étude, nommée BOLD. Il s'agit du premier essai clinique prospectif de Phase III en double aveugle pour le traitement de l'AVB, une maladie rare du foie chez l'enfant qui peut entraîner une cirrhose et une insuffisance hépatique et qui est la principale cause de transplantation hépatique chez les enfants.⁷ Le statut de médicament orphelin a été accordé dans les indications pour traiter le SAG et l'AVB aux États-Unis et au sein de l'Union européenne.

Dans le cadre de la transaction, Ipsen acquerra également l'actif A3907 au stade clinique, un nouvel inhibiteur systémique oral du transporteur apical des acides biliaires dépendant du sodium (ASBT), actuellement en développement pour les maladies hépatiques cholestatiques chez l'adulte, telles que la cholangite sclérosante primitive (CSP), qui pourrait compléter les programmes de développement d'Ipsen. En plus de Bylvay et de l'A3907, le portefeuille d'Albireo comprend également l'actif A2342, un inhibiteur systémique oral du peptide co-transporteur de taurocholate de sodium (NTCP), en cours d'évaluation pour les maladies virales et cholestatiques, qui progresse dans le cadre d'essais visant l'approbation de nouveaux médicaments expérimentaux.

Faits financiers marquants

L'acquisition d'Albireo entraînera immédiatement des ventes supplémentaires et renforcera l'infrastructure Maladies Rares d'Ipsen. Albireo a communiqué une prévision de ventes de 24 millions de dollars de Bylvay pour l'ensemble de l'année 2022. Compte tenu du niveau des dépenses actuelles en R&D, la transaction devrait avoir un effet dilutif sur le résultat opérationnel des activités d'Ipsen jusqu'à fin 2024. Ceci est conforme aux perspectives à moyen terme d'Ipsen au regard de son orientation stratégique visant à construire un portefeuille de produits en R&D à haute valeur ajoutée et pérenne par le biais de l'innovation externe. Le groupe présentera ses objectifs annuels 2023 en février.

Détails de la transaction

Selon les termes de l'accord et du plan de fusion, Ipsen, par l'intermédiaire d'une filiale détenue à 100 %, lancera une offre publique d'achat en vue d'acquérir la totalité des actions en circulation d'Albireo au prix de 42,00 dollars par action en numéraire à la clôture de la transaction, pour un montant total initial estimé à 952 millions de dollars, auquel s'ajoute un Certificat de Valeur Garantie (CVG) par action. Chaque CVG donnera droit à son détenteur à un paiement en espèces différés de 10,00 dollars par CVG, disponible à l'approbation de Bylvay par les autorités réglementaires américaines (FDA) dans l'indication de l'atrésie des voies biliaires au plus tard le 31 décembre 2027, permettant une augmentation potentielle du nombre de patients dans l'étude BOLD.

Le prix par action de 42,00 dollars représente une prime de 104 % par rapport au prix moyen pondéré en fonction du volume d'Albireo sur un mois, soit 20,60 dollars, avant l'annonce de la transaction. La transaction sera intégralement financée par la trésorerie et les lignes de crédit existantes d'Ipsen. Les membres du conseil d'administration d'Albireo ont approuvé à l'unanimité l'opération et recommandé aux actionnaires d'Albireo d'apporter leurs actions dans le cadre de l'offre d'achat.

La clôture de l'offre publique d'achat sera soumise aux conditions habituelles, notamment l'apport d'actions qui représentent au moins la majorité du nombre total d'actions en circulation d'Albireo, ainsi que le respect du délai d'attente en vertu de la loi *Hart-Scott-Rodino Antitrust Improvements Act* et l'obtention des autorisations auprès de tout organisme gouvernemental ou bien en vertu de certaines législations antitrust étrangères et l'expiration de tout délai d'attente applicable et d'autres conditions usuelles. En cas de succès de l'offre publique d'achat, Ipsen acquerrait toutes les actions non acquises dans le cadre de l'offre publique d'achat par le biais d'une seconde opération de fusion pour le même montant que les actionnaires déposants recevront dans le cadre de l'offre publique d'achat. Il est prévu que la transaction soit conclue d'ici la fin du premier trimestre 2023.

