

Communiqué de presse

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



Ipsen communique de nouvelles données sur l'essai de Phase III CONTACT-02 dans le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration au terme de l'analyse finale de la survie globale

- » *L'essai portant sur Cabometyx® (cabozantinib) en association avec l'atézolizumab a démontré une tendance positive à l'amélioration de l'un des critères d'évaluation principaux de la survie globale, sans atteindre la significativité statistique.*
- » *Ipsen ne poursuivra pas les processus de soumission réglementaire pour le schéma thérapeutique combiné dans les pays où le Groupe dispose de droits de commercialisation (hors États-Unis et Japon).*
- » *Nous restons confiants quant à la pertinence corroborée du profil de Cabometyx en monothérapie et en association avec l'immunothérapie, dans toutes les indications approuvées et potentielles.*

PARIS, FRANCE, le 15 septembre 2024 - Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a présenté aujourd'hui les données finales détaillées en termes de survie globale (SG) de l'essai de Phase III CONTACT-02 évaluant Cabometyx® (cabozantinib) en association avec l'atézolizumab dans le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (mCPRC). L'essai a consisté à étudier le schéma thérapeutique combiné par rapport à une deuxième nouvelle hormonothérapie (NHT) chez les patients atteints d'une maladie mesurable des tissus mous et ayant déjà reçu un traitement par NHT. Avec un suivi médian de 24,0 mois, ces données ont démontré une amélioration chiffrée, mais non statistiquement significative de la SG pour le traitement combiné par rapport à une deuxième NHT (rapport des risques : 0,89, Intervalle de confiance [IC] 95 % : 0,72-1,10; p=0,296). Comme annoncé précédemment, l'essai a satisfait à l'autre critère d'évaluation principal, à savoir la survie sans progression (SSP), démontrant un bénéfice statistiquement significatif¹. Le profil de tolérance du traitement combiné est comparable à celui habituellement observé pour les médicaments individuels, et aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié.

Compte tenu des résultats de l'analyse finale de la SG et du contexte réglementaire pour les pays dans lesquels Ipsen détient des droits de commercialisation (hors États-Unis et Japon), le Groupe a pris la décision de ne pas poursuivre les processus de soumission réglementaire pour ce schéma thérapeutique combiné dans le mCPRC.

Nous restons confiants quant à la pertinence corroborée du profil de Cabometyx en monothérapie et en association avec l'immunothérapie, dans les indications approuvées comme dans les indications potentielles.

Ipsen tient à remercier les patients, leurs familles et les équipes de soin pour leur participation à cet essai clinique.

FIN

À propos de Cabometyx

Cabometyx (cabozantinib) est une petite molécule qui inhibe plusieurs récepteurs de la tyrosine kinase (RTK), dont les récepteurs VEGFR, MET, RET et la famille TAM (TYRO3, MER, AXL)². Ces RTK sont impliqués dans les fonctions cellulaires normales et les processus pathologiques comme l'oncogenèse, les métastases, l'angiogenèse tumorale (croissance de nouveaux vaisseaux sanguins dont les tumeurs ont besoin pour se développer), la pharmacorésistance, la modulation des activités immunitaires et le micro-environnement tumoral^{2,3,4,5}.

Exelixis a accordé à Ipsen les droits exclusifs de commercialisation et de développement clinique de Cabometyx, hors États-Unis et Japon. Exelixis a accordé à Takeda Pharmaceutical Company Limited (Takeda) les droits exclusifs de commercialisation et de poursuite du développement clinique de Cabometyx pour toutes les futures indications au Japon. Exelixis détient les droits exclusifs de développement et de commercialisation de Cabometyx aux États-Unis.

Dans plus de 65 pays hors États-Unis et Japon, y compris au sein de l'Union européenne, Cabometyx est actuellement indiqué³ :

- en monothérapie pour le traitement du CCR avancé ;
 - comme traitement en première ligne chez les patients adultes atteints d'une maladie à risque intermédiaire ou élevé ;
 - chez les patients adultes ayant suivi un traitement antérieur ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR) ;
- en association avec le nivolumab pour le traitement en première ligne du CCR avancé chez les patients adultes ;
- en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer de la thyroïde différencié, localement avancé ou métastatique, réfractaire ou non éligible au traitement par l'iode radioactif, qui a progressé pendant ou après une thérapie systémique antérieure ;
- en monothérapie dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (CHC) chez les patients adultes précédemment traités par sorafénib.

