

Ipsen obtient la désignation « Fast Track » de la FDA pour l'irinotécan liposomal (ONIVYDE®) en tant que traitement combiné en première ligne du cancer du pancréas métastatique

– L'analyse finale de l'étude clinique de phase 1/2 sera présentée pour la première fois lors du Congrès virtuel de l'ESMO sur les cancers gastro-intestinaux (WCGI) le 1^{er} juillet 2020 –

Paris (France), le 17 juin 2020 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*) lui ont accordé la désignation « Fast Track » pour l'utilisation expérimentale de l'irinotécan liposomal (ONIVYDE®) en association avec le fluorouracile/ la leucovorine (5-FU/LV) et l'oxaliplatine (OX), connu sous le nom de NALIRIFOX, pour les patients atteints d'un adénocarcinome canalaire pancréatique (PDAC) non traité antérieurement, à un stade localement avancé ou métastatique, et non résécable. Le programme « Fast Track » de la FDA est destiné à faciliter le développement et à accélérer l'examen de médicaments qui ciblent des pathologies graves et qui ont le potentiel de répondre à un besoin médical non satisfait.

Ipsen va dévoiler pour la première fois l'analyse finale de l'étude multicentrique ouverte de phase 1/2 dans une présentation orale lors du Congrès mondial de l'ESMO sur les cancers gastro-intestinaux, qui se déroulera virtuellement le 1^{er} juillet 2020. Cette analyse comprendra les résultats des critères d'évaluation primaires et secondaires de l'étude. Ipsen a également initié le recrutement des patients pour l'étude clinique internationale de phase 3 [NAPOLI-3](#) sur l'innocuité et l'efficacité de NALIRIFOX par rapport au traitement combinant gemcitabine/nab-paclitaxel en première ligne (NCT04083235).

ONIVYDE® est approuvé aux États-Unis et en Europe en association avec le fluorouracile (5-FU) et la leucovorine (LV) dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine. ONIVYDE® n'est pas indiqué en monothérapie dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas.

« Depuis l'approbation initiale d'ONIVYDE® dans le cancer du pancréas métastatique, nous avons poursuivi nos efforts de recherche dans le but de mieux comprendre les besoins des patients atteints d'un cancer du pancréas. Au moyen d'investigations cliniques en cours et d'analyses exploratoires en vie réelle, nous avons cherché à déterminer si les patients qui reçoivent plus tôt un traitement actif bénéficient d'une amélioration de la survie, » a déclaré Howard Mayer, M.D., Vice-Président exécutif, Directeur de la Recherche et du Développement chez Ipsen. *« Tandis que se poursuit le recrutement des patients pour l'étude clinique de phase 3 [NAPOLI-3](#), nous sommes impatients de travailler en étroite collaboration avec la FDA pour apporter potentiellement ONIVYDE® à un plus grand nombre de personnes atteintes d'un*

cancer du pancréas, le plus tôt possible dans la prise en charge de la maladie. »

Le cancer du pancréas est une maladie rare et mortelle qui représente environ 3 % des cancers et 7 % des décès par cancer.¹ Sur les 57 600 personnes atteintes d'un cancer du pancréas aux États-Unis, plus de la moitié ont un cancer métastatique, qui présente un taux global de survie à 5 ans de 3 %¹.

La désignation « Fast Track » donne aux sociétés qui la reçoivent le droit de communiquer plus en amont et plus fréquemment avec la FDA sur le plan de développement du médicament. Le programme s'accompagne d'une procédure accélérée d'approbation et d'examen prioritaire à condition que les critères d'évaluation concernés soient remplis. Il donne également la possibilité de soumettre individuellement des sections du dossier de demande d'autorisation d'un nouveau médicament (NDA), sur une base continue.

À PROPOS D'ONIVYDE® (injection d'irinotécan liposomal)

Ipsen dispose des droits exclusifs de commercialisation pour les indications actuelles et futures d'ONIVYDE® aux États-Unis. Servier, une société pharmaceutique indépendante disposant d'une forte présence internationale à travers 149 pays, est responsable de la commercialisation d'ONIVYDE® en dehors des États-Unis et de Taiwan. PharmaEngine possède les droits de commercialisation d'ONIVYDE® à Taiwan.