Conseillers

Goldman Sachs agit en tant que conseiller financier exclusif d'Ipsen et Orrick Herrington & Sutcliffe LLP à titre de conseiller juridique d'Ipsen. Centerview Partners agit en tant que conseiller financier exclusif d'Albireo. Chestnut Partners a également conseillé Albireo. Paul, Weiss, Rifkind, Wharton & Garrison and Mintz, Levin, Cohn, Ferris, Glovsky and Popeo, P.C sont les conseillers juridiques d'Albireo.

Conférence téléphonique (en anglais)

Une conférence téléphonique et un webcast pour les investisseurs et les analystes sont programmés aujourd'hui à 15h00, heure de Paris. Les participants peuvent accéder à la conférence et aux informations correspondantes via ce [lien](#). Pour en savoir plus sur le webcast, toutes les informations nécessaires sont disponibles [ici](#). Un enregistrement sera disponible sur le site Web ipsen.com.

FIN

À propos de Bylvay® (odévixibat)

Bylvay (odévixibat) est un puissant inhibiteur non systémique du transport iléal des acides biliaires (IBATi). Il est approuvé aux États-Unis – où il bénéficie d'une exclusivité orpheline – pour le traitement du prurit chez les patients âgés de trois mois et plus atteints de la CIFP¹. Bylvay a été lancé aux États-Unis, où il est soutenu par un programme visant à faciliter l'accès au traitement et à accompagner les patients. Bylvay est également approuvé au sein de l'Union européenne pour le traitement de la CIFP chez les patients âgés de six mois et plus.² Ce médicament a été lancé dans plus de neuf pays et a obtenu un remboursement par les services publics sur plusieurs marchés majeurs, dont l'Allemagne, l'Italie, le Royaume-Uni, la France et la Belgique.

Voir les informations relatives à la prescription au sein de l'Union européenne : [ici \(europa.eu\)](http://ici.europa.eu).

Voir les informations relatives à la prescription aux États-Unis : [ici \(fda.gov\)](http://ici.fda.gov).

Une nouvelle demande d'approbation a été déposée auprès de la FDA dans le cadre d'une deuxième indication potentielle pour Bylvay chez les patients atteints d'un SAG, tandis qu'une demande de modification a été soumise à l'Agence européenne des médicaments (EMA) en décembre 2022.

Bylvay fait l'objet d'une étude sur l'AVB, une maladie hépatique grave et potentiellement mortelle chez l'enfant, dans le cadre d'un essai clinique pivotale de Phase III.

À propos de la cholestase intrahépatique familiale progressive (CIFP)

La CIFP est un spectre⁸⁻¹¹ de troubles génétiques autosomiques récessifs dans lesquels la cholestase peut entraîner une maladie hépatique en phase terminale.¹² L'incidence estimée de la CIFP est de 1 cas sur 100 000 naissances.¹² Aux États-Unis, on estime actuellement à 500 le nombre de patients atteints de CIFP qui pourraient être éligibles au traitement IBATi. Les sous-types CIFP1, CIFP2 et CIFP3 sont les plus courants.¹² D'autres formes rares de CIFP existent avec divers degrés de cholestase.¹³ Les patients atteints de CIFP présentent un débit biliaire altéré (ou cholestase). L'accumulation de bile qui en résulte dans les cellules du foie provoque une maladie du foie et des symptômes hépatiques. Le symptôme le

plus invalidant de la CIFP est le prurit (démangeaisons), qui peut atteindre un stade si grave qu'il entraîne une mutilation de la peau, une perte de sommeil, de l'irritabilité, un déficit de l'attention et une altération des performances scolaires.¹¹ Jusqu'à 80 % des patients atteints de CIFP souffrent de prurit sévère, associé à des abrasions, des mutilations cutanées, des hémorragies ou des cicatrices.¹⁴

À propos des essais PEDFIC 1 et 2

Les essais PEDFIC (NCT03566238 et NCT03659916) représentent les plus grands essais jamais réalisés chez des enfants atteints de CIFP. PEDFIC 1 est un essai de Phase III randomisé, en double aveugle, versus placebo, visant à évaluer l'efficacité et la tolérance de Bylvay dans la réduction du prurit et des ABS chez les enfants atteints de CIFP. Tous les patients inscrits dans le cadre de PEDFIC 1 étaient éligibles pour participer à PEDFIC 2, une étude d'extension ouverte à long terme.

