

Communiqué de presse

Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals concluent un partenariat pour créer une franchise de premier plan dans le domaine de l'hémophilie

- **Le portefeuille couvre tous les segments majeurs du marché de l'hémophilie, et les ventes mondiales pourraient dépasser 1,0 milliard de dollars en 2020**
- **Avec la prise en licence exclusive de l'OBI-1 d'Ipsen, et avec sa propre molécule IB1001, le portefeuille d'Inspiration contient maintenant deux produits à base de protéines recombinantes, prêts à entrer en phase III en 2010, ainsi que deux composés à un stade de développement plus précoce pour le traitement des troubles de la coagulation**
- **Ipsen va acquérir une part initiale de 20% du capital d'Inspiration pour \$85 millions avec la possibilité de porter sa participation à 47% à travers un financement par étapes intermédiaires pouvant atteindre 174 millions de dollars**

Paris (France) et Laguna Niguel (Californie, États-Unis), le 21 janvier 2010 – Ipsen (Euronext : FR0010259150; IPN) et Inspiration Biopharmaceuticals, Inc. (Inspiration) ont annoncé aujourd'hui avoir conclu un partenariat pour créer une franchise de premier plan dans le domaine de l'hémophilie. La structure du partenariat permettra de s'appuyer sur des expertises et des ressources complémentaires, afin de faire progresser un portefeuille étendu de protéines recombinantes. Ces molécules ciblent tous les principaux types d'hémophilie d'une façon unique et s'appuient sur deux besoins médicaux significativement insatisfaits : élargir l'accès aux thérapies à base de facteurs de coagulation et traiter les complications liées au développement d'inhibiteurs. Il est prévu que les deux principaux produits candidats entament les essais cliniques de phase III en 2010, dont le facteur VIII porcin recombinant d'Ipsen, OBI-1 (pour le traitement des patients atteints d'hémophilie acquise ou d'hémophilie A qui ont développé une réaction immunitaire inhibitrice aux formes humaines du facteur VIII) et le facteur IX recombinant d'Inspiration, IB1001 (pour le traitement préventif et en phase aiguë des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B). Ce portefeuille élargi et unique, associé à la technologie propriétaire innovante d'Inspiration et à un *pipeline* contenant d'autres facteurs de coagulation à un stade précoce, pourrait accroître la gamme de traitements disponibles et répondre aux besoins non satisfaits des patients souffrant de troubles de la coagulation.

Selon les termes de l'accord, Ipsen accorde une sous-licence exclusive pour OBI-1 à Inspiration en échange de 50 millions de dollars, payables en obligations convertibles et d'une redevance de 27,5% sur les ventes futures de l'OBI-1. Inspiration va également conclure un autre accord avec Ipsen pour la fourniture du produit.

Ipsen apportera jusqu'à 259 millions de dollars de financement à Inspiration. Ces sommes seront utilisées pour le développement et la commercialisation de son portefeuille dans l'hémophilie incluant l'OBI-1.

1. Ipsen procédera à un investissement initial de 85 millions de dollars dans Inspiration en échange d'une nouvelle classe d'actions représentant 20% des capitaux propres dilués d'Inspiration. En outre, Ipsen désignera un membre (sur 7 membres) au Conseil d'Administration d'Inspiration.
2. De plus, des paiements d'étape atteignant jusqu'à 174 millions de dollars pourront être versés à Inspiration en fonction de la réussite du développement d'IB1001 et de l'OBI-1. Pour chaque paiement d'étape, Ipsen pourrait recevoir une obligation convertible en capitaux propres d'Inspiration. Les obligations convertibles émises par Inspiration à Ipsen auront une maturité de 7 ans à 9 ans et porteront un coupon de 2,5%. Ces obligations seraient rachetables en espèces à maturité, à la discrétion d'Ipsen.

Quand tous les paiements d'étape auront été réalisés, et que les obligations auront été converties dans le capital d'Inspiration, Ipsen pourrait détenir approximativement 47% des capitaux propres dilués d'Inspiration.

Dès la réalisation de certains éléments déclencheurs, Ipsen pourrait également avoir la possibilité de prendre le contrôle total d'Inspiration. La conclusion de la transaction est prévue au cours du premier trimestre de 2010.

