



Contact Investisseurs d'Exelixis :

Susan Hubbard
Vice-Présidente Exécutive, Affaires publiques et Investisseurs
(650) 837-8194
shubbard@exelixis.com

Contact média d'Exelixis :

Claire McConnaughey
Directrice Exécutive, Affaires publiques
(650) 837-7052
cmconn@exelixis.com

Contact Investisseurs d'Ipsen :

Craig Marks
Vice-Président, Relations Investisseurs
+44 (0) 7584 349 193
craig.marks@ipsen.com

Contact média d'Ipsen :

Joanna Parish
Directrice Communication Franchise Oncologie
+44 7840 023 741
joanna.parish@ipsen.com

Exelixis et Ipsen annoncent les résultats positifs de l'essai pivot de Phase III CONTACT-02 évaluant le cabozantinib associé avec atézolizumab dans le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration

- Le traitement combiné a démontré une réduction statistiquement significative du risque de progression de la maladie ou de décès par rapport à une deuxième nouvelle hormonothérapie chez les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRC) –*
- Une tendance à l'amélioration de la survie globale a été observée lors de la première analyse intérimaire –*
- Les résultats seront présentés lors d'un prochain congrès médical et feront l'objet de discussions avec les autorités réglementaires –*

ALAMEDA, Californie & PARIS, France – le 21 août 2023 – [Exelixis, Inc.](https://www.exelixis.com) (Nasdaq : EXEL) et Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) ont annoncé aujourd'hui que l'étude pivotale de Phase III CONTACT-02 avait atteint l'un des deux critères d'évaluation principaux, démontrant une amélioration statistiquement significative de la survie sans progression (SSP) lors de l'analyse préliminaire. L'essai CONTACT-02 consiste à évaluer le cabozantinib (CABOMETYX®) en association avec l'atézolizumab par rapport à un deuxième nouveau traitement hormonal chez les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRC) et d'une maladie mesurable des tissus mous qui avaient déjà été traités avec un nouveau traitement hormonal. Dans le cadre d'une analyse intérimaire prévue au protocole pour le critère d'évaluation principal de la survie globale (SG), qui a été menée parallèlement à l'analyse préliminaire du critère d'évaluation principal de la SSP, une tendance à l'amélioration de la SG a été observée. Cependant, les données se sont révélées immatures et n'ont pas atteint le seuil statistiquement significatif. Par conséquent, l'essai se poursuivra jusqu'à la prochaine analyse de la SG comme prévu.

Les profils d'innocuité de l'association cabozantinib-atézolizumab étaient comparables à ceux habituellement observés en monothérapie. En outre, aucun nouveau signal d'innocuité n'a été identifié avec le traitement combiné.

« Ces résultats positifs de CONTACT-02 sont extrêmement encourageants compte tenu du besoin d'options thérapeutiques supplémentaires, non-cytotoxiques et non-chimiothérapiques pour cette population de patients, » a déclaré Neeraj Agarwal M.D., FASCO, Professeur et *Presidential Endowed Chair of Cancer Research* au Huntsman Cancer Institute, de l'université de l'Utah et investigateur principal de l'essai. « Le cabozantinib, en association avec l'atézolizumab, représente une potentielle nouvelle option thérapeutique pour les patients atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration et nous avons hâte de partager l'ensemble des données lors d'un prochain congrès médical. »

« Les patients atteints d'un CPRC métastatique affichent souvent un mauvais pronostic avec une survie estimée à moins de deux ans. Nombreux sont ceux qui sont traités avec une nouvelle hormonothérapie qui recherchent des options de traitement alternatives à la chimiothérapie », a déclaré Vicki L. Goodman, M.D., Vice-Présidente Exécutive, Développement produit et Affaires médicales, et Chief Medical Officer d'Exelixis. « Nous avons le plaisir d'annoncer les résultats positifs de l'essai CONTACT-02, dans le cadre duquel le cabozantinib en association avec une immunothérapie a démontré un bénéfice d'efficacité au sein d'un autre type de population de patients présentant un besoin non satisfait important. Nous avons hâte d'échanger sur ces résultats avec les autorités réglementaires américaines (FDA) et de présenter ces données plus en détail lors d'un prochain congrès médical. »