À propos du syndrome d'Alagille (SAG)

Le SAG est une maladie génétique héréditaire rare qui peut affecter plusieurs systèmes d'organes dans l'organisme, y compris le foie, le cœur, le squelette, les yeux et les reins. Des lésions hépatiques peuvent résulter d'un nombre de voies biliaires inférieur à la normale ou de voies biliaires rétrécies ou malformées, ce qui entraîne une accumulation d'acides biliaires toxiques, qui à leur tour peuvent provoquer des cicatrices et une maladie hépatique progressive.¹⁵ Environ 95 % des patients atteints de la maladie présentent une cholestase chronique, généralement au cours des trois premiers mois de leur vie, et jusqu'à 88 % présentent également un prurit sévère et intraitable.^{16,17} L'incidence mondiale estimée du SAG est de 3 naissances sur 100 000.¹⁸ Aux États-Unis, on estime actuellement à 1 300 le nombre de patients susceptibles de recevoir un traitement IBATi.

À propos de l'essai ASSERT

ASSERT (NCT04674761) est un essai randomisé, en double aveugle, versus placebo, visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité de Bylvay (odévíxibat) pendant 24 semaines chez des patients atteints d'un SAG jusqu'à l'âge de 17 ans. Le critère d'évaluation principal évalue l'impact de l'odévíxibat sur le prurit par rapport au placebo. Les critères d'évaluation secondaires ont pour but d'évaluer les changements des taux d'ABS ainsi que la sécurité et la tolérance. Les premiers résultats ont été présentés à la conférence de l'*American Association for the Study of Liver Disease (AASLD)* en novembre 2022, afin de soutenir l'efficacité et la sécurité de Bylvay pour les patients atteints d'un SAG: L'amélioration du prurit et la réduction des taux d'ABS sont statistiquement significatives par rapport au placebo. De plus, Bylvay entraîne des améliorations significatives du sommeil dans le temps. Il n'y a eu aucune interruption de l'essai et tous les patients sont arrivés au terme de la durée initiale de traitement de 24 semaines. 96 % ont été transférés dans l'étude d'extension ouverte. De faibles taux de diarrhée ont été signalés au cours de l'essai.

À propos de l'atrésie des voies biliaires (AVB)

L'AVB est une maladie hépatique rare chez l'enfant. Les symptômes se développent généralement environ deux à huit semaines après la naissance, et il n'existe aucun traitement pharmacologique approuvé. L'absence de voies biliaires ou des voies biliaires endommagées à l'extérieur du foie ne permettent pas à l'organisme d'évacuer la bile. Les acides biliaires se retrouvent donc « piégés » à l'intérieur du foie, entraînant rapidement une cirrhose et une insuffisance hépatique qui nécessitent une transplantation hépatique. Au moment du diagnostic, une hépato-porto-entérostomie (HPE), aussi appelée procédure de Kasaï, est réalisée pour créer un conduit et permettre le drainage biliaire. Le taux de réussite concernant le rétablissement du flux biliaire dépend de l'âge du nourrisson au moment de la réalisation de l'HPE. La procédure de Kasaï n'est pas curative et la plupart des patients atteints d'AVB affichent une progression de leur maladie. Pour au moins 80 % des patients, la maladie nécessite une transplantation hépatique avant l'âge de 20 ans.¹⁹ Parmi ceux qui survivent jusqu'à l'âge de 30 ans, presque tous souffrent d'hypertension portale ou d'autres complications dues à la cirrhose.²⁰ De nouveaux traitements sont donc nécessaires pour retarder ou éviter une transplantation hépatique après la procédure de Kasaï.²¹ Il n'existe actuellement aucun traitement pharmacologique approuvé pour l'AVB. On estime que l'incidence de l'AVB est de 5/6 cas pour 100 000 naissances dans le monde.²²

Actuellement, aux États-Unis, on estime à 750 le nombre de patients susceptibles de recevoir un traitement IBATi.

