

Ipsen annonce la validation par l'EMA du dépôt de la demande de nouvelle indication de Cabometyx[®] (cabozantinib) pour des patients préalablement traités pour Carcinome Hépatocellulaire (CHC) avancé

Paris, France, 28 mars 2018 — Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que l'Agence européenne des médicaments (EMA), l'autorité de santé européenne, a validé le dépôt de la demande de nouvelle indication de Cabometyx[®] (cabozantinib) pour des patients préalablement traités pour Carcinome Hépatocellulaire (CHC) avancé.

Cette demande s'appuie sur les résultats de l'étude internationale de phase 3 CELESTIAL qui a atteint son critère d'évaluation principal de survie globale (OS), le cabozantinib ayant permis d'obtenir une amélioration statistiquement significative et cliniquement pertinente de la survie globale médiane en comparaison au placebo chez des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé, précédemment traités par sorafénib.

Le Docteur Alexandre Lebeaut, Vice-Président Exécutif, R&D et Chief Scientific Officer, Ipsen, a déclaré : « Cette étape constitue une avancée importante dans le programme de développement du cabozantinib ciblant les tumeurs solides, avec la possibilité, si la nouvelle indication est approuvée, de fournir aux patients atteints de CHC avancé - qui représente encore un besoin médical insatisfait – un nouveau traitement systémique oral. »

À propos de CELESTIAL

CELESTIAL est une étude internationale de phase 3 randomisée, en double-aveugle, contrôlée contre placebo, comparant le cabozantinib à un placebo chez des patients atteints de CHC avancé, précédemment traités par sorafénib. L'étude a été menée sur plus de 100 sites à l'international, dans 19 pays. L'étude a été conçue pour recruter 760 patients atteints de CHC avancé, précédemment traités par sorafénib et ayant éventuellement reçu jusqu'à deux traitements anticancéreux systémiques antérieurs pour le CHC et présentant une fonction hépatique adéquate. Le recrutement de l'étude a été finalisé en septembre 2017 ; 773 patients ont finalement été randomisés. Les patients ont été randomisés 2:1 pour recevoir 60 mg de cabozantinib une fois par jour ou le placebo. Ils ont été stratifiés en fonction de l'étiologie de la maladie (hépatite C, hépatite B ou autre), de la région géographique (Asie versus autres régions) et de la présence d'une extension extra-hépatique et/ou d'une invasion macrovasculaire (oui/non). Aucun crossover n'a été autorisé entre les groupes de traitement.

Le critère d'évaluation principal de l'étude est la survie globale (OS) ; les critères d'évaluation secondaires comprennent le taux de réponse objective et la survie sans progression. Les critères

d'évaluation exploratoires comprennent les résultats rapportés par les patients, les biomarqueurs et la tolérance.

Compte tenu des données cliniques issues de diverses études publiées concernant le traitement de deuxième ligne du CHC avancé, les hypothèses statistiques de l'étude CELESTIAL pour le critère d'évaluation principal (survie globale) ont postulé une OS médiane de 8,2 mois pour le groupe placebo. Un total de 621 événements fournissent à l'étude une puissance de 90 % pour détecter une augmentation de 32 % de l'OS médiane (HR = 0,76) au moment de l'analyse finale. Deux analyses intermédiaires ont été prévues et réalisées au seuil des 50 % et 75 % des 621 événements prévus.

CELESTIAL a atteint son critère d'évaluation principal de survie globale, le cabozantinib ayant permis d'obtenir une amélioration statistiquement significative et cliniquement pertinente de la survie globale médiane en comparaison au placebo chez des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé. Le comité indépendant de contrôle des données de l'étude a recommandé son arrêt à l'issue de la seconde analyse intérimaire pour des raisons d'efficacité. Le profil de tolérance du cabozantinib dans l'étude est conforme à celui déjà établi.

À propos du CHC

Le carcinome hépatocellulaire avancé est la forme la plus courante de cancer du foie chez l'adulte.¹ L'origine de la maladie se situe au niveau des cellules appelées hépatocytes qui se trouvent dans le foie. Avec près de 800 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année, le CHC est le sixième cancer le plus répandu et la seconde cause de décès liés au cancer au niveau mondial.^{2,3} Selon les données de GLOBOSCAN, il est estimé que près de 60 000 nouveaux patients seront diagnostiqués d'un cancer du foie en 2020, dans l'Union européenne (EU-28).⁴ En l'absence de traitement, la survie des patients atteints de la forme avancée de la maladie est en général entre 4 et 8 mois.⁵

À propos de CABOMETYX® (cabozantinib)

Cabometyx® est une petite molécule inhibant des récepteurs, notamment VEGFR, MET, AXL and RET, administrée par voie orale. Dans les modèles précliniques, le cabozantinib a permis d'inhiber l'activité de ces récepteurs, impliqués dans le fonctionnement cellulaire normal et les processus pathologiques tels que l'angiogénèse, l'invasivité et les métastases tumorales, et la résistance au médicament.

En février 2016, Exelixis et Ipsen ont annoncé la signature d'un accord exclusif de licence pour la commercialisation et le développement du cabozantinib, hors États-Unis, Canada et Japon. Cet accord a été modifié en décembre 2016 pour inclure les droits de commercialisation pour Ipsen au Canada. Le 25 avril 2016, la FDA a approuvé Cabometyx® en comprimés, pour le traitement des patients atteints d'un cancer du rein avancé ayant déjà reçu un traitement anti-angiogénique. Le 9 septembre 2016, la Commission européenne a approuvé Cabometyx® en comprimés, dans le traitement du RCC avancé de l'adulte ayant reçu au préalable une thérapie ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) dans l'Union européenne, en Norvège et en



Islande. Cabometyx[®] est disponible en doses de 20 mg, 40 mg ou 60 mg. La dose recommandée est de 60 mg par voie orale, une fois par jour.

Le 8 septembre 2017, Ipsen a annoncé que l'Agence européenne des médicaments (EMA) avait validé la demande de nouvelle indication d'Ipsen pour Cabometyx[®] en traitement de première ligne du RCC dans l'Union européenne. Le 22 mars 2018, le CHMP a émis un avis favorable pour cette indication.

Le 19 décembre 2017, Exelixis a reçu l'approbation des autorités réglementaires américaines (FDA) pour la nouvelle indication de Cabometyx[®] dans le traitement du RCC avancé.

Le cabozantinib n'est pas autorisé pour le traitement du carcinome hépatocellulaire avancé.

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.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. 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.ipсен.com).

Références

1. McGlynn KA, London WT. The Global Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma, Present and Future. Clinics in liver disease. 2011;15(2):223-x. doi:10.1016/j.cld.2011.03.006.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al: Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer 136:E359-86, 2015
3. GLOBOCAN International Agency for Research on Cancer (IARC). Available at: <http://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers?cancer=7&type=0&sex=0>
4. GLOBOCAN International Agency for Research on Cancer (IARC). Available at: http://globocan.iarc.fr/Pages/burden_sel.aspx
5. Annals of Oncology 23 (Supplement 7): vii41–vii48, 2012

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