

Ipsen annonce la présentation de 18 posters lors de la 15^e conférence annuelle de l'ENETS

Paris (France), 6 mars 2018 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que le lanréotide (Somatuline[®]), le cabozantinib (Cabometyx[®]) et le télotristat éthyl (Xermelo[®]), ainsi que des recherches sur le traitement des TNE dans des conditions réelles, la médecine nucléaire et l'imagerie, et l'expérience patient, feraient l'objet de 18 posters lors de la 15^e conférence annuelle ENETS (*European Neuroendocrine Tumor Society*) qui se tiendra du 7 au 9 mars à Barcelone (Espagne). Les posters seront présentés dans le cadre de deux sessions : le 8 mars de 15h20 à 16h05 (CET) et le 9 mars de 10h40 à 11h30 (CET).

« Ipsen poursuit son engagement à faire avancer la recherche et la formation afin de mieux comprendre et d'améliorer en permanence les options thérapeutiques pour les patients atteints de tumeurs neuroendocrines (TNE). Notre objectif est d'optimiser les résultats des traitements et la qualité de vie de ces patients. Nous sommes heureux de présenter des données scientifiques et cliniques prometteuses sur notre portefeuille de produits dans les domaines des tumeurs neuroendocrines et du syndrome carcinoïde » a déclaré le **Docteur Sotirios Stergiopoulos, Vice-Président Senior, Head of Global Medical Affairs (GMA) et Chief Medical Officer (CMO), Ipsen.**

Les présentations sur Cabometyx[®], Xermelo[®], Somatuline[®] et ⁶⁸Ga-OPS-202 sont basées sur les résultats d'études investigationnelles.

Lanréotide (Somatuline[®]) est détaillé dans 4 posters :

- Poster H19 - Catégorie : Medical Treatment - Chemotherapy Somatostatin Analogues, Interferon
Titre : Disease control in progressive pancreatic and intestinal neuroendocrine tumours by combined treatment with lanreotide autogel and temozolomide: the SONNET study
Auteurs : M. Pavel, U.-F. Pape, M. Raderer, A. Rinke, D. Hörsch, H. Lahner, T. Denecke, A. Koch, N. Liyanage, A. Raspel
- Poster J09 - Catégorie : Medical Treatment - Others Not Specified
Titre : Observational study of perception of information and quality of life in patients with neuroendocrine tumor starting lanreotide – Study design
Auteurs : V. Hautefeuille, F. Bonnetain, D. Gueguen, A. Houchard, P. Hammel
- Poster H14 - Catégorie : Medical Treatment - Chemotherapy Somatostatin Analogues, Interferon
Titre : Somatostatin Analog (SSA) Usage in Neuroendocrine Tumors (NETs): A Retrospective Database Analysis with Supplemental Chart Review
Auteurs : A.J. Klink, B. Feinberg, H.T. Yu, D. Ray, S. Pulgar, A. Phan, A. Vinik

- Poster K01 - Catégorie : Nuclear Medicine Imaging and Therapy (PRRT)
Titre : Influence of Lanreotide on Uptake of [68Ga]-DOTATATE in Patients with NETs
Auteurs : E.A. Aalbersberg, B.J. de Wi - van der Veen, L.J. Saveur, G.D. Valk, M.E.T. Tesselaar, M.P.M. Stokkel
Étude menée par un investigateur

Cabozantinib (Cabometyx®) est traité dans 1 poster :

- Poster I05 - Catégorie : Medical Treatment - Targeted Therapies
Titre : Phase II trial of cabozantinib in patients with carcinoid and pancreatic neuroendocrine tumors
Auteurs : J. A. Chan, J. E. Faris, J. E. Murphy, L. S. Blazskowsky, N. J. McCleary, J. A. Meyerhardt, T. A. Abrams, S. Zhang, A. Reardon, B. Fitzpatrick, M. H. Kulke, D. P. Ryan
Étude menée par un investigateur

1 poster est consacré au télotristat (Xermelo®) :

- Poster J06 - Catégorie : Medical Treatment - Others, Not Specified
TELESTAR/TELECAST time to sustained BM improvement - “[Lexicon-lead study]” - Telotristat
Titre : Time to Sustained Improvement in Bowel Movement Frequency with Telotristat Ethyl: Analyses of Two Phase 3 Studies in Carcinoid Syndrome
Auteurs : J. S. Dillon, M. H. Kulke, D. Hörsch, L. B. Anthony, R. R. P. Warner, E. Bergsland, S. Welin, T. M. O’Dorisio, P. L. Kunz, Chad McKee, P. Lapuerta, M. Pavel
Étude menée par Lexicon

