



PRESS RELEASE

## Ipsen finalise l'acquisition d'Albireo et étend son portefeuille en Maladies Rares

- Une opportunité d'apporter de nouveaux traitements aux patients atteints d'une maladie hépatique rare et un levier de croissance pour Ipsen.
- Acquisition de Bylvay Bylvay® (odévixibat), principal actif d'Albireo et premier médicament approuvé dans le traitement de la cholestase intrahépatique familiale progressive (CIFP), avec également deux indications expérimentales dans le traitement de maladies hépatiques rares chez l'enfant.
- Un portefeuille de produits innovants commercialisés et en développement en maladies hépatiques rares avec de nouveaux modulateurs d'acides biliaires.

**PARIS, FRANCE, le 2 mars 2023** – Ipsen (Euronext : IPN : ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui la finalisation de l'acquisition d'Albireo Pharma, Inc., une entreprise innovante de premier plan dans le domaine des modulateurs d'acides biliaires pour le traitement des maladies hépatiques rares. Cette acquisition permet à Ipsen de compléter son portefeuille en Maladies Rares avec, des traitements prometteurs pour les maladies hépatiques cholestatiques rares chez l'enfant et l'adulte, un portefeuille de produits innovants avec un réel potentiel en cours de développement, ainsi que des capacités scientifiques et commerciales. Dans le cadre de la transaction, Ipsen acquiert toutes les actions émises et en circulation d'Albireo au prix de 42,00 \$ par action en numéraire, auquel s'ajoute un Certificat de Valeur Garantie (CVG) non transférable de 10,00 \$ par action.

« L'acquisition d'Albireo vient renforcer considérablement notre portefeuille dans les Maladies Rares », a déclaré David Loew, Directeur Général d'Ipsen. « Je suis ravi d'accueillir de nouveaux collaborateurs au sein d'Ipsen, qui ont mené l'innovation relative au développement de nouveaux modulateurs d'acides biliaires, tels que Bylvay, pour proposer un traitement aux enfants et aux adultes atteints de maladies hépatiques rares. Grâce à la présence mondiale d'Ipsen, nous apporterons ensemble, aux patients du monde entier, le plein potentiel des médicaments déjà approuvés. »

Bylvay, principal actif d'Albireo, est un puissant inhibiteur du transport iléal des acides biliaires (IBAT1), à prise unique quotidienne, qui a obtenu en 2021 les approbations réglementaires nécessaires aux États-Unis pour le traitement du prurit chez les patients âgés de trois mois et plus, atteints de la CIFP<sup>1</sup> et au sein de l'Union européenne (UE) pour le traitement de la CIFP chez les patients âgés de six mois et plus.<sup>2</sup>

En dehors de cette indication principale, l'autorité de santé réglementaire américaine (FDA) a accordé à Bylvay le statut de revue prioritaire pour le syndrome d'Alagille (SAG) chez l'enfant et l'adulte en février 2023. En vertu de la loi américaine Prescription Drug User Fee Act (PDUFA), la FDA a jusqu'au 15 juin 2023 pour statuer sur la demande d'approbation de Bylvay dans le SAG. Une demande de variation par rapport à l'autorisation de mise sur le marché initiale pour le SAG a également été déposée en 2022 auprès de l'Agence Européenne du Médicament (AEM) et est en cours d'examen. Bylvay est également en phase de développement avancé pour une troisième indication : l'atrésie des voies biliaires (AVB), maladie hépatique cholestatique rare chez l'enfant, dans le cadre de l'essai de Phase III BOLD (utilisation de l'odévixibat dans le traitement de l'AVB). Il s'agit du premier essai clinique prospectif en double aveugle réalisé pour cette population de patients. Bylvay bénéficie de la période d'exclusivité commerciale accordée aux médicaments orphelins pour son indication approuvée dans la CIFP aux États-Unis et dans l'UE, et également a obtenu le statut de médicament orphelin dans les indications du SAG et de l'AVB aux États-Unis et dans l'UE.

Dans le cadre de cette transaction, Ipsen a également acquis l'A3907 et l'A2342, deux actifs en phase clinique du portefeuille d'Albireo. L'actif A3907 est un nouvel inhibiteur systémique oral du transporteur apical des acides biliaires dépendant du sodium, actuellement en développement dans le cadre d'un essai clinique de Phase II pour le traitement de la cholangite sclérosante primitive (CSP)<sup>3</sup>. L'actif A2342 est quant à lui un inhibiteur systémique oral du peptide co-transporteur de taurocholate de sodium (NTCP), en cours d'évaluation pour les maladies virales et cholestatiques dans un essai de Phase I. A compter du 2 mars 2023, à la clôture des marchés, les actions ordinaires d'Albireo cesseront d'être cotées en bourse sur le NASDAQ Capital Market, et seront radiées ultérieurement.

