



PRESS RELEASE

Ipsen annonce les résultats de l'étude de Phase III RESILIENT évaluant Onivyde® comme monothérapie de deuxième ligne dans le cancer du poumon à petites cellules

- Lors de l'analyse principale, l'essai n'a pas atteint son critère d'évaluation principal qui était la survie globale (OS).
- Le profil de tolérance était cohérent avec les études précédemment publiées sur Onivyde® (injection d'irinotecan liposomal).
 - Les résultats de l'étude clinique seront communiqués à l'agence réglementaire.

PARIS, FRANCE, 03 août 2022 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que l'étude de Phase III RESILIENT n'avait pas atteint son critère d'évaluation principal, à savoir la survie globale (OS), par rapport au Topotecan. L'étude évalue Onivyde® (injection d'irinotecan liposomal) par rapport au topotecan chez des patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules (SCLC) ayant progressé pendant ou après un traitement de première ligne à base de platine. RESILIENT est une étude de Phase III menée en deux parties. La première partie a confirmé en 2020 la tolérance, le dosage et l'efficacité d'Onivyde. La deuxième partie évalue l'efficacité d'Onivyde par rapport au topotecan. Les résultats détaillés de l'étude RESILIENT seront présentés lors d'une prochaine conférence médicale.

L'analyse a conclu que le critère d'évaluation principal OS n'a pas été atteint chez les patients traités par Onivyde par rapport au topotecan. Néanmoins, il a été observé que le critère d'évaluation secondaire, à savoir le taux de réponse objective (ORR), a doublé en faveur d'Onivyde. L'innocuité et la tolérance d'Onivyde étaient conformes au profil déjà connu du médicament, et aucun nouveau problème de sécurité n'est apparu. Les résultats de l'étude clinique seront communiqués à l'agence réglementaire.

Howard Mayer, Vice-Président exécutif, Président de la Recherche et du Développement, a déclaré :
« Bien que les résultats de l'analyse de l'étude RESILIENT n'aient pas démontré de bénéfice en termes de survie globale pour Onivyde chez les patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules traité en deuxième ligne, nous allons travailler avec nos équipes pour analyser les données plus en détail afin de prendre des décisions concernant les prochaines étapes à suivre. Ces données confirment la complexité du traitement du cancer du poumon à petites cellules. Nous tenons à remercier les patients, leurs familles et les équipes de soin pour leur participation à cet essai clinique. »

Onivyde est actuellement approuvé sur la plupart des principaux marchés, y compris les États-Unis, l'Europe et l'Asie, 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. Ipsen va continuer d'explorer le potentiel d'Onivyde dans d'autres aires thérapeutiques. La lecture finale des données de l'essai de Phase III NAPOLI-3 dans l'adénocarcinome canalaire du pancréas en première ligne est attendue au deuxième semestre 2022.

FIN

À propos de l'essai RESILIENT

RESILIENT est une étude de Phase III randomisée et ouverte comparant Onivyde (injection d'irinotecan liposomal) par rapport au topotecan chez des patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules ayant progressé pendant ou après un traitement de première ligne à base de platine. Elle comprend deux parties :

- Partie 1 : Phase ouverte d'évaluation de la dose optimale d'Onivyde. 30 patients ont été inscrits.

Critères d'évaluation principaux de la 1ère partie :

- Décrire l'innocuité et la tolérance d'Onivyde en monothérapie, administrée toutes les 2 semaines.
- Déterminer la dose optimale d'Onivyde en monothérapie, pour la 2ème partie de cette étude.
- Partie 2 : Etude d'efficacité randomisée d'Onivyde par rapport au topotécan en intraveineuse (IV). Environ 450 patients ont été inscrits pour la 2ème partie.
Objectifs de 2ème partie : Comparer la survie globale (SG) après un traitement par Onivyde par rapport à un traitement par topotécan IV.

Le critère d'évaluation principal est la SG. Les critères d'évaluation secondaires comprennent la survie sans progression, le taux de réponse objective, l'évaluation de la qualité de vie à l'aide de l'échelle de dyspnée du questionnaire sur la qualité de vie dans le cancer du poumon de l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC QLQ-C30/LC13), l'évaluation de la qualité de vie à l'aide de l'échelle de toux du questionnaire sur la qualité de vie dans le cancer du poumon de l'EORTC (EORTC QLQ-LC13), ainsi que l'incidence des événements indésirables liés au traitement, des événements indésirables graves et des anomalies de laboratoire. Les analyses de sécurité (événements indésirables et analyses de laboratoire) seront effectuées en utilisant la population retenue pour l'analyse de l'innocuité, définie comme tous les patients recevant un médicament à l'essai.

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 150 pays, est responsable de la commercialisation d'Onivyde en dehors des États-Unis et de Taiwan. PharmaEngine est une société d'oncologie au stade commercial dont le siège se situe à Taipei et qui assure la commercialisation d'Onivyde à Taïwan.

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 au chlorhydrate d'irinotécan (irinotécan HCl).

Mises en garde et précaution 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 %), thrombocytopénie (41 %), hypomagnésémie (35 %), hypokaliémie (32 %), hypocalcémie (32 %), hypophosphatémie (29 %), et hyponatrémie (27 %)

Interactions médicamenteuses

1. 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.
2. 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.

Veillez consulter les Informations complètes [Informations de prescription](#) pour Onivyde, y compris la mise en garde (Boxed Warning).

À propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe biopharmaceutique de taille moyenne leader au niveau mondial, focalisé sur la mise au point de médicaments innovants en Oncologie, Maladies Rares et Neurosciences. Avec un chiffre d'affaires de 2,6 milliards d'euros en Médecine de Spécialité au cours de l'exercice 2021, Ipsen vend des médicaments dans plus de 100 pays. Parallèlement à sa stratégie d'innovation externe, 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, Royaume-Uni ; Cambridge, États-Unis ; Shanghai, Chine. Ipsen emploie [hors activité Santé familiale] environ 4 500 personnes 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. Le site Internet d'Ipsen est 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 d'Ipsen. 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 d'Ipsen 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 d'Ipsen 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 Ipsen 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 médicament 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. Ipsen doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence des médicaments 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 qu'Ipsen ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un médicament dans lequel il a investi des sommes significatives. Aussi, Ipsen 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 médicament concerné. Il ne saurait être garanti qu'un médicament 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 médicaments et les brevets obtenus par la concurrence ; les problèmes inhérents au développement de nouveaux médicaments, notamment l'obtention d'une homologation ; la capacité d'Ipsen 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 d'Ipsen et autres protections concernant les médicaments novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets et/ou des recours réglementaires. Ipsen dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses médicaments, qui pourraient potentiellement générer des redevances substantielles ; ces partenaires pourraient agir de telle manière que cela pourrait avoir un impact négatif sur les activités d'Ipsen ainsi que sur ses résultats financiers. Ipsen ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. À ce titre, Ipsen pourrait ne

Avertissement : Destiné uniquement aux médias internationaux et à la communauté d'investisseurs

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 d'Ipsen, sa situation financière ou ses résultats. Sous réserve des dispositions légales en vigueur, Ipsen 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 d'Ipsen 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 2021 d'Ipsen, disponible sur www.ipsen.com.

Pour plus d'informations :

Contacts

Investisseurs

Adrien Dupin de Saint-Cyr

Responsable Relations Investisseurs
+33 6 64 26 17 49

Médias

Joanna Parish

Global Head of Franchise Communications,
Oncology
+44 7840 023 741