À propos de l'essai BOLD

BOLD (NCT04336722) est un essai randomisé, en double aveugle, versus placebo, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de Bylvay (odéxivibat) chez les enfants atteints d'AVB et ayant déjà effectué une HPE avant l'âge de trois mois. Les enfants du groupe de traitement reçoivent 120 µg/kg de Bylvay par voie orale, une fois par jour et ce, pendant 24 mois. Le critère d'évaluation principal en matière d'efficacité est l'amélioration de la proportion de patients vivants n'ayant pas subi une transplantation hépatique après deux ans de traitement par rapport au placebo. Les critères d'évaluation secondaires incluent le délai d'apparition de tout événement sentinelle, les taux de bilirubine totale et les taux d'ABS.

À propos d'Albireo

Albireo est une entreprise spécialisée dans les maladies rares qui se concentre sur le développement de nouveaux modulateurs d'acides biliaires pour traiter les maladies du foie chez l'enfant et l'adulte. Bylvay, principal actif d'Albireo, a été approuvé par la FDA aux États-Unis comme le premier médicament pour le traitement du prurit dans tous les types de CIFP ainsi qu'en Europe pour le traitement de la CIFP. Bylvay est également en cours de développement pour traiter d'autres maladies hépatiques cholestatiques rares chez l'enfant, avec un essai de Phase III terminé sur le SAG, un essai de Phase III en cours sur l'AVB, ainsi que des études d'extension ouverte sur la CIFP et le SAG. L'entreprise a également terminé un essai clinique de Phase I pour son actif A3907 afin de faire progresser la recherche et le développement dans les maladies hépatiques cholestatiques chez l'adulte, avec des études visant l'approbation de nouveaux médicaments expérimentaux qui progressent avec l'actif A2342 dans les maladies hépatiques virales et cholestatiques. Albireo s'est séparée d'AstraZeneca en 2008. Son siège est basé à Boston, dans le Massachusetts. Quant à sa principale filiale opérationnelle, elle se situe à Göteborg, en Suède. Pour en savoir plus sur Albireo, rendez-vous sur : www.albireopharma.com.

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. Avec un chiffre d'affaires de 2,6 milliards d'euros en médecine de spécialité pour l'exercice 2021, Ipsen vend des médicaments dans plus de 100 pays. Outre sa stratégie d'innovation externe, les efforts d'Ipsen en matière de R&D sont focalisés sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes situées au cœur de clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences de la vie : Paris-Saclay, France ; Oxford, Royaume-Uni ; Cambridge, États-Unis ; Shanghai, Chine. Ipsen emploie environ 5 000 collaborateurs dans le monde. Ipsen est coté à Paris (Euronext : IPN) et aux États-Unis à travers un programme d'*American Depositary Receipt* (ADR : IPSEY) sponsorisé de niveau I. Le site Internet d'Ipsen est ipсен.com.

Pour plus d'informations :

Contacts Ipsen

Investisseurs

Craig Marks

Vice-président, Relations investisseurs
+44 (0) 7584 349 193

Adrien Dupin de Saint-Cyr

Responsable, Relations Investisseurs
+33 (0) 6 64 26 17 49

Médias

Anna Gibbins

Directrice Communication Franchise,
Maladies Rares
+44 (0) 7717 801 900

Ioana Piscociu

Responsable senior,
Relations Global Media
+33 (0) 6 69 09 12 96

Amy Wolf

Vice-présidente, Stratégie de la marque
Corporate
+41 (0) 79 576 07 23

Contacts Albireo

Médias et investisseurs

Colleen Alabiso

Vice-présidente senior, Affaires institutionnelles
+857-356-3905
colleen.alabiso@albiroepharma.com