1 poster est consacré au ⁶⁸Ga-OPS202 :

- Poster K25 - Catégorie : Nuclear Medicine Imaging and Therapy (PRRT)
Titre : Study to Evaluate the Optimal Dose of 68Ga-OPS202 as a PET Imaging Agent in Patients with GEP -NET
Auteurs : I. Virgolini, A. Brouwers, A. Haug , H. Grønþæk, A. Kjær, D. Novac, A. Ang, C. Miller, J. Kaufmann, J. Czernin

6 posters présentent des données dans des conditions réelles :

- Poster D53 - Catégorie : Epidemiology/Natural History/Prognosis – Registries, Nationwide and Regional Surveys
Titre : Prevalence of Carcinoid Syndrome in the European Union: Systematic Review
Auteurs : G. Nayroles, A. Bergamasco, J. Mouchet, Y. Moride

- Poster J05 - Catégorie :Medical Treatment
Titre : On-going Evaluation of the Use of Resources and the Costs (UR/C) Associated with Controlled or Uncontrolled Carcinoid Syndrome (CS) in Patients (pts) with Neuroendocrine Tumours (NETs). RECOZY Study
Auteurs : A. Custodio, A. Carmona-Bayonas, C. Villabona, M. Pérez, G. de la Cruz, P. Jiménez-Fonseca
- Poster D05 - Catégorie : Medical Treatment - Epidemiology Natural History/Prognosis - Registries, Nationwide and Regional Surveys
Titre : Direct cost of metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (GEP-NET) Grade 1 or 2 (G1/G2) in relation to time since diagnosis shows growing importance of somatostatin analogues (SSA)
Auteurs : D. Granfeldt, Å. Björstad, T. Marlow, J. Dinet, P. Myrenfors, E. Lesén, I. Björholt, A-K. Elf, V. Johanson
- Poster D06 - Catégorie : Epidemiology/Natural History/Prognosis - Registries, Nationwide and Regional Surveys
Titre : Long-acting Somatostatin Analogue (LA-SSA) Treatment Durations in Patients Diagnosed with Metastatic Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumours (GEP-NET) Grade 1 or 2 (G1/G2) in Sweden
Auteurs : D. Granfeldt, Å. Björstad, T. Marlow, J. Dinet, P. Myrenfors, E. Lesén, I. Björholt, A-K. Elf, V. Johanson
- Poster D77 - Catégorie : Epidemiology/Natural History/Prognosis - Registries, Nationwide and Regional Surveys
Titre : Long-acting Somatostatin Analogue (LA-SSA) Treatment Patterns in Patients Diagnosed with Metastatic Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumours (GEP-NET) Grade 1 or 2 (G1/G2) in Sweden
Auteurs : Å. Björstad, D. Granfeldt, T. Marlow, J. Dinet, P. Myrenfors, E. Lesén, I. Björholt, A-K. Elf, V. Johanson
- Poster H09 - Catégorie : Medical Treatment - Chemotherapy Somatostatin Analogues, Interferon
Titre : Therapeutic sequences in patients with G1-G2 neuroendocrine tumors (NETs): an observational, multicentre, prospective/retrospective study
Auteurs : A.A. Faggiano, S.A. Di Maio, S.B Tafuto, C.C Mocerino, A.D Di Sarno, G.E Palmieri, I.F Puliafito, I.G De Luca, V.H Guarnotta, S.I Leo, L.J Tozzi, A.A Colao
Étude menée par un investigateur

2 posters présentent des données sur les TNE et le syndrome carcinoïde :

- Poster J13 - Catégorie : Medical Treatment, Others Not Specified
Titre : Patient and Clinician Perspectives on Symptom Priorities across the Spectrum of Neuroendocrine Tumors (NETs)
Auteurs : K.A. Kaiser, K.A. Webster, S. Shaunfield, G.J. Greene, S.E. Yount, L. Lacson, A.B. Benson III, D.M. Halperin, M. Feuilly, F. Marteau, and D. Cella
Étude menée par un investigateur

