

Communiqué de presse

Les résultats des études cliniques de phase I et de phase IIa du BIM23A760, issu de la recherche d'Ipsen, composé « chimérique » premier de sa classe, confirment son effet inhibiteur sur l'hormone de croissance, l'IGF-1 et la prolactine¹

Paris (France), le 16 juillet 2009 - Ipsen (Euronext : FR0010259150 ; IPN) présente aujourd'hui les résultats des études cliniques de phase I et de phase IIa de sa molécule, le BIM 23A760, conçue et développée par ses équipes de recherche à partir de leur plateforme reconnue d'ingénierie des peptides. Le BIM 23A760, est un composé « chimérique » innovant, premier de sa classe, associant deux entités pharmacologiques : un analogue de la somatostatine et un agoniste dopaminergique. Cette molécule cible les deux voies physiopathologiques les plus communément associées aux tumeurs hypophysaires, à savoir l'hormone de croissance et la prolactine. Sa conception repose sur une nouvelle avancée de la biologie moléculaire qui s'appuie sur l'amplification des signaux cellulaires liée à l'activation simultanée de deux récepteurs sur leurs ligands réceptifs.

Dans l'étude clinique de phase I, l'administration de BIM23A760 chez des volontaires sains a montré un profil pharmacocinétique compatible avec une libération prolongée adapté à une administration hebdomadaire. Le traitement par le BIM23A760 entraîne une diminution importante des taux de prolactine à toutes les doses testées après une administration unique, qui est maintenue pendant au moins 4 semaines après des administrations répétées. De plus, des réductions statistiquement significatives du taux d'IGF-1 ont été observées après des administrations répétées.

L'étude clinique de phase IIa du BIM23A760 menée chez des patients atteints d'acromégalie a mis en évidence une activité pharmacologique démontrée par une réduction maximale moyenne de 66 % à 74 % du taux d'hormone de croissance par rapport aux valeurs initiales. Une inhibition plus marquée et de plus longue durée de l'hormone de croissance a également été observée en fonction de la dose. En outre, une réduction du taux d'IGF-1 a été observée aux deux doses testées (1 mg et 4 mg). Le profil pharmacocinétique du BIM23A760 chez les patients atteints d'acromégalie a été comparable à celui observé chez les sujets sains participant à l'étude de phase I. Le BIM23A760 a été bien toléré aux deux doses testées.

Jacques-Pierre Moreau, Vice-Président Exécutif, *Chief Scientific Officer*, a déclaré : « *Les résultats des études de phase I et de phase IIa du BIM23A760 montrent des signes d'efficacité encourageants, sur les marqueurs de bioactivité tels que l'hormone de croissance, l'IGF-1 et la prolactine. La conception originale du BIM23A760 pourrait représenter une avancée majeure du traitement des adénomes hypophysaires. Ce composé est ainsi au cœur de l'axe stratégique d'Ipsen en endocrinologie et de son expertise dans le traitement des déséquilibres hormonaux induits par les troubles hypophysaires.* »

¹ Posters présentés lors du 91^{ème} congrès annuel de l'*Endocrine Society* à Washington, DC, Etats-Unis

- Safety, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics after Subcutaneous Administration of BIM 23A760, a Chimeric Compound Combining Dopaminergic Agonist and Somatostatin Analog, in Healthy Male Volunteers
- A Phase 2 Exploratory Study of BIM 23A760 in Acromegalic Patients: Preliminary Results of Safety and Efficacy after a Single-dose Administration



A propos du BIM23A760

Le BIM23A760 est un nouveau composé chimérique constitué d'éléments structurels d'analogues de la somatostatine et d'agonistes dopaminergiques qui agit de manière synergique en induisant une interaction avec ces récepteurs, dans des pathologies telles que l'acromégalie et les tumeurs neuroendocriniennes. Ipsen étudie actuellement cette molécule dont le spectre d'activité est plus large que celui des analogues de la somatostatine actuellement commercialisés. En complément du traitement symptomatique de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocriniennes, le BIM 23A760 pourrait également réduire la taille des tumeurs, supprimant de ce fait certaines limites des traitements actuels de ces pathologies.