Hans Vitzthum

LifeSci Advisors, LLC.
+617-430-7578

Avertissement Albireo

Les déclarations contenues ou intégrées par référence dans ce communiqué de presse relatives à des attentes, des convictions, des intentions, des objectifs, des stratégies, des projets ou des perspectives futurs de la direction, l'offre publique d'achat, la fusion et les transactions connexes constituent des déclarations prospectives. Les déclarations prospectives désignent à des déclarations qui ne sont pas des faits historiques et peuvent inclure des projections, des estimations et les hypothèses sous-jacentes ; des déclarations relatives à des projets, objectifs, intentions et attentes concernant des résultats financiers à venir, des événements, des opérations, des services, le développement et le potentiel de produits ; ainsi que des déclarations relatives à des performances futures. Les déclarations prospectives contiennent généralement des mots tels que « anticipe », « croit », « planifie », « s'attend à », « prévoit », « futur », « a l'intention de », « peut », « pourra », « devrait », « pourrait », « estime », « prédit », « potentiel », « prévu », « continuer », « objectif », ou le négatif de ces termes ou d'autres expressions similaires. Les déclarations prospectives peuvent inclure des déclarations, autres que des déclarations de faits historiques, concernant entre autres les plans de commercialisation d'Albireo ; les projets ou les progrès, la portée, les coûts, le lancement, la durée, le recrutement, les résultats ou le calendrier de disponibilité des résultats dans le cadre du développement des actifs Bylvay, A3907, A2342 ou de tout autre produit candidat ou programme d'Albireo ; la ou les indications visée(s) pour le développement ou l'approbation ; l'approbation réglementaire potentielle et les plans de commercialisation potentielle de Bylvay pour l'AVB ou le SAG ou dans d'autres pays, ou les autres produits candidats d'Albireo ; le calendrier de lancement, d'exécution, de disponibilité ou de communication des résultats de tout essai clinique ; les avantages ou la position concurrentielle potentiels d'Albireo ou de tout autre produit candidat ou programme d'Albireo ou l'opportunité commerciale dans toute indication visée ; les projets, les attentes ou les opérations futures, la situation financière, le chiffre d'affaires, les coûts ou les dépenses d'Albireo ; des déclarations concernant le moment prévu de la réalisation des transactions envisagées par l'accord de fusion ; des