- Poster D20 - Catégorie : Epidemiology/Natural History/Prognosis - Registries, Nationwide and Regional Surveys
Titre : Carcinoid syndrome open questions – Evaluations from a real life setting
Auteurs : R. Fijalkowski, A. Singh, R. Baum, H. Kulkarni, K. Niepsch, D. Kaemmerer, M. Hommann, D. Hoersch
Étude menée par un investigateur

2 posters sont consacrés à la qualité de vie et à l'expérience des patients :

- Poster D59 - Catégorie : Epidemiology/Natural History/Prognosis - Registries, Nationwide and Regional Surveys
Titre : Patient survey devoted to characterizing experience and expectations of patients with Neuroendocrine Tumors (NET)
Auteurs : M. Sarabi, D. Gueguen, E. Baudin
- Poster J08 - Catégorie : Medical treatment, Others Not Specified
Titre : Clinical Utility (CU) Evaluation of the Health-Related Quality-Of-Life (HRQoL) QLQ-GINET21 Questionnaire (QNR) in the Treatment of Patients (pts) with Gastrointestinal (GI) Neuroendocrine Tumours (NETs). QUALINETS Study
Auteurs : J. Gallego, O. Reig, J. Sastre, I. García, A. Segura, J. Capdevila, A. Carmona, I. Sevilla, T. Alonso, G. Crespo, L. García, D. Arnau, G. de la Cruz, M. Benavent

Prédiction de la réponse aux ASS :

- Poster F08 - Catégorie : Biomarkers
Titre : Plasma Protein hK14 Strongly Predict Pronounced Chromogranin A Response in Small Intestinal Neuroendocrine Tumor Patients After Somatostatin Analog Treatment: The Nordic EXPLAIN Biomarker Study
Auteurs : M. Kjellman, U.Knigge, S.Welin, H.Gronbaek, E.This-Evensen, H.Sorbye, MT Jørgensen, V. Johansson, S. Metso, K.Becker, T. Ström, P.Myrenfors, R. Belusa and The Nordic NET Biomarker Group

À PROPOS DE SOMATULINE®

Le principe actif de Somatuline® Autogel® / Depot®, le lanréotide, est un analogue de la somatostatine qui inhibe la sécrétion de l'hormone de croissance et de certaines hormones sécrétées par le système digestif.

Les principales indications de Somatuline® et de Somatuline® Autogel® sont :

- Traitement de l'acromégalie lorsque les taux circulants d'hormone de croissance et du facteur de croissance insulino-mimétique de type 1 ne sont pas normalisés après chirurgie et/ou radiothérapie ou chez les patients n'ayant pas d'autre choix que le traitement médical.
- Traitement des symptômes associés au syndrome carcinoïde chez les patients atteints de tumeurs neuroendocrines (TNE) (sauf aux États-Unis).
- Traitement anti-prolifératif des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP).

INFORMATIONS DE SÉCURITÉ IMPORTANTES - ÉTATS-UNIS

Contre-indications :

Somatuline est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité au lanréotide. Des réactions allergiques (notamment œdème de Quincke et anaphylaxie) ont été signalées après l'administration de lanréotide.

Mises en garde et précautions d'emploi :

- Cholélithiase et boue biliaire : Somatuline® peut réduire la motilité de la vésicule biliaire et contribuer à la formation de calculs biliaires. Une surveillance périodique peut être nécessaire.
- Hypoglycémie et hyperglycémie : Des études pharmacologiques montrent que Somatuline, comme la somatostatine et d'autres analogues de la somatostatine, inhibe la sécrétion d'insuline et de glucagon. Il convient de surveiller les taux de glycémie à l'instauration du traitement par Somatuline® ou en cas de changement de dose, et le traitement antidiabétique doit être ajusté en conséquence.
- Anomalies cardiaques : Somatuline® peut ralentir la fréquence cardiaque. Chez 81 patients ayant une fréquence cardiaque à la situation de référence supérieure ou égale à 60 battements par minute (bpm) traités par Somatuline DEPOT dans l'étude pivotale sur les TNE-GEP, l'incidence de la fréquence cardiaque inférieure à 60 bpm était de 23 % (19/81) avec Somatuline® contre 16 % (15/94) avec le placebo ; 10 patients (12 %) ont présenté des fréquences cardiaques inférieures à 60 bpm lors de plusieurs visites. L'incidence des épisodes documentés de fréquence cardiaque inférieure à 50 bpm, ainsi que l'incidence de bradycardie signalée comme effet indésirable, était de 1 % dans chaque groupe de traitement. Une prise en charge médicale appropriée doit être mise en place chez les patients développant une bradycardie symptomatique.