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

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

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 générale⁶. 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 monde⁶. Un cancer de la prostate est considéré comme un CPRC métastatique dès lors qu'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 prostate⁷. Les hommes diagnostiqués avec un CPRC métastatique affichent souvent un mauvais pronostic, avec une survie estimée à un ou deux ans⁸.

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 de Cabometyx en association avec l'atézolizumab et le groupe de contrôle d'une deuxième NHT (soit l'abiratérone et la prednisone, soit l'enzalutamide). L'étude comprenait des patients atteints de mCPRC qui présentaient des métastases mesurables des tissus mous extra-pelviens ayant progressé après un traitement antérieur par NHT. Les deux critères d'évaluation principaux de l'essai sont la survie sans progression (SSP) et la survie globale (SG). L'analyse de la SSP a été réalisée chez les 400 premiers patients randomisés (SSP dans la population en intention de traiter [ITT]) et menée en aveugle par un comité d'évaluation radiologique indépendant (*Blinded Independent Radiology Committee*, BIRC) selon les critères RECIST 1.1. L'analyse de la SG a été réalisée dans la population en ITT (n = 507). Le critère d'évaluation secondaire est le taux de réponse objective (TRO) mesuré selon le BIRC. L'essai est parrainé par Exelixis et cofinancé par Ipsen, Roche et Takeda. Takeda mène actuellement l'essai au Japon. Pour en savoir plus sur l'essai CONTACT-02, consultez le site [ClinicalTrials.gov](#).

À propos d'Ipsen

Nous sommes un groupe biopharmaceutique mondial focalisé sur la mise au point de médicaments innovants pour les patients dans trois domaines thérapeutiques : l'Oncologie, les Maladies Rares et les Neurosciences.

Notre portefeuille de produits en R&D s'appuie sur l'innovation externe et sur près de 100 ans d'expérience de développement au sein de hubs mondiaux aux États-Unis, en France et au Royaume-Uni.

Nos équipes, présentes dans plus de 40 pays, et nos partenariats à travers le monde nous permettent de proposer nos médicaments aux patients dans plus de 100 pays.

Ipsen est coté à Paris (Euronext : IPN) et aux Etats-Unis à travers un programme d'American Depositary Receipt (ADR : IPSEY) sponsorisé de niveau I. Pour plus d'informations, consultez ipсен.com

Contact Ipsen

Investisseurs

- » **Craig Marks | +44 7584 349 193**

Médias

- » **Amy Wolf | +41 7 95 76 07 23**
- » **Emma Roper | +44 7711 766 517**

Avertissements et/ou déclarations prospectives

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 [ipсен.com](https://www.ipсен.com).

Références

¹ Agarwal *et al.* Cabozantinib Plus Atezolizumab vs Second Novel Hormonal Therapy in Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC): Primary Analyses From the Phase 3 CONTACT-02 Study. As presented at the ASCO GU congress 2024, San Francisco, USA

² El-Khoueiry A. *et al.*, Cabozantinib: An evolving therapy for hepatocellular carcinoma. *Cancer Treatment Reviews*. 2021 Jul;98:102221. DOI: 10.1016/j.ctrv.2021.102221.

³ European Medicines Agency. Cabometyx® (cabozantinib) EU Summary of Product Characteristics. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cabometyx-epar-product-information_en.pdf. Last accessed: September 2024

⁴ Yakes M. *et al.*, Cabozantinib (XL184), a novel MET and VEGFR2 inhibitor, simultaneously suppresses metastasis, angiogenesis, and tumor growth. *Mol Cancer Ther*. 2011;10:2298–2308. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-11-0264

⁵ Hsu *et al.*, AXL and MET in Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Literature Review. *Liver Cancer* 2021 DOI: 10.1159/000520501

⁶ Prostate cancer statistics. World Cancer Research Fund International. Available at: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/prostate-cancer-statistics/>. Accessed August 2024

⁷ Prostate Cancer: Types of Treatment. Cancer.Net. Available at: <https://www.cancer.net/cancer-types/prostate-cancer/types-treatment>. Accessed September 2024

⁸ 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