« Le cancer de la prostate est le deuxième cancer le plus fréquent chez l'homme à travers le monde. Le besoin en nouveaux traitements innovants est donc important, notamment pour les patients dont le cancer évolue vers la forme métastatique résistante à la castration », a déclaré Howard Mayer, Vice-Président Exécutif et Directeur de la Recherche et du Développement d'Ipsen. « Ces résultats représentent les premières données positives obtenues dans cette indication pour un inhibiteur de la tyrosine kinase en association avec une immunothérapie. Nous nous engageons à discuter de ces résultats avec les autorités réglementaires et avons hâte de poursuivre nos recherches sur le bénéfice potentiel du traitement pour une population de patients à un stade aussi difficile de la maladie. »

À propos de l'essai CONTACT-02

CONTACT-02 est une étude mondiale, multicentrique, randomisée, ouverte et de Phase III qui compte 575 patients ayant été randomisés 1:1 dans le groupe expérimental du cabozantinib en association avec l'atézolizumab et le groupe de contrôle d'une deuxième nouvelle hormonothérapie (soit l'abiratérone et la prednisone, soit l'enzalutamide). L'étude incluait des patients atteints de CRPC métastatique avec une maladie viscérale ou une adénopathie extrapelvienne mesurables précédemment traités avec une nouvelle thérapie hormonale. Les deux critères d'évaluation principaux de l'essai sont la SSP et la SG. Le critère d'évaluation secondaire est le taux de réponse objective. L'essai est parrainé par Exelixis et cofinancé par Ipsen, Roche et Takeda Pharmaceutical Company Limited (Takeda). Takeda mène actuellement l'essai au Japon. Pour en savoir plus sur l'essai CONTACT-02, consultez le site ClinicalTrials.gov.

À propos du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRC)

À travers le monde, le cancer de la prostate est le deuxième cancer le plus répandu chez l'homme et le quatrième cancer le plus fréquent de manière générale¹. En 2020, plus de 1,4 million de nouveaux cas de cancer de la prostate ont été déclarés et environ 375 300 décès ont été enregistrés à travers le monde¹. Le cancer de la prostate est déclaré CPRC métastatique lorsqu'il se propage à des parties du corps autres que la prostate et ne répond pas aux traitements par suppression androgénique, un traitement courant contre le

cancer de la prostate.² Les hommes diagnostiqués avec un CPRC métastatique affichent souvent un mauvais pronostic, avec une survie estimée à un ou deux ans.³

À propos de CABOMETYX® (cabozantinib)

Aux États-Unis, les comprimés CABOMETYX sont approuvés pour le traitement des patients atteints d'un cancer du rein (RCC) avancé ; pour le traitement des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire (HCC) ayant déjà été traités par sorafénib ; pour le traitement de première ligne des patients atteints d'un RCC avancé en association avec le nivolumab ; et pour le traitement des patients adultes et pédiatriques âgés de douze ans et plus atteints d'un cancer de la thyroïde différencié (DTC), localement avancé ou métastatique, ayant progressé après un traitement antérieur ciblant le VEGFR et étant réfractaire ou non éligible à l'iode radioactif. Les comprimés CABOMETYX ont également reçu des approbations réglementaires dans plus de 60 pays en dehors des États-Unis et du Japon, y compris dans l'Union européenne. En 2016, Exelixis a accordé à Ipsen les droits exclusifs de commercialisation et de développement clinique du cabozantinib hors États-Unis et Japon. En 2017, Exelixis a accordé à Takeda les droits exclusifs de commercialisation et de développement clinique du cabozantinib pour l'ensemble des indications à venir au Japon. Exelixis conserve ses droits exclusifs de développement et de commercialisation du cabozantinib aux États-Unis.

