

## MEDIENMITTEILUNG

Datum 9. Mai 2016

Kontakt Investor Relations: Julien Vignot, Leiter Investor Relations, Galenica Gruppe  
Media Relations: Christina Hertig, Leiterin Kommunikation, Galenica Gruppe  
Fresenius Medical Care Investor Relations: Oliver Maier, Leiter Investor Relations & Corporate Communications

Thema Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma erwirbt Vermarktungsrechte an RAYALDEE®

### **Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma und OPKO Health schliessen Vereinbarung zu RAYALDEE® von OPKO**

**Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma (VFMCRP), das gemeinsame Unternehmen von Galenica und Fresenius Medical Care, und OPKO Health (NYSE: OPK) sind eine Kooperations- und Lizenzvereinbarung für die Entwicklung und Vermarktung von RAYALDEE® zur Behandlung von sekundärem Hyperparathyreoidismus (SHPT) bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (CKD) und Vitamin-D-Mangel in Europa, Kanada, Mexiko, Australien, Südkorea und einigen anderen internationalen Märkten eingegangen. Im Rahmen der Vereinbarung werden die Parteien auch bei der Entwicklung und Vermarktung von RAYALDEE® zur Behandlung von SHPT bei Dialysepatienten zusammenarbeiten. Zudem hat OPKO VFMCRP die Option gewährt, für die Behandlung von Dialysepatienten Rechte für den US-Markt zu erwerben.**

SHPT ist eine häufige Störung bei CKD-Patienten und wird durch einen Vitamin-D-Mangel ausgelöst, der zu einer reduzierten Vitamin-D-Hormonproduktion führen kann. Dadurch kann es zu einer verminderten Aufnahme von Nahrungskalzium im Darm, einer erhöhten Sekretion des Parathormons (PTH) und einer metabolischen Knochenerkrankung kommen. Bei einer Behandlung mit den aktuell verfügbaren Therapieoptionen gelingt es den meisten Patienten nicht, ihren Vitamin-D-Mangel und SHPT zu kontrollieren, was zu verschiedenen Störungen des Mineral- und Knochenstoffwechsels führt.

RAYALDEE® ist eine oral einzunehmende Retard-Kapsel mit dem Prohormon Vitamin D und wird derzeit von OPKO entwickelt. VFMCRP ist eine exklusive Lizenzvereinbarung mit OPKO eingegangen, um RAYALDEE® in wichtigen Märkten weltweit, darunter Europa (ohne Russland), Kanada, Mexiko, Australien und Südkorea, gemeinsam zu entwickeln und zu vermarkten. OPKO behält alle Rechte für die USA, Lateinamerika (ohne Mexiko), Russland, China, Taiwan und Japan. Zudem hat OPKO VFMCRP die Option gewährt, hinsichtlich der Behandlung von Dialysepatienten Rechte für den US-Markt zu erwerben. Die beiden Unternehmen werden auch gemeinsam den Marktzulassungsantrag (MAA) an die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) vorbereiten.

Die Behandlung von Störungen des Mineral- und Knochenstoffwechsels bei CKD-Patienten stellt für Ärzte – trotz der bereits verfügbaren Therapieoptionen – weiterhin eine Herausforderung dar. Die klinischen Daten für RAYALDEE® zeigen eine vielversprechende Sicherheit und Wirksamkeit. Deshalb wird RAYALDEE® nach seiner Zulassung einen weiteren wichtigen Schritt bei der Behandlung von CKD-Patienten darstellen.

OPKO hat 2015 bei der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde (FDA) einen Zulassungsantrag (NDA) für RAYALDEE® zur Behandlung von SHPT bei Patienten mit CKD im Stadium 3 oder 4 und Vitamin-D-Mangel gestellt. Am 29. März 2016 wies die FDA in einem vollständigen Antwortschreiben (CRL) darauf hin, den Lohnhersteller von OPKO am 25. März über Mängel informiert zu haben, die sie im Rahmen einer am 14. März eingeleiteten Vor-Ort-Inspektion festgestellt hatte. Diese Mängel standen jedoch in keinem spezifischen Zusammenhang mit der Produktion von

Datum 9. Mai 2016  
Seite 2/4  
Thema Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma erwirbt Vermarktungsrechte an RAYALDEE®

RAYALDEE®. Das vollständige Antwortschreiben enthielt weder Beanstandungen hinsichtlich der Sicherheit, Wirksamkeit oder des Zulassungsbereichs von RAYALDEE®, noch wurden darin zusätzliche Studien für eine Zulassung durch die FDA vorausgesetzt. OPKO reichte daraufhin den Zulassungsantrag erneut bei der FDA ein, die ihn am 22. April 2016 zur Prüfung annahm. Als neues PDUFA-Datum (Prescription Drug User Fee Act) für den Abschluss der Überprüfung wurde der 22. Oktober 2016 festgelegt.