déclarations concernant la capacité à réaliser les opérations envisagées dans le cadre de l'accord de fusion compte tenu des différentes conditions de clôture ; des informations financières prévisionnelles ; et toute déclaration concernant les hypothèses sous-jacentes à tout ce qui précède. Bien que la direction d'Albireo estime que les attentes reflétées dans ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs ont été avertis que les informations et déclarations prospectives sont soumises à divers risques et incertitudes, dont beaucoup sont difficiles à prévoir et généralement en dehors du contrôle d'Albireo, ce qui pourrait donner lieu à des résultats et développements réels substantiellement différents de ceux décrits, sous-entendus ou anticipés par lesdites informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent, entre autres : (i) les incertitudes relatives au calendrier des opérations envisagées dans le cadre de l'accord de fusion ; (ii) le risque que les opérations envisagées dans le cadre de l'accord de fusion ne soient pas réalisées en temps voulu ou ne soient pas réalisées du tout ; (iii) les incertitudes relatives au pourcentage d'actionnaires d'Albireo apportant leurs Actions à l'Offre ; (iv) la possibilité qu'Albireo reçoive des offres concurrentes ; (v) la possibilité que l'une ou l'ensemble des diverses conditions à la réalisation des opérations envisagées dans le cadre de l'accord de fusion puissent ne pas être remplies ou faire l'objet d'une renonciation, y compris le défaut de recevoir les approbations réglementaires requises (ou toute condition, limitation ou restriction imposée à ces approbations) ; (vi) la survenance de tout événement, changement ou autre circonstance qui pourrait donner lieu à la résiliation de l'accord de fusion, y compris dans des circonstances qui obligeraient Albireo à payer une indemnité de résiliation ; (vii) le risque que le paiement d'étape spécifié dans l'accord CVG n'est pas atteint ; (viii) l'effet de l'annonce ou de l'attente des opérations envisagées dans le cadre de l'accord de fusion sur la capacité d'Albireo à retenir et embaucher du personnel clé, sa capacité à entretenir des relations avec ses clients, fournisseurs et autres parties prenantes avec qui l'entreprise conduit des activités, ou ses activités de manière générale ; (ix) les risques liés au fait de détourner l'attention de la direction des opérations commerciales en cours d'Albireo ; (x) le risque qu'un litige entre actionnaires relatif aux opérations envisagées dans le cadre de l'accord de fusion puisse entraîner des frais de défense, d'indemnisation et de responsabilité ; ainsi que (xi) les risques et incertitudes liés aux activités d'Albireo, y compris ceux détaillés dans les sections « Facteurs de risque » et « Note d'avertissement sur les déclarations prospectives » dans le rapport annuel d'Albireo sur formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2021, dans les rapports trimestriels sur formulaire 10-Q et dans les rapports actuels sur formulaire 8-K déposés auprès de la *Securities and Exchange Commission* (SEC) aux États-Unis, tels que le risque que les demandes d'approbation réglementaires effectuées pour Bylvay chez les patients atteints d'un SAG ne soient pas approuvées par la FDA et l'EMA dans les délais prévus par Albireo ; le risque que la FDA et l'EMA ne mènent pas à terme leurs examens respectifs dans les délais voulus, une fois déterminés ; le risque que la FDA et l'EMA demandent des informations complémentaires ; le risque que nous ne soyons pas en mesure de fournir en temps voulu les informations complémentaires demandées par la FDA et l'EMA ; le risque que ces informations complémentaires ne soient pas satisfaisantes pour la FDA et l'EMA ; le risque que Bylvay ne réussisse pas sur le plan commercial ; le risque que nous rencontrions des problèmes, des retards ou d'autres défis dans le cadre de la commercialisation de Bylvay ; le risque que Bylvay ne soit pas accepté par les patients et les médecins pour l'indication approuvée ; le risque de difficultés liées à l'exécution des activités commerciales d'Albireo, qui dans chaque cas pourraient limiter le potentiel du produit ; le risque de difficultés liées aux activités d'approvisionnement et de distribution, qui dans chaque cas pourraient limiter les ventes d'Albireo et la disponibilité du produit ; le risque d'impacts négatifs potentiels dus à la pandémie de COVID-19, y compris concernant la fabrication, l'approvisionnement et la conduite ou le lancement d'essais cliniques, ou d'autres aspects de nos activités ; le risque que les résultats favorables des essais cliniques sur Bylvay à ce jour, y compris les résultats concernant la CIFP, le SAG et d'autres indications, soient prédictifs des résultats d'autres essais cliniques sur Bylvay ; le risque que Bylvay ne soit pas approuvé dans les juridictions ou pour des indications au-delà des juridictions dans lesquelles ou des indications (telles que l'AVB ou le SAG) pour lesquelles Bylvay est actuellement approuvé ; le risque que les autres produits candidats d'Albireo ne soient pas approuvés ; le risque que les estimations de la population de patients potentielle pour les indications visées se révèlent incorrectes ; les résultats et l'interprétation par les autorités réglementaires de l'étude tierce en cours regroupant et analysant les données à long terme des patients atteints de CIFP ; le calendrier de lancement ou de réalisation des essais cliniques sur Bylvay, y compris l'étude BOLD, et de l'essai clinique de Phase II sur l'actif A3907,

ou le calendrier de disponibilité des données desdits essais, ainsi que les résultats desdits essais ; la capacité d'Albireo à obtenir une couverture, une tarification ou un remboursement pour les produits approuvés aux États-Unis ou en Europe ; les retards ou autres difficultés dans le cadre du recrutement des patients pour les essais cliniques d'Albireo ou dans le cadre de la conduite desdits essais ; tout rachat par Albireo de la participation de Sagard dans le paiement d'intérêts de redevances en vertu de notre accord de monétisation des redevances avec Sagard qui pourrait avoir une incidence importante sur notre situation financière ; et les principales méthodes comptables d'Albireo. Les déclarations prospectives ne sont valables qu'à la date des présentes et, sauf si la loi applicable l'exige, ni Albireo, ni Ipsen ni l'une de leurs sociétés affiliées respectives ne s'engagent à mettre à jour ou à réviser lesdites informations ou déclarations prospectives.

