

## **Le programme clinique d'Ipsen pour le palovarotène dans la fibrodysplasie ossifiante progressive atteint le critère de futilité lors de l'analyse intérimaire prévue au protocole**

**Ipsen décide de suspendre la prise du traitement par les patients dans les essais cliniques liés au palovarotène**

**Se basant sur les signaux d'activités thérapeutiques encourageants observés dans les analyses post-hoc préliminaires et sur les recommandations de l'Independent Data Monitoring Committee (IDMC), Ipsen mènera une analyse approfondie de l'ensemble des données et collaborera avec les autorités réglementaires pour redéfinir son plan de développement**

**Paris, France, 24 janvier 2020** -- Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui sa décision de suspendre l'administration du traitement aux patients recrutés dans l'étude globale de phase III (PVO-1A-301) destinée à évaluer l'efficacité et la sécurité du palovarotène chez les patients atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP), ainsi que dans les études d'extension de phase II (PVO-1A-202/204) en cours. Dans les deux études d'extension de phase III et de phase II, le palovarotène est administré à la fois de manière chronique (quotidienne) et épisodique (poussées actives). Cette décision s'appuie sur les résultats de l'analyse de futilité revue par l'*Independent Data Monitoring Committee (IDMC)* lors de l'analyse intérimaire prévue au protocole. Les résultats de l'analyse de futilité ont indiqué que l'essai de phase III dans la FOP n'atteindrait probablement pas son critère d'évaluation principal (réduction annuelle du volume des nouvelles ossifications hétérotopiques en comparaison avec l'étude Natural History Study<sup>i</sup>) au terme de l'étude.

Malgré les résultats de l'analyse intérimaire prévue au protocole, des signaux d'activité thérapeutiques encourageants ont été observés lors d'analyses post-hoc préliminaires de l'essai de phase III et partagés et reconnus par l'IDMC qui recommande de ne pas arrêter l'étude. Dans ses recommandations, l'IDMC note que des résultats très disparates empêchent de tirer toute conclusion définitive concernant le critère de futilité. L'IDMC souligne également que le modèle prévu au protocole pourrait avoir eu une incidence négative sur l'analyse d'efficacité et impacté les conclusions statistiques en concluant à la futilité du traitement, après avoir estimé qu'il représentait un bénéfice thérapeutique majeur. La suspension clinique partielle chez les enfants âgés de moins de 14 ans pour la FOP et les ostéochondromes multiples (OM), décidée le 4 décembre 2019 par les autorités réglementaires américaines (FDA), reste effective.

Ipsen va suspendre la prise du traitement par les patients dans les essais cliniques et mener une analyse approfondie de l'ensemble des données. Se basant sur les observations et les recommandations de l'IDMC, Ipsen partagera ces résultats avec les autorités réglementaires afin de redéfinir le plan de développement du palovarotène dans le traitement de la FOP. Ipsen travaillera en étroite collaboration avec les patients, les investigateurs, les comités d'éthique et les autorités réglementaires pour identifier les prochaines étapes à suivre, dans le meilleur intérêt des patients, tout en s'assurant du consentement de toutes les parties prenantes.

« Bien que l'étude ait atteint le critère statistique de futilité défini par le protocole, les résultats observés dans les analyses post-hoc préliminaires sont encourageants. Nous sommes impatients d'engager les discussions avec les autorités réglementaires le plus rapidement possible pour définir les prochaines étapes du programme de développement du palovarotène », a déclaré Aymeric Le Chatelier, Directeur général, Ipsen. « Nous sommes extrêmement reconnaissants envers les patients, leur famille et les professionnels de santé engagés dans ces essais, pour le soutien et la confiance qu'ils nous accordent. Nous sommes fortement engagés dans le développement de médicaments pour les maladies rares et ultra-rares où les besoins médicaux restent très élevés et pour lequel les connaissances sur la maladie elle-même sont souvent limitées. »

Ipsen est actuellement en train d'estimer l'impact financier de ces récents développements, notamment sur ses perspectives financières 2022, et les mettra à jour dans le cadre de la publication de ses résultats annuels pour 2019 en février prochain.

## **À propos du palovarotène**

Le palovarotène est un agoniste hautement sélectif du récepteur gamma de l'acide rétinoïque (RAR $\gamma$ ), actuellement en développement comme traitement potentiel pour les patients atteints de maladies osseuses extrêmement rares et invalidantes, notamment pour le traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP), des ostéochondromes multiples (OM), et d'autres maladies, incluant le syndrome de l'œil sec. Le palovarotène, qui a obtenu le statut de maladie pédiatrique ainsi qu'une procédure accélérée pour le traitement des troubles osseux ultra-rares, a été intégré au portefeuille d'Ipsen à travers l'acquisition de Clementia Pharmaceuticals en avril 2019.

## **À propos d'Ipsen**

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial 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 plus de 2,2 milliards d'euros en 2018, 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 de la vie (Paris Saclay, France ; Oxford, UK ; Cambridge, US). Le Groupe rassemble environ 5 700 collaborateurs dans le monde. Ipsen est coté à Paris (Euronext : IPN) et aux Etats-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](http://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 7 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 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. 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 inexacts 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 2018 du Groupe disponible sur son site web ([www.ipsen.com](http://www.ipsen.com)).

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

#### **Médias**

Christian Marcoux, M.Sc.  
Senior Vice President, Global Communications  
+33 (0)1 58 33 67 94  
[christian.marcoux@ipsen.com](mailto:christian.marcoux@ipsen.com)

David Caruba  
Director, Global Communications  
+1 857 998 7036  
[david.caruba@ipsen.com](mailto:david.caruba@ipsen.com)

#### **Communauté financière**

Eugenia Litz  
Vice-Présidente Relations Investisseurs  
+44 (0) 1753 627721  
[eugenia.litz@ipsen.com](mailto:eugenia.litz@ipsen.com)

Myriam Koutchinsky  
Responsable Relations Investisseurs  
+33 (0)1 58 33 51 04  
[myriam.koutchinsky@ipsen.com](mailto:myriam.koutchinsky@ipsen.com)

---

<sup>i\*</sup>Étude prospective de l'histoire naturelle (NHS) : la première étude multicentrique, non-interventionnelle, en deux parties, longitudinale, destinée à évaluer la progression de la maladie sur une durée de trois ans chez les patients atteints de FOP.