Chez les patients sans maladie cardiaque sous-jacente, Somatuline peut provoquer un ralentissement de la fréquence cardiaque sans nécessairement atteindre le seuil de la bradycardie. Chez les patients souffrant de troubles cardiaques avant le traitement, une bradycardie sinusale peut survenir. Des précautions doivent être prises lors de l'instauration du traitement chez des patients atteints de bradycardie.

- Interactions médicamenteuses : Les effets pharmacologiques gastro-intestinaux de Somatuline peuvent diminuer l'absorption intestinale de médicaments concomitants. L'administration concomitante de Somatuline Depot peut diminuer la biodisponibilité relative de la cyclosporine et peut nécessiter l'ajustement de la dose de cyclosporine pour maintenir les niveaux thérapeutiques.

Effets indésirables :

Dans l'étude pivotale sur les TNE-GEP, les effets indésirables les plus fréquents (incidence supérieure à 10 % et plus fréquents qu'avec le placebo) chez les patients traités par Somatuline DEPOT par rapport au placebo ont été : douleurs abdominales (34 % versus 24 %), douleurs musculosquelettiques (19 % versus 13 %), vomissements (19 % versus 9 %), maux de tête (16 % versus 11 %), réactions au site d'injection (15 % versus 7 %), hyperglycémie (14 % versus 5 %), hypertension (14 % versus 5 %) et cholélithiase (14 % versus 7 %).

Vous pouvez également signaler tout effet indésirable suspecté à la FDA au 1-800-FDA-1088 ou à Ipsen Biopharmaceuticals, Inc. au 1-888-980-2889.

Pour consulter le résumé des caractéristiques du produit de Somatuline® Depot, cliquez [ici](#).

À PROPOS DE CABOMETYX®

CABOMETYX® 20 mg, 40 mg et 60 mg, comprimés pelliculés

Principe actif : (S)-malate de cabozantinib 20 mg, 40 mg et 60 mg

Autres composants : Lactose

Indications : CABOMETYX® est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome rénal avancé ayant reçu au préalable une thérapie ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF).

Posologie et mode d'administration : La dose recommandée de CABOMETYX® est de 60 mg une fois par jour. Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps qu'un bénéfice clinique est observé pour le patient ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable. La prise en charge des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement peut nécessiter une interruption temporaire du traitement par CABOMETYX® et/ou une réduction de la dose. Pour plus d'informations sur la modification de la dose, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit. CABOMETYX® est délivré sous administration orale. Les comprimés doivent être avalés entiers, sans les écraser. Il convient d'informer les patients qu'ils ne doivent rien manger au moins 2 heures avant et jusqu'à 1 heure après la prise de CABOMETYX®.

Contre-indications : Hypersensibilité à la substance ou à l'un des excipients mentionnés dans les Résumé des Caractéristiques du Produit.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : Comme la plupart des effets indésirables surviennent au début du traitement, le médecin doit surveiller le patient attentivement pendant les 8 premières semaines de traitement afin de déterminer si une adaptation de la dose est nécessaire. Les effets indésirables qui généralement surviennent précocement sont : hypocalcémie, hypokaliémie, thrombocytopenie, hypertension, syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire (SEPP), protéinurie et épisodes gastro-intestinaux (GI) (douleur abdominale, inflammation des muqueuses, constipation, diarrhée et vomissements). Une réduction de la dose et une interruption du traitement liées à un effet indésirable sont survenues respectivement chez 59,8 % et 70 % des patients du groupe traité par le cabozantinib dans l'étude clinique pivot. Deux réductions de doses ont été nécessaires chez 19,3 % des patients. Le délai médian était de 55 jours jusqu'à la première réduction de dose est de 38 jours jusqu'à la première interruption de traitement.