Avertissement Ipsen

Les déclarations prospectives et les objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie et les hypothèses actuelles de la Direction d'Ipsen. 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 d'Ipsen 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 d'Ipsen 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 paramètres. Ces prévisions sont notamment fondées sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par Ipsen, 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 médicament 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. Ipsen doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence des médicaments 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 qu'Ipsen ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un médicament dans lequel il a investi des sommes significatives. Aussi, Ipsen 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 médicament concerné. Il ne saurait être garanti qu'un médicament 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 médicaments et les brevets obtenus par la concurrence ; les problèmes inhérents au développement de nouveaux médicaments, notamment l'obtention d'une homologation ; la capacité d'Ipsen 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 d'Ipsen et autres protections concernant les médicaments novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets et/ou des recours réglementaires. Ipsen dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses médicaments, qui pourraient potentiellement générer des redevances substantielles ; ces partenaires

pourraient agir de telle manière que cela pourrait avoir un impact négatif sur les activités d'Ipsen ainsi que sur ses résultats financiers. Ipsen 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 des partenaires d'Ipsen pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité d'Ipsen, sa situation financière ou ses résultats. Sous réserve des dispositions légales en vigueur, Ipsen 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 d'Ipsen est soumise à des facteurs de risques qui sont décrits dans ses documents de référence enregistrés auprès de l'Autorité des marchés financiers. Les risques et incertitudes présentés ne sont pas les seuls auxquels Ipsen peut être confronté et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document d'enregistrement universel 2021 du Groupe disponible sur son site web www.ipsen.com

À propos de l'Offre

L'offre publique d'achat pour les actions ordinaires d'Albireo en circulation référencées dans ce communiqué de presse n'a pas encore commencé. Ce communiqué de presse est publié à titre informatif uniquement et ne constitue ni une recommandation, ni une offre d'achat, ni une sollicitation d'offre de vente de titres. Il ne remplace en aucun cas les documents relatifs à l'offre publique d'achat qu'Ipsen Biopharmaceuticals, Inc. (société mère) et sa filiale d'acquisition déposeront auprès de la SEC, dès le début de l'offre publique d'achat. Au moment où l'offre publique d'achat est lancée, la société mère et sa filiale d'acquisition déposeront auprès de la SEC une déclaration d'offre publique d'achat sur l'annexe TO (*Schedule TO*). Par la suite, Albireo déposera auprès de la SEC une déclaration de sollicitation/recommandation sur l'annexe 14D-9 (*Schedule 14D-9*) concernant l'offre publique d'achat. Une fois les déclarations déposées, les actionnaires pourront obtenir une copie gratuite de ces documents et des autres documents déposés par la société mère et sa filiale d'acquisition et Albireo auprès de la SEC sur le site Web géré par la SEC à l'adresse suivante : www.sec.gov. Les documents relatifs à l'offre publique d'achat (y compris l'Offre d'Achat, la Lettre d'Envoi correspondante et certains autres documents relatifs à l'offre publique d'achat) peuvent également être obtenus (lorsqu'ils sont disponibles) gratuitement en communiquant avec l'agent d'information désigné dans le cadre de l'offre publique d'achat.

LES DOCUMENTS RELATIFS À L'OFFRE PUBLIQUE D'ACHAT (Y COMPRIS L'OFFRE D'ACHAT, LA LETTRE D'ENVOI CORRESPONDANTE ET CERTAINS AUTRES DOCUMENTS RELATIFS À L'OFFRE PUBLIQUE D'ACHAT) AINSI QUE LA DÉCLARATION DE SOLLICITATION/RECOMMANDATION EN VERTU DE L'ANNEXE 14D-9 CONTIENDRONT DES INFORMATIONS IMPORTANTES. LES ACTIONNAIRES D'ALBIREO SONT INVITÉS À LIRE ATTENTIVEMENT CES DOCUMENTS DÈS QU'ILS SERONT DISPONIBLES (CHACUN DES DOCUMENTS PEUT ÊTRE MODIFIÉ OU COMPLÉTÉ DE TEMPS À AUTRE) CAR ILS CONTIENDRONT DES INFORMATIONS IMPORTANTES QUE LES DÉTENTEURS DE TITRES D'ALBIREO DOIVENT PRENDRE EN CONSIDÉRATION AVANT DE PRENDRE TOUTE DÉCISION CONCERNANT L'APPORT DE LEURS TITRES.