*« Nous sommes très heureux de nous associer à Ipsen, qui a clairement démontré une compréhension approfondie du marché de l'hémophilie et a favorisé la création d'une structure partenariale forte et à long terme avec Inspiration », a déclaré **John Taylor, co-fondateur et Président d'Inspiration**. « L'objectif d'Inspiration consiste à apporter une meilleure qualité de vie aux patients atteints d'hémophilie et nous pensons qu'Ipsen est le partenaire approprié pour y parvenir. Pour nous, OBI-1 est un ajout stratégique à notre portefeuille de produits. Non seulement ce produit de valeur à un stade avancé s'ajoute à notre portefeuille, mais il bénéficiera aussi de notre infrastructure de développement existante et de notre future force de vente en médecine de spécialité. Avec l'ajout d'OBI-1 à notre portefeuille, nous deviendrons un leader mondial proposant une vaste gamme d'options thérapeutiques pour les personnes souffrant de troubles de la coagulation ».*

Jean-Luc Bélingard, Président d'Ipsen, a affirmé : *« Inspiration dispose tant d'une expérience forte en matière de développement que d'un portefeuille robuste, ce qui constitue un levier de croissance pour construire une nouvelle franchise mondiale multi-produits pour Ipsen dans le domaine de l'hématologie. L'expérience de l'équipe de direction d'Inspiration nous a impressionnés dans ce domaine. Nous sommes convaincus que la structure que nous avons conçue continuera à nourrir l'environnement exceptionnel qui a permis le succès d'Inspiration jusqu'au moment où la société pourra commercialiser OBI-1 et IB1001, bénéficiant alors de façon synergique de la présence mondiale d'Ipsen en médecine de spécialité». Jean-Luc Bélingard a ajouté : « Sous réserve de l'approbation des molécules en développement par les autorités réglementaires et du succès de leur commercialisation, nous estimons que le portefeuille d'Inspiration, incluant OBI-1, pourrait générer des ventes supérieures à 1 milliard de dollars d'ici dix ans. Après avoir pénétré le marché américain l'an dernier, nous maintenons notre engagement à renforcer les domaines thérapeutiques de spécialité d'Ipsen au niveau mondial. Ce nouveau partenariat reflète la stratégie d'Ipsen sur le long terme de créer une franchise mondiale de médicaments de spécialité pour les patients, le corps médical et les actionnaires.»*

Mark Skinner, Président de la Fédération Mondiale de l'Hémophilie a déclaré : « *Nous mettons tout en oeuvre pour permettre aux patients souffrant d'hémophilie d'avoir plus de solutions thérapeutiques et un plus grand accès à celles-ci, et par conséquent également une meilleure qualité de vie. Nous sommes heureux que les deux sociétés, Ipsen et Inspiration, qui partagent ces valeurs, aient décidé de travailler ensemble pour que cette vision devienne une réalité. Nous attendons avec impatience la future mise à disposition des médicaments d'Inspiration, car ils visent deux des plus importants besoins médicaux non satisfaits de la communauté, l'accès aux traitements et l'amélioration de la vie des personnes souffrant d'hémophilie et le traitement des complications liées au développement d'inhibiteurs.* »

Claude Négrier, Chef du Service d'Hématologie à l'Hôpital Edouard Herriot (Lyon, France) déclare: « *Elargir l'accès aux thérapies visant à remplacer les facteurs de coagulation et traiter les complications liées au développement d'inhibiteurs sont deux besoins médicaux insatisfaits significatifs pour la communauté hémophile. OBI-1 (le facteur VIII recombinant à faible réactivité croisée fondé sur la séquence porcine d'acides aminés), IB1001 (facteur IX recombinant en étude clinique) et les facteurs recombinants VIIa et VIII développés par Inspiration forment un portefeuille de thérapies qui répondent à ces besoins, et représentent un apport significatif à l'arsenal thérapeutique dont disposent les centres de traitement de l'hémophilie dans le monde. Je suis heureux de voir ces deux équipes joindre leurs forces pour améliorer le traitement de l'hémophilie.* »

Ipsen tiendra un Webcast et une conférence téléphonique (en français) pour les médias.

Ipsen tiendra une conférence téléphonique le 21 janvier à 9 heures 30 (heure de Paris – GMT+1). Un webcast en direct pourra être consulté sur le site Internet à www.ipsen.com. Il sera accessible pendant 3 mois après la conférence. Les participants à la conférence téléphonique pourront intégrer la réunion 5 à 10 minutes avant son début. Aucune réservation n'est nécessaire pour y prendre part. Le numéro de téléphone à composer pour joindre cette conférence est le +33 (0)1 70 99 42 78. Aucun code d'accès n'est nécessaire.