CABOMETYX en association avec l'atézolizumab n'est pas indiqué comme traitement du CPRC métastatique.

INFORMATIONS DE SÉCURITÉ IMPORTANTES (ÉTATS-UNIS)

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :

Hémorragies : Des hémorragies sévères et mortelles ont été observées avec CABOMETYX. L'incidence des événements hémorragiques de grade 3 à 5 était de 5 % chez les patients traités par CABOMETYX dans les études menées sur le carcinome avancé du rein, le carcinome hépatocellulaire et le carcinome différencié de la thyroïde. Interrompre l'administration de CABOMETYX en cas d'hémorragie de grade 3 ou 4 et avant l'intervention chirurgicale, comme recommandé. Ne pas administrer CABOMETYX aux patients ayant des antécédents récents d'hémorragie, notamment d'hémoptysie, d'hématémèse ou de méléna.

Perforations et fistules : Des fistules, parfois mortelles, ont été observées chez 1 % des patients traités par CABOMETYX. Des perforations gastro-intestinales (GI), y compris des cas mortels, sont survenues chez 1 % des patients traités par CABOMETYX. Surveiller que les patients ne présentent pas de signes et de symptômes de fistules et de perforations, comme un abcès et une septicémie. Interrompre l'administration de CABOMETYX chez les patients présentant une fistule de grade 4 ou une perforation gastro-intestinale.

Événements thrombotiques : CABOMETYX augmente le risque d'événements thrombotiques. Des événements thrombo-emboliques veineux sont survenus chez 7 % des patients traités par CABOMETYX (dont des embolies pulmonaires chez 4 %) et des événements thrombo-emboliques artériels, chez 2 %. Des événements thrombotiques mortels sont survenus chez les patients traités par CABOMETYX. Interrompre l'administration de CABOMETYX chez les patients qui développent un infarctus aigu du myocarde ou des événements thrombo-emboliques artériels ou veineux graves nécessitant une intervention médicale.

Hypertension et crise hypertensive : CABOMETYX peut provoquer une hypertension et notamment une crise hypertensive. Une hypertension a été observée chez 37 % (16 % de grade 3 et < 1 % de grade 4) des patients traités par CABOMETYX. Ne pas mettre en place un traitement par CABOMETYX chez les patients atteints d'hypertension non contrôlée. Surveiller régulièrement la pression sanguine tout au long du traitement par CABOMETYX. Interrompre l'administration de CABOMETYX en cas d'hypertension mal contrôlée par une

prise en charge médicale. Une fois contrôlée, reprendre à une dose réduite. Interrompre définitivement l'administration de CABOMETYX en cas d'hypertension sévère ne pouvant pas être contrôlée par un traitement antihypertenseur ou en cas de crise hypertensive.

Diarrhée : Des cas de diarrhée ont été observés chez 62 % des patients traités par CABOMETYX. Une diarrhée de grade 3 est survenue chez 10 % des patients traités par CABOMETYX. Surveiller et gérer les patients utilisant des anti-diarrhéiques, comme indiqué. Interrompre l'administration de CABOMETYX jusqu'à amélioration à un grade ≤ 1 et reprendre à une dose réduite.

Érythrodysesthésie palmo-plantaire (EPP) : Une EPP est survenue chez 45 % des patients traités par CABOMETYX. Une EPP de grade 3 est survenue chez 13 % des patients traités par CABOMETYX. Interrompre l'administration de CABOMETYX jusqu'à amélioration au grade 1 et reprendre CABOMETYX à une dose réduite pour une EPP intolérable de grade 2 ou 3.

