

Communiqué de presse

## **Résultats encourageants de GuidAge<sup>®</sup>, essai clinique européen d'envergure mené dans la prévention de la Démence d'Alzheimer**

- **Principal objectif d'efficacité (retarder la conversion vers une démence d'Alzheimer) :**
  - **Non atteint sur la population générale de l'étude**
  - **Atteint chez les patients traités pendant une durée d'au moins 4 ans**
- **L'étude GuidAge<sup>®</sup> marque un tournant tant dans les recherches futures sur la Maladie d'Alzheimer que dans les stratégies de prévention**
- **Ipsen a l'intention de transférer une banque biologique unique à la recherche académique française**

**Paris (France), 22 Juin 2010** – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui les principaux résultats de l'étude GuidAge<sup>®</sup>, le premier essai clinique européen par sa durée (5 ans) et par sa taille (2 854 sujets) de prévention de la Démence d'Alzheimer (DA). Cet essai a été conduit selon les standards internationaux les plus rigoureux. Le but de l'étude était d'évaluer l'efficacité d'un traitement de 5 ans par EGb 761<sup>®</sup> dans la prévention de la Démence d'Alzheimer chez une population de personnes âgées de 70 ans ou plus, exprimant spontanément une plainte mnésique auprès de leur médecin de famille et vivant à leur domicile au moment de l'inclusion dans l'étude.

**1. Le principal objectif d'efficacité de GuidAge<sup>®</sup> (retarder la conversion vers une démence d'Alzheimer) : différence d'efficacité non statistiquement atteinte sur la population générale de l'étude :** lors de l'étude, 134 personnes ont développé une démence d'Alzheimer, dont 61 patients (4,3%) dans le groupe EGb 761<sup>®</sup> et 73 patients (5,2%) dans le groupe placebo (p=0.31).

**Cependant, une différence d'efficacité statistiquement significative a été observée entre l'EGb 761<sup>®</sup> et le placebo chez les patients traités pendant au moins 4 ans :** les analyses statistiques prévues et décrites dans le protocole de l'essai suggèrent une différence en faveur de l'EGb 761<sup>®</sup> par rapport au placebo sur la conversion à la Démence d'Alzheimer des patients traités pendant au moins 4 ans : 15 patients sur 947 dans le groupe EGb 761<sup>®</sup>, dont la durée du traitement a été d'au moins quatre ans, ont développé une démence d'Alzheimer (1,6%) contre 29 sur 966 patients (3,0%) dans le groupe placebo (différence statistiquement significative, p=0,03).

Ces analyses suggèrent également une différence statistiquement significative en faveur de l'EGb 761<sup>®</sup> chez les hommes : 14 hommes sur 480 (2,9%) dans le groupe EGb 761<sup>®</sup> ont développé une démence d'Alzheimer contre 32 sur 460 (7,0%) dans le groupe placebo (différence statistiquement significative, p=0,007).

Des analyses complémentaires permettront d'étudier ces différences.

**Le profil favorable de tolérance et de sécurité à long terme de l'EGb 761<sup>®</sup> a été contrôlé et confirmé.**

## **2. L'étude GuidAge® marque un tournant tant dans les recherches futures sur la Maladie d'Alzheimer que dans les stratégies de prévention**

Au-delà des résultats cliniques, cet essai majeur portant sur une population totale de 2 854 patients à risque de développer une maladie d'Alzheimer va fournir à la communauté médicale et scientifique de nombreuses opportunités de recherche future. En particulier, l'étude ouvre de nouvelles perspectives, notamment :

- L'identification, grâce aux analyses à venir des résultats de GuidAge®, de la transition d'une plainte mnésique subjective à un déclin cognitif et une démence à 5 ans
- Le renforcement de la recherche sur la Démence d'Alzheimer grâce au transfert d'Ipsen à la recherche publique française d'une banque biologique constituée au cours de l'étude GuidAge® et contenant les échantillons de sang et les extraits d'ADN de 2 107 patients.

Par conséquent, GuidAge® est l'une des principales contributions à la recherche sur les maladies neurodégénératives et s'inscrit dans le cadre de la stratégie du gouvernement français pour renforcer la recherche et la prévention dans la Maladie d'Alzheimer

**Pr. Bruno Vellas, Investigateur Principal de l'étude, INSERM U558, Gérontopôle (Toulouse, France)** a déclaré : « *Les caractéristiques spécifiques de l'étude GuidAge® sont d'une part la population ciblée (sujets âgés d'au moins 70 ans exprimant spontanément une plainte mnésique auprès de leur médecin de famille), et d'autre part la coopération entre les Centres Mémoire et le réseau des 658 médecins de famille entraînés à la recherche clinique qui a permis d'obtenir une observance remarquable de 93% dans la population en intention-de-traiter. Les résultats de cet essai clinique, qui devront être confirmés par d'autres études, sont encourageants et ouvrent de nouvelles perspectives* ».

