



COMMUNIQUE DE PRESSE

AAA signe un accord de distribution pour Lutathera[®] au Japon avec Fujifilm RI Pharma, Co., LTD

30 juin 2015, Saint-Genis-Pouilly, France – Advanced Accelerator Applications S.A. (AAA), entreprise internationale spécialisée en médecine nucléaire moléculaire (MNM), annonce aujourd'hui qu'elle a conclu un accord de distribution pour le Lutathera[®] au Japon avec Fujifilm RI Pharma, Co., LTD (FRI), un leader de la distribution de produits de médecine nucléaire et d'imagerie diagnostique au Japon. Le Lutathera[®] est actuellement en étude clinique pivot de Phase III en Europe et aux Etats-Unis. Les résultats de l'étude sont attendus pour le troisième trimestre 2015.

Dans le cadre de l'accord, AAA recevra des paiements échelonnés au cours des phases de développement et de lancement en plus de royalties sur les ventes de produits. Le Lutathera[®] sera fabriqué par AAA en Europe et vendu à FRI par l'intermédiaire de la filiale AAA International.

AAA et FRI collaboreront ensemble pour répondre à l'ensemble des exigences réglementaires japonaises et préparer l'approbation du produit à l'échelle nationale.

“Nous nous félicitons d'avoir signé notre premier contrat de distribution pour le Lutathera[®] en Asie avec FRI,” a déclaré Stefano Buono, Directeur Général de AAA. “FRI offre un important réseau de vente, marketing et de distribution pour le Lutathera[®] sur le marché japonais, ainsi que le soutien nécessaire pour obtenir l'autorisation réglementaire au Japon. Nous pensons que l'Asie est un marché significatif pour le Lutathera[®], et le Japon représente une première présence importante pour l'entrée sur ce marché. Notre objectif est de poursuivre la mise en place d'accords de distribution tels que celui de FRI dans les pays où nous n'avons pas de présence directe.”

“Pour les cinq plus grands marchés européens et les Etats-Unis, nous avons pour objectif de mettre en place des structures et équipes commerciales propres à AAA dans chaque pays pour soutenir le lancement et la promotion de Lutathera[®] et de Somakit[®], l'agent diagnostic TEP, compagnon de Lutathera[®] pour lequel nous allons bientôt soumettre un dossier de New Drug Application (NDA) auprès de la FDA américaine,” a ajouté Stefano Buono.

Gérard Ber, COO Groupe de AAA, a déclaré: *“Un des objectifs principaux de AAA est de combler le vide thérapeutique existant pour les patients atteints de tumeurs neuroendocrines gastroentéropancréatiques à travers le monde. Nous travaillons activement au développement de la franchise Lutathera[®] et sommes impatients de mettre en place d'autres accords de commercialisation pour d'autres pays et d'offrir une meilleure prise en charge aux patients atteints de cancer à une échelle de plus en plus globale.”*

Le Lutathera[®] est actuellement en étude pivot de Phase III pour le traitement des tumeurs neuroendocrines de l'intestin moyen dans 51 centres cliniques aux Etats-Unis et en Europe (l'étude NETTER-1). Le recrutement des patients a été finalisé en février 2015 et le nombre d'événements de progression nécessaires pour satisfaire le critère principal a été atteint. Les résultats de cette étude seront présentés lors du prochain congrès de la Société Européenne d'Oncologie Médicale (ESMO), en septembre 2015.



Basé sur le profil favorable d'innocuité et d'efficacité observé lors d'études cliniques précédentes, le Lutathera[®] est actuellement autorisé en usage compassionnel dans 9 pays européens (Autriche, Danemark, Estonie, Finlande, Grèce, Espagne, Portugal, Suisse et Royaume-Uni) lorsqu'aucune alternative thérapeutique n'est disponible et est disponible dans le cadre d'une ATU dite de cohorte en France.

A propos des TNE

Les tumeurs neuroendocrines (TNE) représentent un groupe de tumeurs originaires des cellules neuroendocrines de l'organisme. Les TNE peuvent rester « silencieuses » sur le plan clinique pendant des années, retardant ainsi leur diagnostic auprès d'un grand nombre de patients. Ces cancers sont rares mais constituent le deuxième type de cancer gastro-intestinal le plus répandu et leur incidence est en hausse.