Hépatotoxicité : CABOMETYX en association avec le nivolumab peut provoquer une toxicité hépatique avec des fréquences plus élevées d'augmentation des taux d'ALAT et d'ASAT de grade 3 et 4 par rapport à CABOMETYX en monothérapie. Surveiller les enzymes hépatiques avant le début du traitement et périodiquement tout au long du traitement. Envisager une surveillance plus fréquente des enzymes hépatiques uniquement lorsque les médicaments sont administrés en monothérapie. Pour les enzymes hépatiques élevées, interrompre l'administration de CABOMETYX et de nivolumab, et envisager d'administrer des corticostéroïdes.

En combinant CABOMETYX et le nivolumab, une augmentation des ALAT ou des ASAT de grades 3 et 4 a été observée chez 11 % des patients. ALAT ou ASAT $> 3 \times$ LSN (grade ≥ 2) observés chez 83 patients, dont 23 (28 %) ont reçu des corticostéroïdes systémiques ; ALAT ou ASAT résolus aux grades 0-1 chez 74 patients (89 %). Parmi les 44 patients qui présentent une augmentation des ALAT ou des ASAT de grade ≥ 2 et ont repris CABOMETYX (n = 9) ou le nivolumab (n = 11) en monothérapie ou les deux (n = 24), la récurrence d'une augmentation des ALAT ou des ASAT de grade ≥ 2 a été observée chez deux patients traités par CABOMETYX, deux patients traités par le nivolumab et sept patients traités par CABOMETYX et le nivolumab. Interrompre et reprendre à une dose réduite en fonction de la gravité.

Insuffisance surrénalienne : CABOMETYX en association avec le nivolumab peut provoquer une insuffisance surrénalienne primaire ou secondaire. En cas d'insuffisance surrénale de grade 2 ou supérieur, mettre en place un traitement symptomatique, y compris un traitement hormonal substitutif selon les indications cliniques. Interrompre l'administration de CABOMETYX et/ou du nivolumab, et reprendre CABOMETYX à une dose réduite en fonction de la gravité.

Une insuffisance surrénale est survenue chez 4,7 % (15/320) des patients atteints d'un carcinome avancé du rein (RCC) ayant reçu un traitement par CABOMETYX en association avec le nivolumab, y compris des effets indésirables de grade 3 (2,2 %) et de grade 2 (1,9 %). L'insuffisance surrénale s'est traduite par l'arrêt définitif de CABOMETYX et du nivolumab chez 0,9 % des patients atteints d'un RCC et par l'interruption temporaire de CABOMETYX et du nivolumab chez 2,8 % des patients atteints d'un RCC.

Environ 80 % (12/15) des patients présentant une insuffisance surrénale ont reçu un traitement hormonal substitutif, y compris des corticostéroïdes systémiques. L'insuffisance surrénale a disparu chez 27 % (n = 4) des 15 patients. Sur les neuf patients chez qui le traitement par CABOMETYX en association avec le nivolumab a été suspendu pour insuffisance surrénale, six ont repris le traitement après amélioration des symptômes. Parmi eux, tous (n = 6) ont reçu un traitement hormonal substitutif et deux ont eu une récurrence d'insuffisance surrénale.

Protéinurie : Des cas de protéinurie ont été observés chez 8 % des patients traités par CABOMETYX. Surveiller régulièrement les protéines urinaires pendant le traitement par CABOMETYX. Pour la protéinurie de grade 2 ou 3, interrompre l'administration de CABOMETYX jusqu'à amélioration au grade ≤ 1 , reprendre CABOMETYX à une dose réduite. Interrompre l'administration de CABOMETYX chez les patients qui développent un syndrome néphrotique.