Il est possible d'obtenir gratuitement des copies supplémentaires des documents relatifs à l'offre publique d'achat et de la déclaration de sollicitation/recommandation (le cas échéant) en contactant la société mère ou Albireo. Des copies des documents déposés auprès de la SEC par Albireo seront disponibles gratuitement sur le site Web d'Albireo à l'adresse www.albireopharma.com ou via le service des relations investisseurs d'Albireo au +857 254-5555.

Informations complémentaires

En plus de l'Offre d'Achat, de la Lettre d'Envoi correspondante, d'autres documents relatifs à l'offre publique d'achat et de la Déclaration de Sollicitation/Recommandation, Albireo dépose des rapports annuels, trimestriels et actuels ainsi que d'autres informations auprès de la SEC. Vous pouvez consulter et obtenir une copie de tous les rapports ou autres informations déposés par Albireo dans la salle de documentation publique de la SEC au : 100 F. Street, N.E., Washington D.C. 20549. Pour en savoir plus

sur la salle de documentation publique, veuillez contacter la Commission au : 1-800-SEC-0330. Les documents déposés par Albireo auprès de la SEC sont accessibles au public sur le site Web géré par la SEC à l'adresse suivante : www.sec.gov.

1. [Informations relatives à la prescription aux États-Unis \(fda.gov\)](https://www.fda.gov)
2. [Informations relatives à la prescription au sein de l'Union européenne \(europa.eu\)](https://europeancommission.europa.eu)
3. Gunaydin M. *Hepat Med* 2018;10:95-104. doi: 10.2147/HMER.S137209
4. Srivastava A J. *Clin Exp Hepatol* 2014;4:25-36
5. Ayoub MD. *Diagnostics (Bâle)* 2020;10(11):907. doi:10.3390/diagnostics10110907
6. « Albireo publie des résultats préliminaires positifs dans le cadre de l'essai de Phase III sur Bylvay (odévixibat) pour le traitement du syndrome d'Alagille ». « [Albireo publie des résultats préliminaires positifs dans le cadre de l'essai de Phase III sur Bylvay® \(odévixibat\) pour le traitement du syndrome d'Alagille](https://www.albireo.com) » | [Albireo \(Albireopharma.com\)](https://www.albireo.com) Dernière mise à jour : 29 décembre 2022
7. Sundaram S S. *Liver Transpl* 2017;23:96-109 doi: 10.1002/lt.24640
8. Henkel S. *World J Hepatol*. 2019;11(5):450-463
9. Schatz B. *Hepatol Commun*. 2018;2(5):504-514
10. Aldrian D. *J Clin Med*. 2021;10(3):481
11. Folmer D E. *Hepatology* 2009;50(5):1597-1605
12. Davit-Spraul A. *Orphanet J Rare Dis*. 2009;4:1
13. Amirneni S *World J Gastroenterol*. 2020;26(47):7470- 7484
14. Baker A. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2019;43(1):20-36
15. Département de la Santé et des Services sociaux des États-Unis. À propos du syndrome d'Alagille. Centre d'information sur la génétique et les maladies rares. <https://rare-diseases.info.nih.gov/diseases/804/alagille-syndrome>
16. Singh S P. *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2018;8(2):140-147
17. Feldman A G. *Neoreviews* 2013;14 (2): e63–e73
18. Leonard L. *European Journal of Human Genetics*. 2014; 22:435
19. Lykavieris P. *Heptology*. 2005;4 (2):366-371
20. Jain V. *Hepatology*. 2001;73 (1); 93-98
21. Efficacité et innocuité de l'odévixibat chez les enfants atteints d'atrésie des voies biliaires ayant subi une procédure de Kasai (BOLD) - Voir le texte intégral - [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)
22. Hopkins P *J Pediatr*. 2017;187:253-257. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.05.006. Epub 1^{er} oct. 2017.