



PRESS RELEASE

Ipsen finalise l'acquisition d'Epizyme et étend son portefeuille en Oncologie

PARIS, FRANCE, le 12 août 2022 – Ipsen (Euronext: IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui la finalisation de l'accord de fusion définitif selon lequel le Groupe a acquis Epizyme, Inc. (Epizyme). Selon les termes de la transaction, Ipsen acquiert la totalité des actions en circulation d'Epizyme au prix de 1,45 dollar par action auquel s'ajoute un Certificat de Valeur Garantie (CVG) de 1,00 dollar par action. Epizyme opère désormais comme « une société du Groupe Ipsen » suite à la clôture de l'acquisition.

Dans le cadre de la transaction, Ipsen acquiert le médicament principal d'Epizyme, Tazverik® (tazemetostat), un inhibiteur d'EZH2 sans chimiothérapie, premier de sa catégorie^a, qui a obtenu l'approbation des autorités américaines (FDA) dans le cadre d'une procédure accélérée en 2020. Il est actuellement indiqué chez les adultes atteints d'un lymphome folliculaire (FL) récidivant ou réfractaire dont la tumeur est positive à une mutation EZH2, détectée par un test approuvé par la FDA, et qui a reçu au moins deux traitements systémiques antérieurs, chez l'adulte atteint d'un lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire qui ne dispose d'aucune alternative de traitement satisfaisante, ainsi que chez l'adulte et l'enfant âgé de 16 ans et plus atteints d'un sarcome épithélioïde métastatique ou localement avancé, non éligible à une résection complète¹.

Ipsen acquiert également l'inhibiteur oral de SETD2 d'Epizyme candidat médicament en cours de développement, EZM0414, premier de sa catégorie, qui a obtenu de la FDA une procédure accélérée (« fast track designation ») en 2021. EZM0414 est en cours d'évaluation dans un essai de Phase I/II récemment lancé chez des patients adultes atteints d'un myélome multiple récidivant ou réfractaire ou d'un lymphome diffus à grandes cellules B, ainsi qu'un portefeuille de programmes précliniques axés sur des cibles épigénétiques.

« Tout au long de la phase de planification préalable à la clôture de l'acquisition, nous n'avons cessé d'être impressionnés par le potentiel de Tazverik et des autres actifs du portefeuille de produits en développement d'Epizyme. Maintenant que la transaction est close, nous nous réjouissons de la perspective de travailler en étroite collaboration avec nos collègues d'Epizyme pour tirer parti de l'infrastructure établie d'Ipsen afin qu'un plus grand nombre de patients puissent bénéficier de ces médicaments. Cette transaction permet également à Ipsen d'accéder à une expertise scientifique et nous sommes impatients d'intégrer les deux équipes, qui partagent l'objectif de proposer des traitements innovants aux patients qui disposent aujourd'hui d'options insuffisantes, » a déclaré David Loew, Directeur Général d'Ipsen.

FIN

À propos de Tazverik® (tazemetostat)

Tazverik est un inhibiteur de méthyltransférase indiqué pour le traitement des patients suivants :

- Adultes et enfants âgés de 16 ans et plus atteints d'un sarcome épithélioïde métastatique ou localement avancé non éligibles à une résection complète.
- Adultes atteints d'un lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire dont les tumeurs sont positives à une mutation EZH2 détectée par un test approuvé par la FDA et qui ont reçu au moins deux traitements systémiques antérieurs.
- Patients adultes atteints d'un lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire qui ne disposent d'aucune alternative thérapeutique satisfaisante.

Ces indications ont été approuvées dans le cadre d'une procédure accélérée basée sur le taux de réponse global et la durée de la réponse. Des études post-commercialisation seront nécessaires pour confirmer le bénéfice clinique attendu et conserver les indications approuvées par une procédure accélérée.

^a Enhancer of zeste homolog 2.

Les effets indésirables les plus fréquents ($\geq 20\%$) chez les patients atteints d'un sarcome épithélioïde sont la douleur, la fatigue, les nausées, la perte d'appétit, les vomissements et la constipation. Les effets indésirables les plus fréquents ($\geq 20\%$) chez les patients atteints d'un lymphome folliculaire sont la fatigue, les infections des voies respiratoires supérieures, les douleurs musculo-squelettiques, les nausées et les douleurs abdominales.

