

Ipsen présente les résultats complémentaires d'une étude clinique de phase III sur l'utilisation expérimentale de Dysport® chez les enfants souffrant d'une déformation spastique du pied équin due à une paralysie cérébrale

- **A la semaine 4, Dysport® (10U/kg/jambe et 15U/kg/jambe) a démontré, en comparaison avec le placebo, des réductions significatives de la tonicité musculaire mesurée sur l'échelle modifiée d'Ashworth et une amélioration du score sur l'échelle de réalisation d'objectifs**
- **Le profil de tolérance des deux doses, 10U/kg/jambe et 15U/kg/jambe, est cohérent avec les données précédemment communiquées sur Dysport® dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant**

Paris (France), le 22 octobre 2015 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui les résultats complémentaires d'une étude de phase III évaluant l'utilisation de Dysport® dans le traitement du pied équin spastique, une maladie associée à la paralysie cérébrale chez des enfants âgés de 2 à 17 ans (NCT01249417).

Les données feront l'objet d'une présentation orale le jeudi 22 octobre lors de la session « Free Paper Session B: Tone Management Strategies and Pain Control » qui se tiendra entre 10h50 et 10h57 CT dans le cadre de la 69^{ème} réunion annuelle de l'American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine (AACPD), à Austin, au Texas (Etats-Unis). La présentation du Dr. Delgado s'intitulera « Effect of Abobotulinum toxin A (Dysport®) injections on functioning in children with dynamic equinus foot deformity due to cerebral palsy: analysis of treatment goals, gait and quality of life from a phase 3 study » (Effet des injections d'Abobotulinum toxin A (Dysport®) sur la fonction motrice des enfants souffrant d'une déformation dynamique du pied équin due à une paralysie cérébrale : analyse des objectifs du traitement, de la marche et de la qualité de vie dans une d'une étude de phase 3).

Claude Bertrand, Vice-Président Exécutif Recherche & Développement et Chief Scientific Officer d'Ipsen, a déclaré : « Ces résultats évaluent l'efficacité de Dysport® à la fois sur la spasticité et la fonction motrice après une injection unique chez des enfants souffrant de



spasticité des membres inférieurs due à une paralysie cérébrale. Ipsen est engagé à développer de nouvelles alternatives pour le traitement de la spasticité chez l'enfant ».

*« Nous sommes encouragés par les résultats récents de l'étude qui évaluent l'efficacité et la sécurité de Dysport® chez les enfants souffrant d'une déformation spastique du pied équin due à une paralysie cérébrale » a déclaré **Mauricio Delgado, MD, FAAN, FRCPC, Director of Pediatric Neurology, Texas Scottish Rite Hospital for Children, Professor at University of Texas Southwestern Medical Center à Dallas.** « À ce jour, il s'agit de la plus grande étude clinique réalisée, en termes de nombre de patients inclus et ayant terminé l'étude, menée avec la toxine botulique auprès d'une population d'enfants souffrant d'une paralysie cérébrale ».*

À propos de l'étude

Cette étude internationale, multicentrique, randomisée, en double aveugle versus placebo, a évalué l'efficacité et la sécurité de Dysport® par rapport au placebo en mesurant l'évolution moyenne, par rapport à la situation de référence, de l'hypertonie de l'articulation tibio-tarsienne chez 241 enfants souffrant de paralysie cérébrale. Les patients éligibles ont été randomisés (1:1:1) pour recevoir des injections de Dysport® 10U/kg/jambe, Dysport® 15U/kg/jambe ou de placebo dans les muscles gastrocnemius et le muscle soléaire (injection dans une ou deux jambes). Le critère d'évaluation principal était l'évolution de l'échelle modifiée d'Ashworth (Modified Ashworth Scale, MAS) entre la situation de référence et la semaine 4. Le critère d'évaluation secondaire sélectionné présenté était le score sur l'échelle de réalisation d'objectifs (Goal Attainment Scale, GAS) à la semaine 4.

A la semaine 4, le tonus musculaire était amélioré avec Dysport®, tel que mesuré par le critère principal d'évaluation, l'échelle modifiée d'Ashworth. Pour la population en intention de traiter, l'évolution moyenne ajustée des moindres carrés (LS, Least square) du score de la MAS entre la situation de référence et la semaine 4 a montré des différences statistiquement significatives en faveur des groupes de traitement Dysport® 10U/kg/jambe ($p=0,0029$) et 15U/kg/jambe ($p=0,0002$), en comparaison au groupe placebo.

Les données présentées ont également inclus le critère d'évaluation secondaire, l'échelle de réalisation d'objectifs (GAS). Dans cette étude, les objectifs les plus fréquemment choisis pour la GAS étaient une amélioration du schéma de marche (70,2 % des patients), une amélioration de l'équilibre (32,3 %) et une diminution des chutes (31,1 %). Sur l'échelle GAS, où un score de 50 représente un objectif atteint, les patients sous Dysport® ont affiché une réalisation d'objectif supérieure au score attendu de 50 (GAS de 51,5 pour 10U/kg et de 50,9 pour 15U/kg), alors que les patients sous placebo n'ont pas atteint le niveau attendu (score GAS de 46,2). Les effets du traitement, tels que mesurés sur la GAS, étaient significatifs pour les deux groupes Dysport® en comparaison au groupe placebo ($p=0,0006$ et $p=0,0031$, respectivement).