Perforations et fistules : Des cas graves de perforations gastro-intestinales (GI) et de fistules, parfois d'issue fatale, ont été observées avec le cabozantinib. Les patients qui souffrent de maladies inflammatoires de l'intestin (par exemple maladie de Crohn, colite ulcéreuse, péritonite, diverticulite ou appendicite), d'une infiltration tumorale du tractus digestif, ou qui présentent des complications d'une chirurgie digestive antérieure (en particulier quand elle est associée à une cicatrisation tardive ou incomplète), doivent être attentivement évalués avant le début d'un traitement par le cabozantinib. Par la suite, ces patients doivent être surveillés attentivement afin de détecter les symptômes éventuels de perforations et de fistules, y compris d'abcès. Une diarrhée persistante ou récurrente pendant le traitement peut être un facteur de risque de fistule anale. Le traitement par le cabozantinib doit être interrompu chez les patients présentant une perforation GI ou une fistule qui ne peut être prise en charge de façon appropriée.

Événements thromboemboliques : Des événements thromboemboliques veineux, dont des embolies pulmonaires, et artériels ont été observés avec le cabozantinib. Le cabozantinib doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant un risque ou ayant des antécédents d'événements thromboemboliques. Le traitement par le cabozantinib doit être arrêté chez les patients qui développent un infarctus aigu du myocarde ou toute autre complication thromboembolique artérielle cliniquement significative.

Hémorragies : Des hémorragies sévères ont été observées avec le cabozantinib. Les patients ayant des antécédents de saignements sévères doivent faire l'objet d'une évaluation minutieuse avant d'initier un traitement par le cabozantinib. Le cabozantinib ne doit pas être administré aux patients qui présentent ou sont à risque de présenter une hémorragie sévère.

Complications de la cicatrisation des plaies : Des cas de complications de la cicatrisation des plaies ont été observés avec le cabozantinib. Dans la mesure du possible, le traitement par le cabozantinib doit être arrêté au moins 28 jours avant une opération chirurgicale programmée, y compris une chirurgie dentaire. Après l'intervention chirurgicale, la décision de reprendre le traitement par le cabozantinib doit être fondée sur l'observation d'une cicatrisation adéquate selon le jugement du clinicien. Le cabozantinib doit être arrêté chez les patients qui présentent des complications de la cicatrisation nécessitant une intervention médicale.

Hypertension : Des cas d'hypertension ont été observés avec le cabozantinib. La tension artérielle doit être correctement contrôlée avant l'instauration du traitement par le cabozantinib. Pendant le traitement par le cabozantinib, tous les patients doivent faire l'objet d'une surveillance tensionnelle et être traités si nécessaire par un traitement antihypertenseur standard. La dose de cabozantinib doit être réduite si l'hypertension persiste malgré le traitement antihypertenseur. Le cabozantinib doit être arrêté en cas d'hypertension sévère et persistante, malgré le traitement antihypertenseur et la réduction de la dose de cabozantinib. En cas de crise hypertensive avérée, le traitement par cabozantinib doit être arrêté.

Syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire (SEPP) : des cas de syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire (SEPP ou syndrome main-pied) ont été observés avec le cabozantinib. Dans les cas de SEPP sévères, il faut envisager l'arrêt du traitement par cabozantinib. Le traitement par cabozantinib pourra être repris à une dose plus faible après résolution du SEPP à un grade 1.

Protéinurie : Des cas de protéinurie ont été observés avec le cabozantinib. Le taux de protéines dans les urines doit être surveillé régulièrement pendant le traitement par cabozantinib. Le traitement par cabozantinib doit être arrêté chez les patients qui développent un syndrome néphrotique.

Syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible : Des cas de syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible (LEPR), également connu sous le nom de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR), ont été observés avec le cabozantinib. Ce syndrome doit être envisagé chez tout patient présentant des symptômes tels que des convulsions, des maux de tête, des troubles visuels, une confusion ou une altération des fonctions mentales. Le traitement par cabozantinib doit être arrêté chez les patients qui présentent un LEPR.

Prolongation de l'intervalle QT

Le cabozantinib doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant un antécédent d'allongement de l'intervalle QT, chez les patients prenant des traitements antiarythmiques ou chez les patients ayant des maladies cardiaques préexistantes, une bradycardie ou une anomalie électrolytique. Pendant le traitement par cabozantinib, une surveillance régulière de l'ECG et des électrolytes (calcémie, kaliémie et magnésémie) doit être envisagée.