Nous estimons que l'incidence des TNE de l'intestin moyen est aujourd'hui d'environ 47.300 patients au total aux États-Unis et en Union européenne.

Les TNE sont classées comme maladies orphelines par les autorités européennes et américaines, ce qui signifie qu'elles affectent une population relativement faible de personnes dans les pays concernés. Aux États-Unis, les médicaments orphelins sont définis comme médicaments utilisés pour traiter des maladies ou affections qui touchent moins de 200.000 personnes sur leur territoire. Dans l'Union européenne, les médicaments orphelins sont définis comme des médicaments qui traitent les maladies ou affections touchant moins de cinq personnes pour 10.000.

A propos de Lutathera[®] et des essais cliniques en cours

Lutathera[®] (ou ¹⁷⁷Lu-DOTATATE) est un peptide analogue de la somatostatine marqué au Lu-177 actuellement en phase de développement pour le traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP). Ce nouveau médicament a reçu la désignation de médicament orphelin de la part de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et de la Food and Drug Administration (FDA) aux USA. Ce statut accorde au Lutathera[®] une extension de la protection du brevet post-commercialisation pour une période de 7 ans aux États-Unis et de 10 ans en Europe. Le Lutathera[®] est aujourd'hui autorisé en usage compassionnel dans dix pays européens lorsqu'aucune alternative thérapeutique n'est disponible et avec autorisation spéciale.

Lutathera[®] appartient à une famille émergente de traitements appelés *peptide receptor radionuclide therapy* (PRRT) qui ciblent les tumeurs carcinoïdes à l'aide de peptides analogues à la somatostatine marqués radioactivement.

Il existe un réel manque dans l'arsenal thérapeutique pour traiter efficacement les TNE inopérables avancées. En effet il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement approuvé pour les TNE autres que pancréatiques (environ 10% des TNE sont d'origine pancréatique) progressant sous analogues à la somatostatine. Actuellement en étude clinique de phase III avec l'étude clinique pivot NETTER-1, Lutathera[®] est le candidat en développement le plus avancé des PRRT.

NETTER-1 est une étude de Phase III, multicentrique, internationale, randomisée, en groupes parallèles, contrôlée par un traitement de référence, destinée à évaluer l'efficacité et la sécurité de Lutathera[®] par rapport à une double dose d'Octréotide LAR chez les patients atteints de tumeurs



carcinoïdes de l'intestin moyen (TNEs de l'intestin moyen) inopérables, qui surexpriment les récepteurs de la somatostatine et progressent sous traitement avec Octréotide LAR. Le critère principal est l'évaluation de la survie sans progression (PFS). Les critères secondaires incluent l'innocuité, le taux de réponse objective, le délai de progression tumorale, la survie globale et la qualité de vie. L'étude est menée dans 51 centres cliniques aux Etats-Unis et en Europe. Le recrutement a été finalisé en février 2015 et 74 événements de progression sont requis pour atteindre le critère principal d'évaluation. Lutathera[®] a pour objectif de répondre à un vide dans l'arsenal thérapeutique, car après progression sous analogues "froids" de la somatostatine tels que l'Octréotide LAR (Novartis) ou la Somatuline (Ipsen), il n'y a pas de traitements alternatifs approuvés dans cette indication.

A propos de Advanced Accelerator Applications

Advanced Accelerator Applications (AAA), groupe radiopharmaceutique fondé en 2002, dispose d'une vaste expérience dans le développement de produits innovants et d'applications à visée thérapeutique et diagnostique, et se focalise plus particulièrement sur les domaines de l'imagerie moléculaire et de la médecine personnalisée. A ce jour, AAA compte 17 laboratoires de production et de R&D et emploie plus de 350 salariés répartis dans 11 pays (France, Italie, Royaume-Uni, Allemagne, Suisse, Espagne, Pologne, Portugal, Israël, Etats-Unis et Canada). En 2014, les ventes de AAA se sont élevées à €69.9 millions d'euros (+29.8% vs. 2013). Pour de plus amples informations sur AAA, veuillez visiter le site www.adacap.com.

A propos de la Médecine Nucléaire Moléculaire (MNM)

La Médecine Nucléaire Moléculaire (MNM) est une spécialité médicale qui utilise des quantités infimes de substances actives, appelées radiopharmaceutiques, pour créer des images d'organes et de lésions et traiter un certain nombre de maladies, comme le cancer. Des produits radiopharmaceutiques sont injectés dans l'organisme et se fixent de façon ciblée sur des organes ou lésions choisis pour révéler des processus biochimiques spécifiques.