Le profil de tolérance des doses 10U/kg/jambe et 15U/kg/jambe est cohérent avec les données précédemment communiquées sur Dysport® dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant.

Des événements indésirables liés au traitement ont été observés chez 8,9 % des patients du groupe placebo, 7,5 % des patients du groupe Dysport® 10U/kg/jambe, et 6,3 % des patients du groupe Dysport® 15U/kg/jambe. L'événement indésirable lié au traitement le plus fréquemment observé était une faiblesse musculaire localisée (Dysport® 10U/kg/jambe = 2 ; placebo = 1).

À propos de la paralysie cérébrale (cerebral palsy, CP)

La paralysie cérébrale est l'infirmité motrice la plus courante chez l'enfant. Elle affecte sa capacité à se mouvoir et à conserver l'équilibre et une posture. Même si la cause spécifique de la CP n'est pas connue, elle est due à un développement anormal du cerveau ou à des lésions sur un cerveau en développement.¹ Les signes et les symptômes peuvent varier ; outre des problèmes de mobilité et de coordination, la CP peut être à l'origine de troubles de la déglutition et de la parole, et de problèmes neurologiques tels que des attaques ou des handicaps intellectuels.² La plupart (80 %) des enfants diagnostiqués souffrent de paralysie cérébrale spastique, ce qui signifie qu'ils ont une raideur musculaire et donc que leurs mouvements peuvent paraître irréguliers.¹ Bon nombre d'entre eux souffrent de troubles du pied, le plus fréquent étant l'équinisme, qui se caractérise par un pied qui pointe vers le bas.³

À propos de Dysport®

Dysport® est une forme injectable de la toxine botulique de type A (BTX-A) qui est isolée et purifiée de la bactérie Clostridium BTX-A. Le produit est fourni sous la forme d'une poudre lyophilisée.

Dysport® a été enregistré pour la première fois au Royaume-Uni, en 1990, pour le traitement du blépharospasme et du spasme hémifacial, et est approuvé dans 82 pays dans diverses indications, notamment : blépharospasme, spasticité des membres supérieurs et inférieurs chez l'adulte, spasme hémifacial, torticolis spasmodique (précédemment connu sous le nom de dystonie cervicale), spasticité des membres inférieurs chez l'enfant due à une paralysie cérébrale, hyperhidrose axillaire et rides de la glabella.

1 Centres de contrôle et de prévention des maladies : Infirmité motrice cérébrale (CP, Cerebral Palsy). Récupéré de : <http://www.cdc.gov/ncbddd/cp/index.html> le 28 septembre 2015.

2 Mayo Clinic: Cerebral Palsy. Récupéré de : <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cerebral-palsy/basics/symptoms/con-20030502> le 28 septembre 2015.

3 The Children's Hospital de Philadelphie. Cerebral Palsy Foot Disorders. Récupéré de : <http://www.chop.edu/conditions-diseases/cerebral-palsy-foot-disorders#.ViVOYH6rRxA> le 19 octobre 2015.



Dysport® est approuvé dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant dans de nombreux pays européens et internationaux, mais pas aux États-Unis. À ce titre, les données issues des études menées chez les enfants souffrant de spasticité des membres inférieurs sont considérées comme une utilisation expérimentale de Dysport® aux États-Unis.

A propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe mondial biotechnologique de spécialité qui a affiché en 2014 un chiffre d'affaires supérieur à 1,2 milliard d'euros. Ipsen commercialise plus de 20 médicaments dans plus de 115 pays, avec une présence commerciale directe dans 40 pays. L'ambition d'Ipsen est de devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes. Sa stratégie de développement s'appuie sur 3 franchises : neurologie, endocrinologie et urologie-oncologie. L'engagement d'Ipsen en oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies visant à améliorer la vie des patients souffrant de cancers de la prostate, de la vessie ou de tumeurs neuroendocrines. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en médecine générale. Par ailleurs, le Groupe a une politique active de partenariats. La R&D d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes en peptides et en toxines situées au cœur des clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences du vivant (Les Ulis, France ; Slough / Oxford, UK ; Cambridge, US). En 2014, les dépenses de R&D ont atteint près de 187 millions d'euros, soit environ 15% du chiffre d'affaires. Le Groupe rassemble plus 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 États-Unis sous le symbole IPSEY. 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. Ces risques et éléments aléatoires pourraient affecter la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers qui sont basés sur des conditions macroéconomiques raisonnables, provenant de l'information disponible à ce jour.

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. 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. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. A ce titre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats. 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. Les risques et incertitudes présentés ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document de Référence 2014 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

Pour plus d'informations :

Médias

Didier Véron

Vice-Président Senior, Affaires Publiques et Communication

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

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

E-mail: didier.veron@ipsen.com

Brigitte Le Guennec

Responsable Communication Externe Groupe

Tel.: +33 (0)1 58 33 51 17

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

E-mail : brigitte.le.guennec@ipsen.com

Communauté financière

Stéphane Durant des Aulnois

Vice-Président 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

Côme de La Tour du Pin

Chargé de Relations Investisseurs

Tel.: +33 (0)1 58 33 53 31

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

E-mail: come.de.la.tour.du.pin@ipsen.com