INDICATION - ÉTATS-UNIS

ONIVYDE® est approuvé par les autorités réglementaires américaines (FDA) en association avec le fluorouracile (5-FU) et la leucovorine (LV) dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine. Limites d'utilisation : ONIVYDE® n'est pas indiqué en monothérapie dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas.

INFORMATIONS DE SÉCURITÉ IMPORTANTES - ÉTATS-UNIS

MISE EN GARDE (BOXED WARNINGS) : NEUTROPÉNIE SÉVÈRE et DIARRHÉE SÉVÈRE

Un sepsis neutropénique d'issue fatale se manifeste chez 0,8 % des patients traités avec ONIVYDE. On observe une neutropénie fébrile sévère ou engageant le pronostic vital ou encore un sepsis dans 3 % des cas, et une neutropénie sévère ou engageant le pronostic vital dans 20 % des cas de patients recevant un traitement d'ONIVYDE® en association avec le 5-FU et à la LV. S'abstenir de tout cycle de traitement par ONIVYDE® en présence d'un nombre absolu de neutrophiles inférieur à 1 500/mm³ ou d'une neutropénie fébrile. Surveiller périodiquement la numération formule sanguine au cours du traitement.

Des cas de diarrhée sévère ont été observés chez 13 % des patients traités avec ONIVYDE en association avec 5-FU/LV. Ne jamais prescrire ONIVYDE® chez les patients présentant une occlusion intestinale. S'abstenir de tout cycle de traitement par ONIVYDE® en cas de diarrhée de grade 2 à 4. Administrer de la loperamide en cas de diarrhée tardive quelle que soit la sévérité. Administrer de l'atropine, si ce n'est pas contre-indiqué, en cas de diarrhée précoce, quelle que soit la sévérité.

CONTRE-INDICATIONS

ONIVYDE® est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité sévère à l'ONIVYDE ou à l'irinotécan HCl.

Mises en garde et précautions d'emploi

Neutropénie sévère : Voir MISE EN GARDE. Au cours d'un traitement par ONIVYDE®/5-FU/LV, l'incidence d'une neutropénie de grades 3 et 4 est accrue chez les sujets de type asiatique (18/33 [55 %]) comparativement à ceux de type caucasien (13/73 [18 %]). Une neutropénie fébrile et un sepsis neutropénique ont été observés chez 6 % des patients asiatiques contre 1 % des patients caucasiens.

Diarrhée sévère : Voir MISE EN GARDE. Une diarrhée tardive (survenue > 24 heures après chimiothérapie [9 %]) et une diarrhée précoce (survenue ≤ 24 heures après chimiothérapie [3 %], parfois accompagnée d'autres symptômes liés à une réaction cholinergique), sévère ou engageant le pronostic vital, ont été constatées.

Pneumopathie interstitielle diffuse (PID) : L'irinotécan HCl peut entraîner une PID sévère et mortelle. Le traitement par ONIVYDE® doit être immédiatement interrompu en cas d'apparition d'une dyspnée, de dyspnée évolutive, de toux et de fièvre. Arrêter tout traitement par ONIVYDE® chez les patients pour lesquels le diagnostic de pneumopathie interstitielle diffuse a été confirmé.

Réactions d'hypersensibilité sévères : L'irinotécan HCl peut entraîner des réactions d'hypersensibilité sévères, dont des réactions anaphylactiques. Arrêter définitivement tout traitement par ONIVYDE® chez les patients présentant une réaction d'hypersensibilité sévère.

Toxicité embryonnaire et fœtale : ONIVYDE® présente un risque de toxicité fœtale, lorsque celui-ci est administré chez la femme enceinte. Il convient d'informer les femmes en âge de procréer qu'elles doivent recevoir une méthode de contraception efficace au cours du traitement par ONIVYDE®, et pendant 1 mois après l'arrêt du traitement.

