

Communiqué de presse

**Le partenaire d'Ipsen, Inspiration Biopharmaceuticals, présente des données sur le programme pivotal avec OBI-1 dans l'hémophilie au 23<sup>ème</sup> congrès de l'ISTH**

**Paris (France), le 28 Juillet 2011** - Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) annonce aujourd'hui que son partenaire Inspiration Biopharmaceuticals (Inspiration) a présenté des données issues du programme de développement clinique de l'OBI-1, facteur VIII porcin recombinant (rpFVIII) administré par voie intraveineuse (IV), destiné au traitement des saignements chez les personnes souffrant d'hémophilie A avec inhibiteurs et chez les personnes ayant une hémophilie acquise. Ces données ont été présentées durant une session scientifique en marge du 23<sup>ème</sup> congrès de la Société Internationale pour la Thrombose et l'Hémostase (*International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH*), présidé par Amy Shapiro, M.D., co-Directeur Médical de l'*Indiana Hemophilia and Thrombosis Center (IHTC)*.

Durant cette session scientifique, Anne Greist, M.D., co-Directeur Médical de l'IHTC, a présenté les résultats intermédiaires de la première étude d'enregistrement du programme de développement clinique « Accur8 » d'OBI-1. Au total, 3 patients présentant une hémophilie acquise qui avaient présenté des saignements importants non contrôlés par les agents de contournement de l'hémostase naturelle ont été traités par OBI-1 ; chez les 3 patients, le traitement par OBI-1 a permis d'arrêter le saignement. De nouvelles données sur la tolérance et l'efficacité hémostatique sont actuellement collectées dans le cadre du programme Accur8 destiné à étudier OBI-1 dans l'hémophilie acquise. Selon Inspiration, une seconde étude chez des personnes présentant une hémophilie A congénitale qui ont développé des inhibiteurs au facteur VIII devrait commencer d'ici la fin de l'année.

Des analyses complémentaires présentées durant la session scientifique ont confirmé les résultats de l'étude de phase II dans l'hémophilie A congénitale avec inhibiteurs : OBI a induit une hémostase et a permis de contrôler tous les saignements n'engageant pas le pronostic vital et fonctionnel (saignements mineurs), même en présence de taux élevés d'inhibiteurs au facteur VIII humain. L'ensemble des 25 saignements de l'étude ont été contrôlés, et 20 des 25 saignements (80%) ont été contrôlés avec 2 perfusions. Sur l'ensemble des perfusions administrées (plus de 40), OBI-1 a été bien toléré chez tous les participants et aucun effet indésirable sévère lié à l'administration du produit n'a été observé.

**Le Docteur Greist** a commenté : *“L'hémophilie acquise peut engager le pronostic vital lorsque les patients développent des anticorps à leur propre facteur de coagulation. Malheureusement, les traitements actuels pour les inhibiteurs ne présentent pas le même niveau d'efficacité hémostatique que les facteurs VIII humains destinés aux patients sans inhibiteurs. De plus, nous sommes limités par l'impossibilité de définir précisément la dose et de suivre l'efficacité du traitement en utilisant des normes de laboratoire bien établies. OBI-1 représente une alternative thérapeutique prometteuse, qui permet de définir la dose selon des normes de laboratoire établies et de suivre l'efficacité du traitement en plus du résultat clinique. Je suis heureuse de présenter les avancées observées dans ce programme clinique. »*

Des résultats non-cliniques ont également été présentés au congrès de l'ISTH, montrant qu'OBI-1 a corrigé in vitro les marqueurs biologiques de la coagulation sanguine d'une façon dépendante de la dose et de la titration en inhibiteurs spécifiques à OBI-1. Ces observations s'appliquent également au plasma prélevé sur des individus souffrant d'hémophilie A congénitale présentant des inhibiteurs. Ces données ont été présentées dans le poster # No. 01829 "*In vitro correction of thrombin generation and improvement of clot structure by recombinant porcine factor VIII in plasma containing anti-factor VIII inhibitory antibodies*").