Voir les informations Retrouvez les informations de prescription ici : <https://www.epizyme.com/wp-content/uploads/2021/06/TAZVERIK.pdf>

À propos de EZM0414

EZM0414 est un puissant agent médicament expérimental sélectif, oral, à petites molécules, qui inhibe l'histone méthyltransférase, SETD2, qui joue un rôle dans l'oncogenèse. SETD2 méthyle les histones ainsi que les protéines non-histones, et cette activité est impliquée dans plusieurs processus biologiques clés, notamment la régulation transcriptionnelle, l'épissage de l'ARN et la réparation des dommages à l'ADN. Sur la base des données précliniques sur l'inhibition de SETD2 par EZM0414 dans plusieurs contextes, y compris le myélome multiple (MM) t (4 ;14) à haut risque et dans d'autres tumeurs malignes à cellules B telles que le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), l'entreprise mène SET-101, une étude de phase 1/1b d'EZM0414, pour le traitement des patients adultes atteints de MM et de LDGCB récidivants ou réfractaires.

À propos du lymphome folliculaire^{2,3}

Le lymphome folliculaire est un type de lymphome non hodgkinien (LNH), qui est un cancer du système lymphatique. Le lymphome folliculaire se développe lorsque le corps produit des lymphocytes B anormaux. Ces lymphocytes sont un type de globule blanc qui aide normalement à combattre les infections. Lorsqu'un patient est atteint d'un lymphome, les lymphocytes anormaux s'accumulent dans les ganglions lymphatiques ou d'autres organes du corps. Le lymphome folliculaire est généralement caractérisé par une croissance lente. Chaque année, 15 à 20 000 personnes aux États-Unis reçoivent le diagnostic d'un lymphome folliculaire. La plupart des personnes touchées reçoivent le diagnostic à un stade avancé.

À propos du sarcome épithélioïde⁴

Le sarcome épithélioïde est un type rare de cancer des tissus mous à croissance lente. Dans la plupart des cas, le sarcome épithélioïde se développe dans les tissus mous sous la peau d'un doigt, d'une main, d'un avant-bras, d'une jambe ou d'un pied, bien qu'il puisse apparaître dans d'autres parties du corps. En règle générale, le sarcome épithélioïde se manifeste sous la forme d'une petite excroissance ou d'une masse indolore. Ce phénomène commence généralement par une seule croissance, mais plusieurs croissances peuvent survenir au moment où une personne cherche une aide médicale. Parfois, ce sarcome apparaît sous la forme d'ulcères qui ne guérissent pas, et ressemblent à des plaies ouvertes sur les excroissances. On estime que 13 040 personnes ont reçu le diagnostic d'un sarcome des tissus mous aux États-Unis en 2018, avec 5 150 décès associés⁵.

À propos du lymphome diffus à grandes cellules B⁶

Le lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL) est un type de NHL. Le NHL est un cancer du système lymphatique, qui se développe lorsque le corps produit des lymphocytes B anormaux. Ces lymphocytes sont un type de globule blanc qui aide normalement à combattre les infections. Lorsqu'un patient est atteint d'un lymphome, les lymphocytes anormaux s'accumulent dans les ganglions lymphatiques ou d'autres organes du corps. Le DLBCL se développe rapidement. Le traitement commence peu de temps après le diagnostic. Le DLBCL, qui représente environ 22 % des nouveaux cas de NHL à cellules B diagnostiqués aux États-Unis, est le type de NHL le plus courant aux États-Unis et dans le monde. Plus de 18 000 personnes reçoivent le diagnostic d'un DLBCL chaque année aux États-Unis⁷.

À propos du myélome multiple⁸

Le myélome multiple est une forme rare de cancer caractérisée par une production excessive (prolifération) et le mauvais fonctionnement de certaines cellules (cellules plasmiques) présentes dans la moelle osseuse. Des plasmocytes produits en excès peuvent se regrouper pour former une ou plusieurs tumeurs dans diverses zones du corps, en particulier la moelle osseuse. Lorsque plusieurs tumeurs sont présentes ou que la moelle osseuse contient plus de 10 % de plasmocytes, on parle de myélome multiple. En 2019, plus de 32 000 personnes aux États-Unis ont reçu le diagnostic de cette maladie. On pense qu'environ 100 000 personnes sont atteints de la maladie actuellement aux États-Unis.