A propos des études

L'étude de phase I visait à évaluer la sécurité d'emploi, la pharmacocinétique (PK) et la pharmacodynamie (PD) de doses croissantes uniques et répétées de BIM23A760 administrées en injections sous-cutanées. Cette étude randomisée en double aveugle, contrôlée contre placebo à doses croissantes a été menée dans deux centres d'étude en France chez au total 64 hommes volontaires sains. Le profil PK a été évalué sur plusieurs semaines. Les taux sériques ont été déterminés par la méthode validée de chromatographie liquide/spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS). Les variables PD étaient les taux de GH, d'IGF-1 et de prolactine.

L'étude de phase IIa multinationale en ouvert à doses croissantes visait à évaluer la pharmacodynamie, la pharmacocinétique et la sécurité d'emploi de doses croissantes de BIM23A760 chez 11 patients atteints d'acromégalie. La durée de traitement a été étendue de 2 semaines à la dose de 1 mg à 2 à 3 semaines à la dose de 4 mg. Le critère d'évaluation principal était le pourcentage maximal observé d'inhibition de l'hormone de croissance pendant 29 jours (cohorte 1 mg) ou 43 jours (cohorte 4 mg). Les critères secondaires étaient les taux sériques d'IGF-1 et de prolactine, la pharmacocinétique et la sécurité d'emploi.

A propos de l'acromégalie

L'acromégalie est une affection causée par la production excessive d'hormone de croissance ou de prolactine due à une tumeur bénigne de l'hypophyse antérieure. Cette affection relativement rare survient chez environ 60 personnes sur un million (60/1 000 000) et touche les hommes et les femmes. Environ 50 % des patients reçoivent un traitement pharmacologique.

A propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe pharmaceutique international spécialisé, tourné vers l'innovation, qui commercialise actuellement plus de 20 médicaments et rassemble près de 4 200 collaborateurs dans le monde. Sa stratégie de développement repose sur une complémentarité entre les produits de spécialité, moteurs de sa croissance, issus des domaines thérapeutiques qu'il cible (oncologie, endocrinologie et neurologie), et les produits de médecine générale qui contribuent notamment au financement de sa recherche. La localisation de ses quatre centres de Recherche et Développement (Paris, Boston, Barcelone, Londres) et sa plate-forme d'ingénierie des peptides et des protéines lui permettent d'être en relation avec les meilleures équipes universitaires et d'accéder à un personnel de grande qualité. Plus de 800 personnes sont affectées aux activités de R&D, avec pour mission la découverte et le développement de médicaments innovants au service des patients. Cette stratégie est également soutenue par une politique active de partenariats. En 2008, les dépenses de R&D ont atteint environ 183 millions d'euros, soit près de 19% du chiffre d'affaires consolidé, qui s'est élevé à 971 millions d'euros. Le produit des activités ordinaires a dépassé 1 milliard d'euros au terme du même exercice. Les actions Ipsen sont négociées sur le compartiment A d'Euronext Paris (mnémonique : IPN, code ISIN : FR0010259150). Ipsen est membre du SRD (« Service de Règlement Différé ») et fait partie du SBF 120. Le site Internet d'Ipsen est www.ipsen.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. 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 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 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, ou que les autorités réglementaires se satisferont des données et informations présentées par le Groupe. 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 risque qui sont décrits dans ses documents d'information enregistrés auprès de l'Autorité des marchés financiers.

Ipsen

Didier Véron

Directeur des Affaires Publiques et de la Communication

Tel. : +33 (0)1 58 33 51 16

Fax : +33 (0)1 58 33 50 58

E-mail : didier.veron@ipsen.com

David Schilansky

Directeur des Relations Investisseurs

Tel. : +33 (0)1 58 33 51 30

Fax : +33 (0)1 58 33 50 63

E-mail : david.schilansky@ipsen.com

Pierre Kemula

Directeur Adjoint aux Relations Investisseurs

Tél.: +33 (0)1 58 33 60 08

Fax: +33 (0)1 58 33 50 63

E-mail: pierre.kemula@ipsen.com