**Dr. Patrick Mérat, Vice-Président Senior, Développement clinique et Directeur Médical du Groupe Ipsen**, a déclaré : « *Ipsen est fier d'avoir réalisé la plus importante et la plus longue étude clinique européenne dans la prévention de la démence d'Alzheimer, contribuant ainsi à une priorité de santé publique. Nous souhaitons exprimer toute notre reconnaissance au comité scientifique de renom, aux comités indépendants chargés du recueil des données, ainsi qu'aux investigateurs et aux patients impliqués dans cette étude. Ipsen va poursuivre son engagement au long cours avec des investigateurs de la sphère académique pour faire avancer les connaissances relatives à la maladie d'Alzheimer et a l'intention de transférer la banque biologique sans précédent de GuidAge® à la recherche académique française. Cette biobanque va représenter une source de connaissances de valeur dans le domaine de la maladie d'Alzheimer. Dans le contexte de ces résultats, Ipsen va évaluer les stratégies à sa disposition pour porter plus loin les acquis ainsi mis en évidence.* »

### **A propos de l'EGb 761®**

L'EGb 761®, principe actif de Tanakan®, est un extrait standardisé unique de Ginkgo biloba. Cette molécule a démontré dans les modèles expérimentaux des propriétés anti-oxydantes et neuroprotectrices, ainsi qu'une action sur la protéine  $\beta$ -amyloïde. Sa composition constante en substances pharmacologiques actives est obtenue par la culture de plantations spécifiques de Ginkgo biloba (arbre diocacé de la famille des Ginkgoaceae), réalisée dans des conditions contrôlées et avec un processus standardisé d'extraction et de purification. Il est enregistré et indiqué dans de nombreux pays pour le traitement des troubles cognitifs de la personne âgée ainsi que dans le traitement de désordres neurosensoriels.

## **A propos de GuidAge®**

L'objectif de l'étude GuidAge® était d'évaluer l'efficacité de l'EGb 761® à une dose de 240 mg par jour dans la prévention de la Démence d'Alzheimer chez des personnes âgées d'au moins 70 ans souffrant d'une plainte mnésique spontanément exprimée chez leur médecin de famille et vivant chez elles au moment de l'inclusion. GuidAge® est la première étude européenne dans cette maladie tant par sa durée que par le nombre de patients inclus, et a été menée en conformité avec les standards internationaux les plus rigoureux.

GuidAge® est un essai randomisé en double aveugle versus placebo sur 5 ans conduit en France par un réseau de médecins de famille et de centres mémoire. Le critère principal était l'incidence de la démence d'Alzheimer au décours d'un suivi de 5 années. Un total de 2 854 patients ont été inclus entre mars 2002 et novembre 2004. A l'inclusion, l'âge moyen de la population étudiée était de 76,3 ans ( $\pm$  4.4) avec un MMSE (Test *Mini-Mental State Evaluation*) moyen à l'inclusion de 27.6 ( $\pm$  1.9). Le dernier traitement a été administré au dernier patient en novembre 2009.

Les résultats de l'étude mettent en évidence que 134 patients ont développé une démence de type Alzheimer, dont 61 (4,3%) sous EGb 761® et 73 (5,2%) sous placebo. Cette différence n'est pas significative ( $p=0,31$ ). Le taux global de conversion dans le groupe placebo (5,2%) est inférieur de 50% au taux habituellement observé au sein de la population française générale. Dans l'analyse statistique décrite et prévue dans le protocole, les résultats sont en faveur de l'EGb 761® chez les patients traités pendant au moins 4 ans (1,6% versus 3,0% dans le groupe placebo,  $p=0,03$ ) et chez les hommes (2,9% versus 7,0% dans le groupe placebo,  $p=0,007$ ).

Ni la dose ni l'indication étudiées dans GuidAge® ne sont approuvées à ce jour par les autorités réglementaires.

## **A propos de l'engagement d'Ipsen en neurologie**

Ipsen dispose d'une expertise spécialisée dans le traitement des désordres neuromusculaires et des maladies neurodégénératives. Le Groupe commercialise actuellement Dysport®, notamment pour le traitement symptomatique de la spasticité, la dystonie cervicale et le blépharospasme. Il commercialise également aux Etats-Unis, Apokyn®, pour le traitement des épisodes « off » (ré-émergence de manière très aiguë des symptômes de la maladie de Parkinson) de patients présentant une maladie de Parkinson à un stade avancé. Bien qu'Ipsen concentre sa recherche sur le développement de nouvelles formulations de la toxine botulique, plusieurs classes de composés chimériques ont été synthétisées par Ipsen dans les troubles neurodégénératifs, tels que les maladies de Parkinson et d'Huntington ou la sclérose latérale amyotrophique.

## **A propos d'Ipsen**

Ipsen est un groupe biopharmaceutique de dimension mondiale, dont les ventes dépassent 1 milliard d'euros, et rassemble plus de 4 400 collaborateurs dans le monde. Sa stratégie de développement s'appuie, d'une part sur des médicaments de spécialité à forte croissance en oncologie, endocrinologie, neurologie et hématologie, et d'autre part sur une activité de médecine générale qui contribue notamment au financement de la recherche. Cette stratégie est également soutenue par une politique active de partenariats. Les centres de Recherche et Développement (R&D) d'Ipsen et sa plate-forme d'ingénierie des peptides et des protéines permettent au Groupe d'avoir un avantage compétitif. Près de 900 personnes ont pour mission la découverte et le développement de médicaments innovants au service des patients. En 2009, les dépenses de R&D ont atteint près de 200 millions d'euros, soit plus de 19% du chiffre d'affaires consolidé. 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](http://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.

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

#### **Médias**

##### **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](mailto:didier.veron@ipsen.com)

#### **Communauté financière**

##### **David Schilansky**

Vice Président, Finances

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

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

E-mail: [david.schilansky@ipsen.com](mailto:david.schilansky@ipsen.com)

##### **Pierre Kemula**

Directeur des Relations Investisseurs

Tel.: +33 (0)1 58 33 60 08

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

E-mail: [pierre.kemula@ipsen.com](mailto:pierre.kemula@ipsen.com)