Ostéonécrose de la mâchoire (ONM) : Des cas d'ONJ ont été observés chez moins de 1 % des patients traités par CABOMETYX. Une ONM peut se présenter sous la forme de différents symptômes tels que des douleurs à la mâchoire, une ostéomyélite, une ostéite, une érosion osseuse, une infection dentaire ou parodontale, des maux de dents, une ulcération ou une érosion gingivale, une douleur persistante à la mâchoire ou une cicatrisation lente de la bouche ou de la mâchoire après une chirurgie dentaire. Effectuer un examen oral avant administration de CABOMETYX et périodiquement tout au long du traitement. Conseiller les patients sur les bonnes pratiques d'hygiène bucco-dentaire à mettre en place. Interrompre l'administration de CABOMETYX pendant au moins trois semaines avant la chirurgie dentaire prévue ou toute procédure dentaire invasive, si possible. Interrompre l'administration de CABOMETYX en cas de développement d'une ONM jusqu'à résolution complète, reprendre à une dose réduite.

Complications de la cicatrisation : Des complications lors de la cicatrisation sont survenues avec CABOMETYX. Interrompre l'administration de CABOMETYX pendant au moins trois semaines avant la chirurgie élective. Ne pas administrer CABOMETYX pendant au moins deux semaines après une intervention chirurgicale majeure et jusqu'à observation d'une cicatrisation adéquate. L'innocuité de la reprise de CABOMETYX après la résolution des complications de la cicatrisation n'a pas été établie.

Syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible (LEPR) : Le LEPR, un syndrome d'œdème vasogène sous-cortical diagnostiqué par des résultats caractéristiques à l'IRM, peut survenir avec CABOMETYX. Dépister un LEPR chez les patients présentant des symptômes tels que des convulsions, des maux de tête, des troubles visuels, une confusion, ou une altération des fonctions mentales. Interrompre l'administration de CABOMETYX chez les patients qui développent un LEPR.

Dysfonctionnement thyroïdien : Un dysfonctionnement thyroïdien, principalement une hypothyroïdie, a été observé avec CABOMETYX. Sur la base de la population évaluée en matière d'innocuité, un dysfonctionnement thyroïdien est survenu chez 19 % des patients traités par CABOMETYX, et notamment un dysfonctionnement thyroïdien de grade 3 chez 0,4 % des patients.

Les patients doivent être évalués en cas de signes de dysfonctionnement thyroïdien avant la mise en place d'un traitement par CABOMETYX et surveillés en cas de signes et de symptômes de dysfonctionnement thyroïdien pendant le traitement par CABOMETYX. Les tests de la fonction thyroïdienne et la prise en charge du dysfonctionnement doivent être effectués selon les indications cliniques.

Hypocalcémie : CABOMETYX peut entraîner une hypocalcémie. Sur la base de la population évaluée en matière d'innocuité, une hypocalcémie est survenue chez 13 % des patients traités par CABOMETYX, et notamment une hypocalcémie de grade 3 chez 2 % des patients et une hypocalcémie de grade 4 chez 1 % des patients. Aucune donnée sur les anomalies de laboratoire n'a été recueillie dans le cadre de l'étude CABOSUN.

Dans l'étude COSMIC-311, une hypocalcémie est survenue chez 36 % des patients traités par CABOMETYX, et notamment une hypocalcémie de grade 3 chez 6 % des patients et une hypocalcémie de grade 4 chez 3 % des patients.

Surveiller les niveaux de calcium dans le sang et remplacer le calcium si nécessaire pendant le traitement. Interrompre l'administration de CABOMETYX et reprendre à une dose réduite une fois le patient rétabli ou arrêter définitivement CABOMETYX selon la gravité.

Toxicité embryonnaire et fœtale : CABOMETYX peut représenter un danger pour le fœtus. Informer les femmes enceintes et les femmes en âge de procréer du risque potentiel pour le fœtus. Vérifier l'état de grossesse des femmes en âge de procréer avant de mettre en place un traitement par CABOMETYX, et conseiller d'utiliser une contraception efficace dans le cadre du traitement et quatre mois après la dernière dose.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables les plus fréquents ($\geq 20\%$) sont les suivants :

CABOMETYX en monothérapie : diarrhée, fatigue, EPP, diminution de l'appétit, hypertension, nausées, vomissements, perte de poids, constipation.