Effets indésirables

- Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 20 %) ont été : diarrhée (59 %), fatigue/asthénie (56 %), vomissements (52 %), nausées (51 %), perte d'appétit (44 %), stomatite (32 %) et pyrexie (23 %).
- Les effets indésirables de grade 3/4 les plus fréquents (≥ 10 %) étaient : diarrhée (13 %), fatigue/asthénie (21 %) et vomissements (11 %).
- Les effets indésirables ont conduit à un arrêt permanent du traitement par ONIVYDE chez 11 % des patients traités par ONIVYDE/5-FU/LV. Les effets indésirables ayant conduit le plus fréquemment à un arrêt du traitement par ONIVYDE ont été : diarrhée, vomissements et sepsis
- Des réductions de la dose d'ONIVYDE liées à un effet indésirable sont survenues chez 33 % des patients ayant reçu ONIVYDE/5-FU/LV. Les effets indésirables ayant conduit le plus fréquemment à une réduction de dose ont été : neutropénie, diarrhée, nausées et anémie.
- Le traitement par ONIVYDE a été arrêté ou retardé en raison d'effets indésirables chez 62 % des patients traités par ONIVYDE/5-FU/LV. Les effets indésirables ayant conduit le plus fréquemment à un arrêt ou à un retard de traitement ont été : neutropénie, diarrhée, nausées et anémie.
- Les anomalies d'analyses biologiques de laboratoire les plus fréquentes (≥ 20 %) étaient : anémie (97 %), lymphopénie (81 %), neutropénie (52 %), élévations de ALT (51 %), hypoalbuminémie (43 %), thrombocytopenie (41 %), hypomagnésémie (35 %), hypokaliémie (32 %), hypocalcémie (32 %), hypophosphatémie (29 %), et hyponatrémie (27 %)

Interactions médicamenteuses

- Il est recommandé de ne pas utiliser, autant que possible, des inducteurs de l'enzyme CYP3A4 et de substituer tout traitement concomitant par des thérapies n'ayant aucune action sur l'expression des enzymes, au moins 2 semaines avant d'administrer ONIVYDE®.

- Il est conseillé de ne pas utiliser des inhibiteurs du CYP3A4 ou de l'UGT1A1, autant que possible, et de cesser toute association avec des inhibiteurs du CYP3A4 au moins 1 semaine avant le début du traitement.

Populations spéciales

- Grossesse et femme en âge de procréer : Voir MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI. Les hommes dont les partenaires sont des femmes en âge de procréer doivent faire usage de préservatifs au cours du traitement par ONIVYDE®, et pendant 4 mois après l'arrêt du traitement.
- Allaitement : Les femmes ne doivent pas allaiter pendant le traitement et dans le mois suivant la dernière administration d'ONIVYDE®.

Veuillez consulter les Informations complètes de prescription pour ONIVYDE, Y compris la mise en garde (Boxed Warning).

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 2,5 milliards d'euros en 2019, 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 plus de 5 800 collaborateurs dans le monde. Ipsen est coté en bourse à Paris (Euronext : IPN) et aux États-Unis à travers un programme d'American Depositary Receipt (ADR : IPSEY) sponsorisé de niveau I. 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. 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, et les résultats de cette étude ou d'autres études. 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. 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 d'Enregistrement Universel 2019 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

Pour plus d'informations :

Christian Marcoux, M.Sc.
Senior Vice President, Communication Globale Groupe
+33 (0) 1 58 33 67 94
christian.marcoux@ipsen.com

Kelly Blaney
Senior Vice President, Communication Globale Groupe
+44 (0) 7903 402275
kelly.blaney@ipsen.com

Maryann Quinn
Director, Product Communications
+1-857-529-1151
maryann.quinn@ipsen.com

Communauté Financière
Eugenia Litz
Vice-Présidente, Relations Investisseurs
+44 (0) 1753 627721
eugenia.litz@ipsen.com

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

ONIVYDE® est une marque déposée d'Ipsen Biopharm Limited. Toutes les autres marques déposées appartiennent à leurs propriétaires. © 2020 Ipsen Biopharmaceuticals, Inc. Tous droits réservés. Juin 2020, ONV-US-002618

###

1. Key Statistics for Pancreatic Cancer. American Cancer Society.
<https://www.cancer.org/cancer/pancreatic-cancer/about/key-statistics.html>. Published January 8, 2020.
Accessed June 8, 2020.