Selon le **Docteur Claude Négrier**, auteur du poster et Chef du service Hématologie de l'Hôpital Universitaire Edouard Herriot (Lyon) : « *L'étude a démontré que le facteur VIII recombinant porcin a le potentiel de corriger les marqueurs de l'hémostase, dépendant du titre en facteur VIII anti-porcine et de la dose, ce qui pourrait se traduire en efficacité in vivo* »

### **A propos de l'hémophilie et de l'hémophilie acquise**

L'hémophilie correspond à un ensemble de troubles de la coagulation causés par le faible niveau ou l'absence de protéines, les facteurs de coagulation, essentiels pour la coagulation sanguine. Les deux formes les plus courantes de l'hémophilie sont de type A et B. L'hémophilie A se caractérise par une carence en facteur VIII et se produit dans environ 1 naissance de garçon sur 5 000. L'hémophilie B se caractérise par une carence en facteur IX et se produit dans environ 1 naissance de garçon sur 30000. Dans environ 60% des cas, l'hémophilie est une maladie grave entraînant des épisodes fréquents de saignements spontanés et de saignements graves après des blessures. Le marché des traitements de l'hémophilie représente une valeur d'environ 8 milliards de dollars par an.

L'hémophilie acquise est une maladie rare, où les saignements mettent potentiellement en danger le pronostic vital, qui est provoquée par le développement d'inhibiteurs (auto-anticorps) aux facteurs de coagulation. Au contraire de l'hémophilie congénitale, l'hémophilie acquise est généralement présente chez les adultes plus âgés et survient de manière similaire chez l'homme et la femme. Par ailleurs, le type de saignement observé dans l'hémophilie acquise est différent de la forme la plus courante de l'hémophilie congénitale. Dans l'hémophilie acquise, les personnes ont des saignements dans la peau, les muscles et les tissus mous, tandis que dans l'hémophilie congénitale, les saignements se produisent plutôt au niveau des articulations.

De plus, environ un tiers des individus avec une hémophilie A développe une réaction immunitaire (inhibiteurs) au facteur VIII humain (hFVIII) et le traitement de substitution avec un facteur de coagulation ne peut plus leur être administré. Les traitements actuels, notamment le facteur VIIa humain (NovoSeven®) et FEIBA, agissent en contournant le système hémostatique naturel et en forçant la coagulation avec des taux plus élevés du facteur VIIa que la normale.

### **A propos du programme de développement clinique et de l'OBI-1**

Le programme clinique Accur8 a commencé au quatrième trimestre 2010, et OBI-1 a débuté la phase clinique pivotale chez des patients ayant une hémophilie acquise (Accur8 Auto-Antibody clinical trial). Inspiration prévoit de débiter un second essai de phase III d'ici la fin de l'année, chez des patients présentant une hémophilie A congénitale qui ont développé des inhibiteurs au facteur VIII (Accur8 Allo-antibody clinical trial).

OBI-1, un FVIII porcin recombinant délété au niveau du domaine B réalisé par bio-ingénierie, qui possède une faible réactivité croisée aux inhibiteurs anti-humains du facteur VIII, est un traitement de substitution activant le système hémostatique naturel. Cela devrait permettre aux médecins de corrélérer l'activité et l'efficacité à un biomarqueur et ainsi permettre d'administrer des doses plus précises tout en surveillant et en prédisant mieux les résultats cliniques. OBI-1 offre une solution unique et différenciée

pour apporter une réponse thérapeutique aux patients qui ont développé des inhibiteurs au facteur VIII, fortement attendue par la communauté médicale.

### **A propos d'Ipsen**

Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité qui a affiché en 2010 des ventes supérieures à 1,1 milliard d'euros, L'ambition d'Ipsen est de devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes. Sa stratégie de développement s'appuie sur 4 franchises : neurologie / Dysport<sup>®</sup>, endocrinologie / Somatuline<sup>®</sup>, uro-oncologie / Décapeptyl<sup>®</sup> et l'hémophilie. Par ailleurs, le Groupe a une politique active de partenariats. La R&D est spécialisée dans des plateformes différenciées et innovantes en peptides et en toxines au service des patients. En 2010, les dépenses de R&D ont atteint plus de 220 millions d'euros, soit plus de 20 % du chiffre d'affaires. Le Groupe rassemble près de 4 500 collaborateurs dans le monde. Les actions Ipsen sont négociées sur le compartiment A d'Euronext Paris (mnémonique : IPN, code ISIN : FR0010259150) et sont éligibles au SRD (« Service de Règlement Différé »). Le Groupe fait partie du SBF 120. Ipsen a mis en place un programme d'American Depositary Receipt (ADR) sponsorisé de niveau I. Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux Etats-Unis sous le symbole IPSEY. 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 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 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 risques qui sont décrits dans ses documents d'information enregistrés auprès de l'Autorité des Marchés Financiers.

**Pour plus d'informations :**

**Ipsen**

**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

**Communauté financière**

**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

**Stéphane Durant des Aulnois**

Directeur Adjoint aux Relations Investisseurs

Tel.: +33 (0)1 58 33 60 09

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

E-mail:

stephane.durant.des.aulnois@ipsen.com