CABOMETYX en association avec le nivolumab : diarrhée, fatigue, hépatotoxicité, EPP, stomatite, éruption cutanée, hypertension, hypothyroïdie, douleurs musculo-squelettiques, diminution de l'appétit, nausées, dysgueusie, douleurs abdominales, toux et infection des voies respiratoires supérieures.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Puissants inhibiteurs du CYP3A4 : Si une utilisation concomitante avec de puissants inhibiteurs du CYP3A4 ne peut être évitée, réduire la posologie de CABOMETYX. Éviter le pamplemousse ou le jus de pamplemousse.

Puissants inducteurs du CYP3A4 : Si une utilisation concomitante avec de puissants inducteurs du CYP3A4 ne peut être évitée, augmenter la posologie de CABOMETYX. Éviter le millepertuis.

UTILISATION CHEZ LES POPULATIONS PARTICULIÈRES

Allaitement : Il est recommandé aux femmes de ne pas allaiter durant le traitement par CABOMETYX et pendant 4 mois après la dernière dose.

Insuffisance hépatique : Chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée, réduire la posologie de CABOMETYX. Éviter l'administration de CABOMETYX chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

Veillez consulter les Informations complètes relatives à la prescription

<https://www.cabometryx.com/downloads/CABOMETYXUSPI.pdf>.

Nous vous invitons à signaler tout effet indésirable associé à des médicaments délivrés sur prescription aux autorités réglementaires américaines (FDA). Rendez-vous sur le site www.fda.gov/medwatch, ou appelez le 1-800-FDA-1088.

INFORMATIONS IMPORTANTES DE SÉCURITÉ (UNION EUROPÉENNE)

Les recommandations détaillées relatives à l'usage de CABOMETRYX dans l'Union européenne sont décrites dans le [Résumé des caractéristiques du produit \(SmPC\)](#).

À propos d'Exelixis

Exelixis est une entreprise mondiale de premier plan en oncologie, leader dans les traitements contre le cancer, qui innove dans le domaine des médicaments et des schémas thérapeutiques de nouvelle génération. Grâce à des centres d'excellence spécialisés dans la découverte et le développement de nouveaux traitements, Exelixis met tout en œuvre pour élargir rapidement son portefeuille de produits en ciblant de plus en plus de types de tumeurs et d'indications avec un pipeline cliniquement différenciant de petites molécules, de conjugués anticorps-médicaments et d'autres biothérapies. Cette approche globale s'appuie sur plusieurs dizaines d'années d'investissements solides dans ses capacités scientifiques et ses partenariats pour développer ses programmes expérimentaux et renforcer l'impact de son produit commercial phare CABOMETRYX® (cabozantinib). Exelixis n'a cessé de faire preuve d'audace dans ses recherches scientifiques pour créer des traitements révolutionnaires et donner de l'espoir aux patients. Pour plus d'informations sur l'entreprise et sa mission d'aider les patients atteints d'un cancer à se rétablir et à vivre plus longtemps, consultez www.exelixis.com et suivez-nous sur Twitter ([@ExelixisInc](https://twitter.com/ExelixisInc)), Facebook ([Exelixis, Inc.](https://www.facebook.com/ExelixisInc)) et LinkedIn ([Exelixis](#)).

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 Groupe de 3,0 milliards d'euros pour l'exercice 2022, 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) et Shanghai (Chine). Ipsen emploie environ 5 400 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 Exelixis