Le Diagnostic Nucléaire Moléculaire permet aux médecins de diagnostiquer avec précision des maladies complexes comme le cancer, les maladies cardiovasculaires et des troubles neurologiques à des stades précoces et d'en améliorer le suivi. Les patients sont injectés au traceur radiopharmaceutique et des images avec des caméras TEP (Tomographie par Emission de Positons) ou TEMP (Tomographie par Emission Mono-Photonique) sont produites.

Le terme théranostique est aujourd'hui utilisé pour définir des tests diagnostiques, dit "compagnons". Cela signifie qu'un médicament thérapeutique est développé et est approuvé pour être utilisé conjointement avec un test de diagnostic. Le médicament diagnostique permet de savoir à l'avance si le traitement est adapté pour une maladie donnée chez un patient et s'il sera efficace, augmentant ainsi la rentabilité de l'ensemble du traitement. La Médecine Nucléaire Moléculaire donne tout son sens au mot «théranostique», car elle permet d'associer diagnostic et thérapie dans un même médicament. C'est une discipline qui joue un rôle clef dans la transition d'une médecine globale vers une médecine personnalisée.

Décharge

Le présent communiqué peut contenir des déclarations de nature prospective. Toutes les déclarations, autres que les déclarations de faits historiques, contenues dans ce communiqué de presse, y compris des déclarations concernant la stratégie de l'entreprise, les opérations futures, la



situation financière future, les revenus futurs, les coûts projetés, perspectives, plans et objectifs de gestion, sont des déclarations de nature prospective. Les mots «anticipe», «croit», «estime», «s'attend à», «a l'intention de», «peut», «planifie», «prévoit», «projette», «cible», «potentiel», «sera», «serait», «pourrait», «devrait», «continue» et autres expressions similaires visent à identifier des déclarations de nature prospective, même si certaines déclarations prospectives ne contiennent pas ces mots précis. Les déclarations prospectives reflètent les attentes actuelles de la société quant aux événements futurs. Ces déclarations prospectives comportent des risques et des incertitudes ainsi que d'autres facteurs qui pourraient rendre les résultats réels notablement différents des résultats, performances ou réalisations futurs annoncés ou impliqués dans ces déclarations. Ces facteurs comprennent, mais ne sont pas limités à, l'évolution des conditions du marché, la conclusion fructueuse et en temps opportun des études cliniques, l'approbation de l'EMA, de la FDA et autres approbations réglementaires pour nos produits en développement, l'établissement d'alliances commerciales, l'impact de la concurrence en terme de produits et de prix, le développement de nouveaux produits, et les incertitudes liées au processus d'approbation réglementaire ou la capacité d'obtenir des produit pharmaceutiques en quantité suffisante ou à des normes acceptables pour les autorités réglementaires de santé pour compléter les essais cliniques ou pour répondre à la demande commerciale. AAA fournit les informations contenues dans le présent communiqué de presse à la date d'aujourd'hui et n'est pas tenu de mettre à jour les déclarations prospectives y figurant au vu de nouvelles informations, de futurs événements ou autres, à moins que les lois sur les valeurs mobilières applicables le requièrent.

Contacts

AAA Relations Presse

Laetitia Defaye
Head of Corporate Communications
laetitia.defaye@adacap.com
Tel: +33 (0)6 86 65 73 52

Véronique Mermet
Communications Officer
info@adacap.com
Tel: +33 (0)4 50 99 30 70

AAA Relations Investisseurs

Jordan Silverstein
Director of Investor Relations
jordan.silverstein@adacap.com
Tel: + 1-212-235-2394

Contacts Médias

FTI Consulting (UK)

Julia Phillips
Julia.Phillips@fticonsulting.com
Tel: +44 (0)203 727 1000

Natalie Garland-Collins
Natalie.Garland-Collins@fticonsulting.com
Tel: +44 (0)203 727 1000

iCorporate (Italy)

Elisa Piacentino
elisa.piacentino@icorporate.it
Tel: +39 02 4678754 - +39 366 9134595

JV Public Relations NY (US)

Janet Vasquez
jvasquez@jvprny.com
Tel: + 1-212- 645-5498 - +1-917- 569-7470