Interactions : Inducteurs et inhibiteurs du CYP3A4 : Le cabozantinib est un substrat du CYP3A4. L'administration concomitante de cabozantinib et de kétoconazole, un puissant inhibiteur du CYP3A4, a entraîné une augmentation de la concentration plasmatique du cabozantinib. La prudence est requise lorsque le cabozantinib est administré avec de puissants inhibiteurs du CYP3A4. L'administration concomitante du cabozantinib et de rifampicine, un puissant inducteur du CYP3A4, a entraîné une diminution de la concentration plasmatique du cabozantinib. Il faut donc éviter l'administration chronique de puissants inducteurs du CYP3A4 avec le cabozantinib. Substrats de la P-glycoprotéine : dans un système de dosage bidirectionnel utilisant les cellules MDCK-MDRI, le cabozantinib a été un inhibiteur, mais pas un substrat, des activités de transport de la P-glycoprotéine (P-gp). Il est donc possible que le cabozantinib puisse augmenter les concentrations plasmatiques des substrats de la P-gp co-administrés. Il convient donc de mettre en garde les patients quant à la prise de substrats de la P-gp pendant leur traitement par cabozantinib. Inhibiteurs de la

MRP2 : l'administration d'inhibiteurs de la MRP2 peut entraîner des augmentations des concentrations plasmatiques de cabozantinib. La prudence est requise lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la MRP2. Agents chélateurs des sels biliaires : les agents chélateurs des sels biliaires peuvent interagir avec le cabozantinib et avoir un effet sur l'absorption (ou la réabsorption), pouvant potentiellement réduire son exposition. La signification clinique de ces interactions potentielles est inconnue. Précautions liées aux excipients : ce médicament ne doit pas être administré chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose.

Grossesse et allaitement : Il convient d'éviter toute grossesse, d'utiliser une méthode efficace de contraception et de ne pas allaiter pendant le traitement par cabozantinib et pendant au moins 4 mois après l'arrêt du traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : La prudence est requise.

Effets indésirables :

Les effets indésirables graves les plus fréquents associés au cabozantinib sont : douleurs abdominales (3 %), épanchement pleural (3 %), diarrhée (2 %) et nausées (2 %). Les effets indésirables les plus fréquents, tous grades confondus (présentés par au moins 25 % des patients), incluent : diarrhée (74 %), fatigue (56 %), nausées (50 %), diminution de l'appétit (46 %), syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire (SEPP) (42 %), hypertension (37 %), vomissements (32 %), perte de poids (31 %) et constipation (25 %). Autres effets indésirables très fréquents : anémie, hypophosphatémie, hypoalbuminémie, hypomagnésémie, hyponatrémie, hypokaliémie, hyperkaliémie, hypocalcémie, hyperbilirubinémie, dysgueusie, maux de tête, vertiges, dysphonie, dyspnée, toux, stomatite, douleurs abdominales, dyspepsie, érythème, sécheresse cutanée, spasmes musculaires, arthralgie, protéinurie, inflammation des muqueuses, élévations de ALT, AST et ALP sériques, élévation de la créatinine, élévation des triglycérides, hyperglycémie, hypoglycémie, lymphopénie, neutropénie, thrombocytopénie, élévation des GGT, élévation de l'amylase, élévation du cholestérol sanguin, élévation de la lipase.

Pour prendre connaissance de l'ensemble des effets indésirables fréquents et rares, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit. Pour plus d'informations, consultez les informations sur le produit régulièrement mises à jour sur le site de l'Agence européenne du médicament www.ema.europa.eu

À PROPOS DE XERMELO® (TÉLOTRISTAT ÉTHYL)

Xermelo® est un nouvel inhibiteur de l'enzyme tryptophane hydroxylase (TPH), administré par voie orale. De par l'inhibition de l'enzyme TPH, étape limitante de la synthèse de la sérotonine, le composé a été conçu pour réduire la production de sérotonine dans les tumeurs neuroendocrines.

Le 22 octobre 2014, Ipsen et Lexicon ont annoncé la signature d'un accord exclusif de licence par lequel Ipsen commercialisera Xermelo® (télotristat éthyl) sur tous les territoires, hors États-Unis et Japon, pays dans lesquels Lexicon conserve ses droits. Le 28 février 2017, Lexicon a reçu des autorités réglementaires américaines (FDA, Food and Drug Administration) l'autorisation de mise sur le marché pour Xermelo® comme premier et unique traitement administré par voie orale autorisé par la FDA chez les patients atteints de tumeurs neuroendocrines métastatiques souffrant d'une diarrhée associée à un syndrome carcinoïde, en association avec un analogue de la somatostatine (ASS) chez les patients insuffisamment contrôlés par ASS.