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives, comprenant notamment des déclarations sur : le potentiel thérapeutique de l'association du cabozantinib et de l'atézolizumab afin de réduire le risque de progression de la maladie ou de décès pour les patients atteints d'un CPRC métastatique qui ont déjà reçu un nouveau traitement hormonal, par rapport à un deuxième nouveau traitement hormonal ; le projet d'Exelixis de discuter des données de l'essai CONTACT-02 avec les autorités de santé mondiales, y compris la Food and Drug Administration des États-Unis, et de présenter les résultats détaillés lors d'un prochain congrès médical ; ainsi que la poursuite des travaux de recherche scientifiques d'Exelixis visant à créer des traitements révolutionnaires et donner de l'espoir aux patients. Toute déclaration faisant référence à des attentes, des projections ou d'autres caractérisations d'événements ou de circonstances futurs constitue une déclaration prospective et est basée sur les projets, hypothèses, convictions, attentes, estimations et projections actuels d'Exelixis. Les déclarations prospectives impliquent des risques et des incertitudes. Les résultats réels et le calendrier des événements pourraient différer considérablement de ceux annoncés dans les déclarations prospectives en raison de ces risques et incertitudes, qui incluent, sans caractère limitatif : les complexités et incertitudes liées aux processus d'examen et d'approbation réglementaires aux États-Unis et ailleurs ; le respect par Exelixis des exigences légales et réglementaires applicables ; le potentiel échec du cabozantinib en association avec l'atézolizumab à démontrer son innocuité et son efficacité dans le cadre d'essais futurs ; les incertitudes inhérentes au processus de développement du produit ; la dépendance d'Exelixis vis-à-vis de ses partenaires commerciaux pour le cabozantinib, notamment le niveau d'investissement dans les ressources

nécessaires au succès de la commercialisation du cabozantinib en association avec l'atézolizumab dans les territoires où le traitement a été approuvé ; les coûts liés à la réalisation d'essais cliniques, y compris la capacité ou la volonté des partenaires collaborateurs d'Exelixis d'investir dans les ressources nécessaires pour mener à bien les essais ; la dépendance d'Exelixis vis-à-vis de fournisseurs tiers pour le développement, la fabrication et la fourniture du cabozantinib ; la capacité d'Exelixis à protéger ses droits de propriété intellectuelle ; la concurrence sur le marché, notamment la possibilité que des concurrents obtiennent une approbation pour des versions génériques de CABOMETYX ; la modification des conditions économiques et commerciales ; et d'autres facteurs affectant Exelixis et ses programmes de développement, décrits sous la rubrique « Facteurs de risque » dans le rapport trimestriel d'Exelixis sur le formulaire 10-Q déposé auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC) le 1er août 2023, ainsi que dans le rapport annuel d'Exelixis sur le formulaire 10-Q déposé auprès de la SEC le 7 février 2023, et dans les futurs dépôts d'Exelixis auprès de la SEC. Toutes les déclarations prospectives contenues dans le présent communiqué de presse sont fondées sur les informations dont dispose Exelixis à la date du présent communiqué de presse et Exelixis n'assume aucune obligation de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives qu'il contient, excepté ses obligations légales.

Avertissement Ipsen

Les déclarations prospectives et les objectifs contenus dans ce communiqué sont basés sur la stratégie et les hypothèses actuelles de la Direction d'Ipsen. Ces déclarations et objectifs dépendent de risques et d'incertitudes connus ou non qui peuvent 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 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 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 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 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 médicament concerné. Il ne saurait être garanti qu'un médicament recevra les approbations réglementaires 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 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. 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 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 le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance de la dernière édition du Document d'enregistrement universel d'Ipsen, disponible sur www.ipsen.com.

Exelixis, le logo Exelixis et CABOMETYX® sont des marques déposées américaines d'Exelixis.

###

¹ Prostate cancer statistics. World Cancer Research Fund International. Disponible sur : <https://www.wcrf.org/cancer-trends/prostate-cancer-statistics/>. Dernière mise à jour : août 2023

² Prostate Cancer: Types of Treatment. Cancer.Net. Disponible sur : <https://www.cancer.net/cancer-types/prostate-cancer/types-treatment>. Dernière mise à jour : août 2023

³ Moreira, D. M., *et al.* Predicting Time From Metastasis to Overall Survival in Castration-Resistant Prostate Cancer: Results From SEARCH. *Clin Genitourin Cancer*. 2017; 15: 60–66.e2.