



PRESS RELEASE

## **Ipsen annonce la décision de la Commission européenne (CE) sur le palovarotène pour le traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP)**

- La CE a décidé de ne pas accorder d'autorisation de mise sur le marché pour le palovarotène dans le cadre du traitement des patients atteints de FOP.
- Cette décision fait suite à l'avis négatif rendu en mai par le Comité des médicaments à usage humain (*Committee for Medicinal Products for Human Use* ou CHMP).
- À ce jour, aucune option thérapeutique n'a été approuvée au sein de l'Union européenne (UE) pour le traitement de la FOP, une maladie ultra-rare qui se caractérise par une formation osseuse anormale progressive et permanente, entraînant une perte progressive de mobilité et une réduction de l'espérance de vie.
- Ipsen a prévu de poursuivre ses demandes d'approbation réglementaire dans d'autres pays et régions.

**PARIS, FRANCE, le 19 juillet 2023** – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que la CE avait décidé de suivre les recommandations émises par le CHMP au mois de mai cette année et qu'elle n'a donc pas accordé d'autorisation de mise sur le marché pour le palovarotène, un médicament expérimental pour le traitement de la FOP. Le palovarotène est le premier médicament à être soumis aux autorités réglementaires du monde entier pour le traitement de la FOP, une maladie ultra-rare avec environ 900 cas connus à travers le monde.

« Nous avons tout mis en œuvre pour apporter aux patients atteints de FOP au sein de l'UE une option de traitement dont ils ont considérablement besoin », a déclaré Howard Mayer, Vice-Président Exécutif, Directeur de la Recherche et du Développement d'Ipsen. « Nous sommes convaincus que nos données cliniques apportent la preuve de l'effet du palovarotène sur la réduction de la formation anormale de nouvelle matière osseuse, connue sous le nom d'ossification hétérotopique, qui caractérise la maladie. Nous sommes donc déçus que la Commission européenne ait décidé de ne pas approuver ce traitement pour les patients atteints de FOP en Europe. Tout au long du processus, nous n'avons cessé d'apprendre et avons fait preuve d'une motivation sans faille grâce au soutien de la communauté FOP, qu'il s'agisse des patients atteints de la maladie ou des médecins et professionnels de santé qui gèrent leurs soins. C'est également grâce à leur engagement que nous avons décidé de poursuivre les demandes d'approbation auprès d'autres autorités réglementaires. »

Le palovarotène a fait l'objet d'une étude dans le cadre d'un programme clinique complet sur 15 ans. L'essai MOVE est le premier et le plus grand essai clinique de Phase III pour le traitement de la FOP, une maladie qui entraîne la formation d'un surplus anormal de matière osseuse. L'âge moyen du diagnostic de la FOP est de cinq ans et l'espérance de vie moyenne de 56 ans. La FOP est une maladie chronique et progressive, caractérisée par des poussées qui peuvent entraîner le développement anormal de nouvelle matière osseuse qui s'accumule à l'extérieur du squelette dans les muscles, les articulations et d'autres parties du corps. C'est pourquoi la plupart des personnes atteintes de FOP finissent inévitablement par perdre la capacité de manger et de boire de façon autonome. À l'âge de 30 ans, nombreux sont ceux qui ont besoin d'un fauteuil roulant pour se déplacer ainsi que de soins à temps plein. Les patients ont également une espérance de vie réduite. La mort prématurée peut être causée par la formation de tissus osseux autour de la cage thoracique, provoquant des difficultés respiratoires et une insuffisance cardiorespiratoire.

« Nous avons le regret de devoir annoncer aux patients atteints de FOP, à leurs proches ainsi qu'aux professionnels de santé qu'ils devront encore attendre avant de pouvoir bénéficier d'un traitement

innovant. Concrètement, la décision de la Commission européenne signifie que les patients ne pourront pas disposer du palovarotène en tant qu'option thérapeutique », a déclaré Geneviève Baujat, Généticien Pédiatre au sein de l'hôpital Necker-Enfants malades à Paris, en France. « De nombreux cliniciens qui gèrent le traitement des patients atteints de cette maladie en Europe ont participé à l'essai clinique MOVE et ont pu constater le potentiel du palovarotène. »

**FIN**

### **À propos du palovarotène**

Le palovarotène est un médicament expérimental administré par voie orale. Il s'agit d'un agoniste sélectif du récepteur gamma de l'acide rétinoïque (RAR $\gamma$ ), important régulateur du développement du squelette et d'os ectopique dans la voie de signalisation des rétinoïdes. Le palovarotène est un médiateur des interactions entre les récepteurs, les facteurs de croissance et les protéines dans la voie de signalisation des rétinoïdes, ayant pour but de réduire les nouvelles formations osseuses anormales. Le palovarotène a obtenu le statut de médicament orphelin et la désignation « Breakthrough Therapy » comme traitement potentiel de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) auprès des autorités réglementaires américaines (FDA), qui a également accordé un examen prioritaire à sa demande d'approbation. Il reste sous le statut de revue par la FDA, avec une date butoir fixée au 16 août 2023 au titre de la loi *Prescription Drug User Fee Act* (PDUFA). La palovarotène a également obtenu le statut de médicament orphelin auprès de l'Agence européenne des médicaments (AEM). Un certain nombre d'autorités réglementaires, notamment la FDA et l'AEM, examinent actuellement le palovarotène. À ce jour, le palovarotène est autorisé chez les patients éligibles uniquement au Canada et provisoirement aux Émirats arabes unis, où il est commercialisé sous le nom de Sohonos™ (capsules de palovarotène).