Une relecture sera disponible aussitôt après la conférence téléphonique en direct et restera disponible pendant une semaine. Le numéro de téléphone pour accéder à l'enregistrement de la conférence (« relecture ») est le +33 (0)1 74 20 28 00. Le code d'accès est le 4267297#.

Ipsen tiendra un Webcast et une conférence téléphonique (en anglais) pour les analystes financiers et les investisseurs.

Ipsen tiendra une conférence téléphonique le 21 janvier à 13 heures (heure de Paris – GMT+1). Un webcast en direct pourra être consulté sur le site Internet à www.ipsen.com. Il sera accessible pendant 3 mois après la conférence. Les participants à la conférence téléphonique pourront intégrer la réunion 5 à 10 minutes avant son début. Aucune réservation n'est nécessaire pour y prendre part. Les numéros de téléphone à composer pour joindre cette conférence sont, depuis la France et l'Europe le +33 (0) 1 70 99 42 88 et depuis les États-Unis le +1 212 444 0895. Aucun code d'accès n'est nécessaire.

Une relecture sera disponible aussitôt après la conférence téléphonique en direct et restera disponible pendant une semaine. Les numéros de téléphone pour accéder à l'enregistrement de la conférence (« relecture ») sont, depuis la France et l'Europe le +33 (0) 1 74 20 28 00 et depuis les États-Unis le +1 347 366 9565. Le code d'accès est le 4805874#.

À propos de l'hémophilie

L'hémophilie, congénitale ou acquise, est une anomalie de la coagulation causée par le bas niveau ou l'absence d'une protéine, le facteur de coagulation, essentielle pour la coagulation sanguine. Les deux formes les plus courantes de l'hémophilie sont les types A et B. L'hémophilie A se caractérise par une carence en facteur VIII et se produit dans ~ 1 sur 5 000 naissances de garçons. L'hémophilie B se caractérise par une carence en facteur IX et se produit dans ~ 1 sur 25 000 naissances de garçons. Environ 60% des personnes atteintes d'hémophilie sont dans un état grave, qui a pour conséquences des épisodes fréquents de saignements spontanés en plus de saignements graves après des blessures. Le marché des traitements de l'hémophilie représente une valeur de 7.5 milliards de dollars par an.

A propos de l'IB1001 d'Inspiration

IB1001 est un facteur IX recombinant administré par voie intraveineuse pour le traitement préventif ou en phase aiguë du trouble de coagulation associé à l'hémophilie B. IB1001 est produit avec la technologie de fabrication de protéines recombinantes dont Inspiration est propriétaire et il est évalué dans le cadre d'une étude clinique en cours en Europe, aux Etats-Unis et en Israël. La conception de l'essai clinique prévoit une évaluation continue tout au long de l'évolution des phases cliniques, et permet aux patients de rester sous traitement par l'IB1001 pour les phases évaluant la pharmacocinétique, la tolérance et l'efficacité du médicament. Une transition vers la phase III pour l'évaluation de l'efficacité est prévue pour le début de l'année 2010. A ce jour, le produit a été bien toléré chez tous les sujets, aucun évènement secondaire grave n'ayant été associé au traitement.

A propos de l'OBI-1 d'Ipsen

Environ un tiers des patients atteints d'hémophilie congénitale A et d'hémophilie acquise développent une réaction immunitaire aux formes humaines du facteur VIII (hFVIII) et ne peuvent plus être traités avec un facteur VIII d'origine humaine. Puisque OBI-1 possède une faible réactivité croisée aux anticorps anti-hFVIII, il devrait apporter un bénéfice thérapeutique aux patients qui ne peuvent pas utiliser le facteur VIII humain.