## FIN

### **À propos de Bylvay® (odévíxibat)**

Bylvay (odévíxibat) 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 CIFP.<sup>1</sup> Bylvay a été lancé en 2021 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.<sup>2</sup> 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 \(europa.eu\)](https://www.europa.eu).

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

### **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 (odévíxibat) 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'acides biliaires sériques (ABS).

### **À propos de la cholestase intrahépatique familiale progressive (CIFP)**

La CIFP est un spectre<sup>4-7</sup> de troubles génétiques autosomiques récessifs dans lesquels la cholestase peut entraîner une maladie hépatique en phase terminale.<sup>8</sup> L'incidence estimée de la CIFP est de 1 cas sur 100 000 naissances.<sup>8</sup> 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.<sup>8</sup> D'autres formes rares de la CIFP existent avec divers degrés de cholestase.<sup>9</sup> 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.<sup>7</sup> Jusqu'à 80 % des patients atteints de CIFP souffrent de prurit sévère, associé à des abrasions, des mutilations cutanées, des hémorragies ou des cicatrices.<sup>10</sup>

### **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.<sup>11</sup> 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.<sup>12,13</sup> L'incidence mondiale estimée du SAG est de 3 cas sur 100 000 naissances.<sup>14</sup> Aux États-Unis, on estime actuellement à 1 300 le nombre de patients susceptibles de recevoir un traitement IBATi.

### **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 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<sup>15</sup>. 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<sup>16</sup>. De nouveaux traitements sont donc nécessaires pour retarder ou éviter une transplantation hépatique après la procédure de Kasaï.<sup>17</sup> 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.<sup>18</sup> Actuellement, aux États-Unis, on estime à 750 le nombre de patients susceptibles de recevoir un traitement IBATi.

### **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 Groupe de 3,0 milliards d'euros pour l'exercice 2022, 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 [ipsen.com](http://ipsen.com).

### **Pour plus d'informations :**

#### **Contacts Ipsen**

#### **Investisseurs**

#### **Craig Marks**

Vice President, Investor Relations  
+44 (0)7584 349 193

#### **Médias**

#### **Anna Gibbins**

Global Head of Franchise Communications,  
Rare Disease  
+44 7717801900

#### **Ioana Piscociu**

Senior Manager  
Global Media Relations  
+33 6 69 09 12 96

**Amy Wolf**

VP, Head of Corporate Brand Strategy

+41 79 576 07 23

**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.ipсен.com](http://www.ipсен.com)

Avertissement : Destiné uniquement aux médias internationaux et à la communauté d'investisseurs

1. [label \(fda.gov\)](#)
2. [Bylvay, INN-odevixibat \(europa.eu\)](#)
3. Safety and Tolerability of A3907 in Primary Sclerosing Cholangitis - Full Text View - ClinicalTrials.gov (last accessed 21 February 2023)
4. Henkel S. World J Hepatol. 2019;11(5):450-463
5. Schatz B. Hepatol Commun. 2018;2(5):504-514
6. Aldrian D. J Clin Med. 2021;10(3):481
7. Folmer D E. Hepatology 2009;50(5):1597-1605
8. Davit-Spraul A. Orphanet J Rare Dis. 2009;4:1
9. Amirani S World J Gastroenterol. 2020;26(47):7470- 7484
10. Baker A. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2019;43(1):20-36
11. U.S. Department of Health and Human Services. Alagille syndrome- about the disease. Genetic and rare diseases information center. <https://rare-diseases.info.nih.gov/diseases/804/alagille-syndrome>
12. Singh S P.Euroasian J Hepatogastroenterol. 2018;8(2):140-147
13. Feldman A G. Neoreviews 2013;14 (2): e63–e73
14. Leonard L. European Journal of Human Genetics. 2014; 22:435
15. Lykavieris P. Hepatology. 2005;4 (2):366-371
16. Jain V. Hepatology. 2001;73 (1); 93-98
17. Efficacy and Safety of Odevixibat in Children with Biliary Atresia Who Have Undergone a Kasai HPE (BOLD) - Full Text View - ClinicalTrials.gov
18. Hopkins P J Pediatr. 2017;187:253-257. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.05.006. Epub 2017 Jun 1.