Der Zulassungsantrag wird durch Daten aus drei randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten Studien und einer offenen Erweiterungsstudie mit der Zielpopulation an 105 Studienzentren in den USA unterstützt. Diese Studien erreichten alle primären Wirksamkeits- und Sicherheitsendpunkte und bestätigten damit die im erwarteten Produktprofil von RAYALDEE® vorhandene Fähigkeit, einen Vitamin-D-Mangel zu beheben und SHPT zu behandeln, ohne den Kalzium- oder Phosphorspiegel im Blut signifikant zu erhöhen.

Im Rahmen der Vereinbarung wird VFMCRP eine Vorauszahlung in Höhe von USD 50 Mio. und weitere Zahlungen von bis zu USD 52 Mio. für erreichte regulatorische und lancierungsbasierte Meilensteine sowie USD 180 Mio. für umsatzbasierte Meilensteine an OPKO leisten. Darüber hinaus wird VFMCRP an OPKO gestaffelte zweistellige Lizenzgebühren aus dem Verkauf des Produkts entrichten. Sollte VFMCRP ihre Option auf den Erwerb von Rechten am US-Dialysemarkt wahrnehmen, wird VFMCRP OPKO zudem kommerzielle Meilensteinzahlungen und zweistellige Lizenzgebühren zahlen.

#### **Für ergänzende Auskünfte:**

##### **Media Relations der Galenica Gruppe:**

Christina Hertig, Leiterin Kommunikation

Tel. +41 58 852 85 17

E-Mail: [media@galenica.com](mailto:media@galenica.com)

##### **Investor Relations der Galenica Gruppe:**

Julien Vignot, Leiter Investor Relations

Tel. +41 58 852 85 29

E-Mail: [investors@galenica.com](mailto:investors@galenica.com)

##### **Fresenius Medical Care Investor Relations:**

Oliver Maier, Leiter Investor Relations & Corporate Communications

Tel. +49 6172 609 2601

E-Mail: [oliver.maier@fmc-ag.com](mailto:oliver.maier@fmc-ag.com)

***Galenica** ist eine diversifizierte Unternehmensgruppe im Gesundheitsmarkt, die unter anderem Pharmazeutika entwickelt, produziert und vertreibt, Apotheken führt, Logistikdienstleistungen anbietet sowie Datenbanken offeriert und Netzwerke etabliert. Mit ihren beiden Geschäftseinheiten Vifor Pharma und Galenica Santé hat die Galenica Gruppe bei all ihren Kernaktivitäten eine führende Position inne. Sie realisiert einen grossen Teil ihres Ertrags im internationalen Umfeld. Galenica ist an der Schweizer Börse kotiert (SIX Swiss Exchange, GALN, Valorenummer 1'553'646). Zusätzliche Informationen über die Galenica Gruppe finden Sie auf [www.galenica.com](http://www.galenica.com).*

Datum 9. Mai 2016

Seite 3/4

Thema Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma erwirbt Vermarktungsrechte an RAYALDEE®

**Fresenius Medical Care** ist der weltweit führende Anbieter von Produkten und Dienstleistungen für Menschen mit Nierenerkrankungen, von denen sich weltweit rund 2.8 Millionen regelmässig einer Dialysebehandlung unterziehen. In einem Netz aus 3'418 Dialysekliniken betreut Fresenius Medical Care 294'381 Dialysepatienten weltweit. Fresenius Medical Care ist ebenfalls der führende Anbieter von Dialyseprodukten wie Dialysegeräten und Dialysatoren. Neben dem Kerngeschäft konzentriert sich das Unternehmen darauf, das Angebot an medizinischen Dienstleistungen im Bereich der Pflegekoordination zu erweitern. Zusätzliche Informationen über Fresenius Medical Care finden Sie auf [www.freseniusmedicalcare.com](http://www.freseniusmedicalcare.com).

**Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma Ltd.**, das gemeinsame Unternehmen von Galenica und Fresenius Medical Care, entwickelt und vermarktet innovative und qualitativ hochwertige Therapien, um das Leben von Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) weltweit zu verbessern. Das Unternehmen wurde Ende 2010 gegründet und gehört zu 55% Galenica und zu 45% Fresenius Medical Care.