OBI-1, un FVIII recombinant délété au niveau du domaine B réalisé par bio-ingénierie, qui possède une faible réactivité croisée aux inhibiteurs anti-humains du facteur VIII, et fondé sur la séquence porcine d'acides aminés, a été récemment testé lors d'un essai en phase II. L'OBI-1 a été administré à des patients atteints d'hémophilie A congénitale compliquée par la présence d'inhibiteurs au facteur VIII humain, souffrant d'une hémorragie ne mettant ni leur vie, ni leurs membres en danger. Chez les patients avec un titre d'anticorps anti-hFVIII mesurable, des dosages ont été initiés avec une dose de charge (LD) de l'OBI-1 suivie d'un maximum de 8 doses de 50 à 150 U/kg administrées à 6 heures d'intervalle jusqu'à ce que l'hémorragie soit contrôlée. Le profil pharmacocinétique a été évalué lors de la première perfusion avec l'OBI-1 chez chaque patient. Les niveaux de FVIII ont été mesurés 30 minutes après chaque perfusion. Les titrages d'inhibiteurs ont été évalués durant au minimum 6 mois après la première perfusion de l'OBI-1. Un total de 25 épisodes d'hémorragie chez 9 patients ont été traités par l'OBI-1 et tous les patients ont été contrôlés avec succès. Un patient a présenté une réaction légère à la perfusion et quand il a été retraité pour une autre hémorragie, il n'a pas présenté d'évènement indésirable. Huit des neuf patients (89%) ont développé des anticorps anti-pFVIII après administration de l'OBI-1 et chez les sujets recevant un traitement répété avec l'OBI-1 des titrages plus haut d'anti-pFVIII n'ont pas affecté la tolérance ni l'efficacité. L'étude a démontré que l'OBI-1 est bien toléré et qu'il peut être administré sous forme de perfusion courte. Il est prévu que l'OBI-1 entre en phase III en 2010.

Projets de développement supplémentaires

En plus de l'OBI-1 et de l'IB1001, Inspiration utilise une plateforme technologique dont elle est propriétaire et développe un portefeuille de produits qui visent une gamme étendue de désordres hémophiliques et hémorragiques. Ces produits incluent le facteur recombinant VIII pour l'hémophilie A et le facteur recombinant VIIa pour l'hémophilie A et B. Le programme le plus avancé est celui du facteur VIIa qui devrait entrer en essai clinique en 2011.

A propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe pharmaceutique mondial 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 activités de médecine de spécialité, moteurs de sa croissance, dans les domaines thérapeutiques qu'il cible (oncologie, endocrinologie, neurologie et hématologie), 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.ipсен.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. 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. 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.

A propos d'Inspiration Biopharmaceuticals

Inspiration Biopharmaceuticals a été fondée en 2004 avec pour mission de révolutionner les traitements pour l'hémophilie. La société se concentre sur le développement de produits qui ont le potentiel d'élargir l'accès des patients au traitement, y compris l'utilisation prophylactique. Un plus grand et plus fréquent accès à la thérapie prophylactique a montré que les complications de la maladie sont réduites et que la santé des patients à long terme et leur qualité de vie sont améliorées. Le fondement des programmes de la société est une nouvelle technologie de fabrication propriétaire qui permet un rendement plus important de protéines de haute qualité. Le produit candidat principal d'Inspiration, l'IB1001 est un facteur IX recombinant administré par voie intraveineuse pour le traitement préventif et en phase aigue des hémorragies chez les patients atteints d'hémophilie B. Le développement du principal produit d'Inspiration, l'IB 1001 pour le traitement de l'hémophilie B, et des produits candidats facteurs de coagulation à un stade plus précoce, a été à ce jour partiellement financé par Celtic Pharma, une société internationale de développement de médicaments et de capital-investissement.

Inspiration utilise sa technologie propriétaire pour développer un large portefeuille de produits pour l'hémophilie et les hémorragies dont le marché mondial est de 7,5 milliards de dollars, dont le taux de croissance annuel moyen est de 12%. Avec plus de 130 années d'expérience en gestion combinée à commercialiser les produits de l'hémophilie à des entreprises comme Baxter et Bayer, Inspiration a été en mesure de développer rapidement et efficacement les protéines thérapeutiques de l'hémophilie.

Pour plus d'informations :

Ipsen

Médias

Didier Véron

Directeur des affaires publiques et de la communication du Groupe

Téléphone : +33 (0)1 58 33 51 16

Télécopie : +33 (0)1 58 33 50 58

E-mail : didier.veron@ipsen.com

Communauté financière

David Schilansky

Directeur des relations investisseurs et des Financements

Téléphone : +33 (0)1 58 33 51 30

Télécopie : +33 (0)1 58 33 50 63

E-mail : david.schilansky@ipsen.com

Pierre Kemula

Responsable des relations investisseurs

Téléphone : +33 (0)1 58 33 60 08

Télécopie : +33 (0)1 58 33 50 63

E-mail : pierre.kemula@ipsen.com

Inspiration

Médias

Kathy Nugent, Ph.D

Burns McClellan

Tel : +1-205-401-0260

Email: knugent@burnsmc.com

Société

Alison Arter

Senior V.P. and Chief Commercial Officer

Tel: +1-919-360-8611

Email: aarter@InspirationBio.com