Informations générales concernant la sécurité d'emploi de Xermelo®

Dans les essais cliniques, plus de 230 patients atteints de syndrome carcinoïde ont été traités par Xermelo®. Les analyses de sécurité d'emploi contre placebo sont basées sur les données cumulées des périodes en double-aveugle contre placebo de 12 semaines au cours des 2 études de phase 3. Dans cet ensemble de données de sécurité, 71 patients ont reçu un placebo et 70 patients ont reçu Xermelo® 250 mg trois fois par

jour. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients traités par télotristat éthyl étaient des douleurs abdominales (26 %), une augmentation de la gamma-glutamyl transférase (11 %) et la fatigue (10 %). Ils étaient généralement d'intensité légère ou modérée. L'effet indésirable conduisant le plus fréquemment à l'arrêt du traitement par télotristat éthyl était la douleur abdominale chez 7,1 % des patients (5/70).

À propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe biopharmaceutique de spécialité international focalisé sur l'innovation et la médecine de spécialité. Le groupe développe et commercialise des médicaments innovants dans trois domaines thérapeutiques ciblés : l'oncologie, les neurosciences et les maladies rares. 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 tumeurs neuroendocrines, de cancers du rein et du pancréas. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en santé familiale. Avec un chiffre d'affaires de près de 1,9 milliards d'euros en 2017, Ipsen commercialise plus de 20 médicaments dans plus de 115 pays, avec une présence commerciale directe dans plus de 30 pays. La R&D d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes situées au cœur des clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences du vivant (Paris-Saclay, France ; Oxford, UK ; Cambridge, US). Le Groupe rassemble plus de 5 400 collaborateurs dans le monde. Ipsen est coté à Paris (Euronext : IPN) et aux États-Unis à travers un programme d'American Depositary Receipt (ADR : IPSEY) sponsorisé de niveau I. Pour plus d'informations sur Ipsen, consultez 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. L'utilisation des termes « croit », « envisage » et « prévoit » ou d'expressions similaires a pour but d'identifier des déclarations prévisionnelles, notamment les attentes du Groupe quant aux événements futurs, y compris les soumissions et décisions réglementaires. 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 de 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. Il ne saurait être garanti qu'un produit recevra les homologations nécessaires ou qu'il atteindra ses objectifs commerciaux. Les résultats réels pourraient être sensiblement différents de ceux annoncés dans les déclarations prévisionnelles si les hypothèses sous-jacentes s'avèrent inexactes ou si certains risques ou incertitudes se matérialisent. Les autres risques et incertitudes comprennent, sans toutefois s'y limiter, la situation générale du secteur et la concurrence ; les facteurs économiques généraux, y compris les fluctuations du taux d'intérêt et du taux de change ; l'incidence de la réglementation de l'industrie pharmaceutique et de la

législation en matière de soins de santé ; les tendances mondiales à l'égard de la maîtrise des coûts en matière de soins de santé ; les avancées technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par la concurrence ; les problèmes inhérents au développement de nouveaux produits, notamment l'obtention d'une homologation ; la capacité du Groupe à prévoir avec précision les futures conditions du marché ; les difficultés ou délais de production ; l'instabilité financière de l'économie internationale et le risque souverain ; la dépendance à l'égard de l'efficacité des brevets du Groupe et autres protections concernant les produits novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets et/ou des recours réglementaires. 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. À 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 2016 du Groupe disponible sur son site web (www.ipsen.com).

Pour plus d'informations :

Médias

Ian Weatherhead

Vice-Président, Communication Externe Groupe
Tél. : +44 (0) 1753 627733
E-mail : ian.weatherhead@ipsen.com

Brigitte Le Guennec

Responsable Senior, Communication Externe Monde
Tél. : +33 (0)1 58 33 51 17
E-mail : brigitte.le.guennec@ipsen.com

Communauté financière

Eugenia Litz

Vice-Présidente Relations Investisseurs
Tél. : +44 (0) 1753 627721
E-mail : eugenia.litz@ipsen.com