**OPKO Health, Inc.** ist ein diversifiziertes Gesundheitsunternehmen, das branchenführende Positionen in grossen, wachstumsstarken Märkten anstrebt. Zum Diagnostikgeschäft von OPKO gehört unter anderem BioReference Laboratories, das drittgrösste klinische Labor in den USA, in dessen Kerngeschäft mit Gentests ein 420-köpfiges Vertriebsteam das Wachstum vorantreibt – unter anderem durch neue Produkte wie den Prostatakrebstest 4Kscore® und Claros® 1, eine Immunoassay-Plattform für Arztpraxen. In seinem Pharmageschäft verfügt OPKO über RAYALDEE®, ein SHPT-Medikament für CKD-Patienten in Stadium 3 oder 4 mit Vitamin-D-Mangel, und VARUBI™ zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen, die durch Chemotherapie verursacht werden (die orale Formulierung wurde von der FDA zugelassen und vom Partner Tesaro eingeführt, die intravenöse Formulierung befindet sich in Phase 3). Das Biologika-Geschäft von OPKO enthält hGH-CTP, ein einmal wöchentlich zu injizierendes menschliches Wachstumshormon (in Phase 3, Partnerschaft mit Pfizer), und ein lange wirksames Faktor-VIIIa-Präparat zur Behandlung von Hämophilie (in Phase 2a). OPKO verfügt über Produktions- und Vertriebskapazitäten auf der ganzen Welt, hat zahlreiche strategische Investitionen getätigt und verfolgt eine Strategie der aktiven Geschäftsentwicklung. Weitere Informationen finden Sie auf [www.opko.com](http://www.opko.com).

**RAYALDEE®** (Calcifediol) Retard-Kapseln werden zur Behandlung von SHPT bei erwachsenen CKD-Patienten im Stadium 3 oder 4 und einem 25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel im Blut von unter 30 ng/mL entwickelt. Die patentgeschützte Formulierung von RAYALDEE® soll die Serumkonzentration des Prohormons 5-Hydroxy-Vitamin-D auf einen Zielwert von mindestens 30 ng/mL anheben und den erhöhten iPTH-Spiegel (Intakt-Parathormon) senken.

**Chronische Nierenerkrankung (CKD)** ist durch einen fortschreitenden Verlust der Nierenfunktion gekennzeichnet. Die Niere ist normalerweise dafür verantwortlich, Endprodukte des Stoffwechsels auszuscheiden, den Wasserhaushalt auszubalancieren und verschiedene Hormone zu regulieren. CKD wird anhand der glomerulären Filtrationsrate der Niere in fünf Stadien eingeteilt – von mild (Stadium 1) bis schwer (Stadium 5). Gemäss der National Kidney Foundation sind in den USA über 26 Millionen Menschen von CKD betroffen, darunter mehr als 20 Millionen Patienten mit moderater (Stadium 3 oder 4) und schwerer Krankheitsform (Stadium 5). Stadium 5 bedeutet den vollständigen oder annähernd vollständigen Verlust der Nierenfunktion, sodass die Patienten zum Überleben eine regelmässige Dialysebehandlung oder eine Nierentransplantation benötigen.

Datum 9. Mai 2016

Seite 4/4

Thema Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma erwirbt Vermarktungsrechte an RAYALDEE®

**Vitamin-D-Mangel** ist eine Erkrankung, bei der die körpereigenen Vitamin-D-Speicher erschöpft sind, was sich an einem unzureichenden Serumspiegel des Vitamin-D-Prohormons (kurz: 25D) zeigt. Geschätzte 70-90% der CKD-Patienten weisen einen Vitamin-D-Mangel auf, der zu SHPT und in der Folge zu behindernden Knochenerkrankungen führen kann. Vitamin-D-Mangel wird mit einer erhöhten Mortalität bei CKD assoziiert.

**Sekundärer Hyperparathyreoidismus (SHPT)** ist eine häufige Begleiterkrankung von CKD, bei der die Nebenschilddrüsen zu viel Parathormon (PTH) ausschütten. SHPT entsteht als Folge eines Vitamin-D-Mangels oder einer gestörten Nierenfunktion und verhindert die ausreichende Produktion von Vitamin D, das den Kalzium- und Phosphorstoffwechsel und die PTH-Ausschüttung reguliert. Ein dauerhaft erhöhter PTH-Serumspiegel verursacht eine übermäßige Kalzium- und Phosphorfreisetzung aus den Knochen, was zu einem erhöhten Kalzium- und Phosphorspiegel im Blut, Knochenerweichung (Osteomalazie) und einer Verkalkung von Gefäß- und Nierengewebe führt. SHPT betrifft 40-60% der Patienten mit moderater CKD und rund 90% der Patienten mit fortgeschrittener CKD.