### **À propos de l'essai MOVE**

MOVE (NCT03312634) est un essai ouvert de Phase III, multicentrique, à un seul groupe, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du palovarotène. 107 patients atteints de FOP ont reçu le palovarotène par voie orale comme traitement chronique (5 mg une fois par jour) et épisodique (20 mg une fois par jour pendant quatre semaines, suivi de 10 mg pendant  $\geq$  huit semaines pour les poussées et les traumatismes). Le critère d'évaluation principal était l'évolution annualisée du volume de nouvelles ossifications hétérotopiques, mesurée par tomodensitométrie corps entier à faible dose. Données d'efficacité issues des sujets de l'essai MOVE par rapport aux données issues des sujets non traités de l'étude d'histoire naturelle (NHS) de la FOP ; les individus  $\leq 65$  ans atteints de FOP diagnostiquée cliniquement et d'un variant pathogène ACVR1R206H confirmé étaient éligibles à l'inclusion dans la NHS.

### **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 Groupe de 3,0 milliards d'euros pour l'exercice 2022, 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. Ipsen emploie environ 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. Le site Internet d'Ipsen est ipsen.com.

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

#### **Contacts Ipsen**

#### **Investisseurs**

**Craig Marks**

Vice President, Investor Relations  
+44 (0)7584 349 193

**Nicolas Bogler**

Investor Relations Manager  
+33 6 52 19 98 92

**Médias**

**Anna Gibbins**

Global Head of Franchise Communications,  
Rare Disease  
+44 (0)7717 801 900

**Ioana Piscociu**

Senior Manager  
Global Media Relations  
+33 6 69 09 12 96

**Amy Wolf**

VP, Head of Corporate Brand Strategy &  
Communications  
+41 79 576 07 23

**Avertissement IPSEN**

Les énoncés prospectifs et objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie de gestion, les opinions et les hypothèses actuelles d'Ipsen. Ces projections et objectifs peuvent être affectés par des risques connus ou non et des imprévus susceptibles d'entraîner une divergence significative entre les résultats, performances ou événements effectifs et ceux envisagés dans ce communiqué. De tels risques et imprévus pourraient affecter la capacité d'Ipsen à atteindre ses objectifs financiers, lesquels reposent sur des hypothèses raisonnables quant aux conditions macroéconomiques à venir formulées d'après les informations disponibles à ce jour. L'utilisation des termes « croit », « envisage » et « prévoit » ou d'expressions similaires a pour but d'identifier des énoncés prospectifs, notamment les attentes d'Ipsen quant à des événements futurs tels que les soumissions et décisions réglementaires. De plus, les objectifs mentionnés dans ce document sont établis sans tenir compte d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier tous ces paramètres. Ces objectifs sont notamment fondés sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par Ipsen. Ils prennent en compte des circonstances ou des faits susceptibles de se produire à l'avenir, et non pas exclusivement des données historiques. Les résultats réels pourraient s'avérer substantiellement différents de ces objectifs compte tenu de la matérialisation de certains risques ou incertitudes, notamment le fait qu'un nouveau produit qui semblait prometteur au cours d'une phase préparatoire de développement ou à la suite d'essais cliniques puisse ne jamais être commercialisé ou ne pas atteindre ses objectifs commerciaux, entre autres pour des raisons réglementaires ou concurrentielles. Ipsen doit ou peut avoir à faire face à la concurrence de 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 qu'Ipsen ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et en soit conduit à abandonner ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes considérables. Aussi, Ipsen ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais précliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats de ceux-ci seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné. Il ne saurait être garanti qu'un médicament recevra les homologations nécessaires ou qu'il rencontre un succès commercial. Les résultats réels pourraient être sensiblement différents de ceux annoncés dans les énoncés prospectifs 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 des taux d'intérêt et des taux de change ; l'incidence de la réglementation de l'industrie pharmaceutique et de la législation en matière de santé ; les tendances mondiales vers une plus grande maîtrise des coûts 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 d'autres protections concernant les médicaments novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets ou des recours réglementaires. Ipsen dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses médicaments, ce qui peut donner lieu à des redevances substantielles ; en outre ces partenaires pourraient agir de manière à nuire aux activités d'Ipsen ainsi qu'à ses résultats financiers. Ipsen ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. Ipsen pourrait ne pas être en mesure de tirer avantage des accords conclus. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus pour Ipsen. 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 énoncés prospectifs ou objectifs visés dans le présent communiqué afin de refléter des changements qui viendraient affecter les événements, situations, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces énoncés se fondent. 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 Ipsen peut être confronté et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document d'enregistrement universel 2022 du Groupe disponible sur son site web [www.ipsen.com](http://www.ipsen.com).