À propos d'Ipsen

Ipsen est une société biopharmaceutique mondiale de taille moyenne focalisée sur la mise au point de médicaments innovants en Oncologie, dans les Maladies rares et en Neurosciences. Avec un chiffre d'affaires de 2,6 milliards d'euros en médecine de spécialité pour l'exercice 2021, Ipsen vend des médicaments dans plus de 100 pays. Outre sa stratégie d'innovation externe, les efforts d'Ipsen en matière de R&D sont focalisés sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes situées au cœur de clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences de la vie (Paris-Saclay, France ; Oxford, Royaume-Uni ; Cambridge, États-Unis ; Shanghai, Chine). En dehors de son activité Santé Familiale, Ipsen compte environ 4 500 collaborateurs dans le monde. Le Groupe 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 www.ipсен.com.

Tazverik® est une marque déposée d'Epizyme.

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, le Groupe pourrait

ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un des partenaires d'Ipsen 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 son site web [ipsen.com](https://www.ipsen.com).

Pour plus d'informations :

Contacts

Investisseurs

Craig Marks

Vice-Président, Relations Investisseurs
craig.marks@ipsen.com
+44 7584 349 193

Adrien Dupin de Saint-Cyr

Responsable, Relations Investisseurs
adrien.dupin.de.saint.cyr@ipsen.com
+33 6 64 26 17 49

Médias

Ipsen :

Joanna Parish

Directrice Communication Globale Franchise,
Oncologie
joanna.parish@ipsen.com
44 7840 023 741

Ioana Piscociu (pour les médias français)

Senior Manager
Global Media Relations
ioana.piscociu@ipsen.com
+33 6 69 09 12 96

Elizabeth Kalina (pour les médias des États-Unis)

VP, Communications & Patient Advocacy
elizabeth.kalina@ipsen.com
+1 857 331 0060

Références

¹ US Food and Drug Administration. Highlights Prescribing Information for Tazverik® (tazemetostat). Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/213400s000lbl.pdf. Last accessed: June 2022

² Cancer Research UK. Follicular Lymphoma. Available at: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/non-hodgkin-lymphoma/types/follicular-lymphoma#:~:text=Follicular%20lymphoma%20is%20a%20type,normally%20helps%20us%20fight%20infections>. Last accessed June 2022

³ Rarediseases.org. Follicular Lymphoma. Available at: <https://rarediseases.org/rare-diseases/follicular-lymphoma>. Last accessed June 2022.

⁴ Mayo Clinic. Epithelioid sarcoma. Available at: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/epithelioid-sarcoma/cdc-20392420#:~:text=Epithelioid%20sarcoma%20is%20a%20rare,growth%20or%20lump%20that's%20painless>. Last accessed June 2022.

⁵ Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(1):7-30. doi:10.3322/caac.21442

⁶ Cancer Research UK. Diffuse large B cell lymphoma. Available at: [https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/non-hodgkin-lymphoma/types/diffuse-large-B-cell-lymphoma#:~:text=Diffuse%20large%20B%20cell%20lymphoma%20\(DLBCL\)%20is%20a%20type%20of,normally%20help%20to%20fight%20infections](https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/non-hodgkin-lymphoma/types/diffuse-large-B-cell-lymphoma#:~:text=Diffuse%20large%20B%20cell%20lymphoma%20(DLBCL)%20is%20a%20type%20of,normally%20help%20to%20fight%20infections). Last accessed: June 2022

⁷ Lymphoma Research Foundation. Diffuse Large B-Cell Lymphoma. Available at: <https://lymphoma.org/aboutlymphoma/nhl/dlbcl/>. Last accessed: June 2022

⁸ Raredisease.org. Multiple Myeloma. Available at: <https://rarediseases.org/rare-diseases/multiple-myeloma>. Last accessed June 2022.