

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Date 9 mai 2016

Contact Investor Relations: Julien Vignot, Responsable des Relations avec les investisseurs du Groupe Galenica  
Media Relations: Christina Hertig, Responsable de la Communication du Groupe Galenica  
Fresenius Medical Care Investor Relations: Oliver Maier, Responsable des Relations avec les investisseurs & Corporate Communications

Objet Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma acquiert les droits de commercialisation de RAYALDEE®

### **Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma et OPKO Health concluent un accord portant sur RAYALDEE®, de la société OPKO**

**Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma (VFMCRP), une société commune de Galenica et Fresenius Medical Care, et OPKO Health (NYSE: OPK) ont conclu un accord de collaboration et de licence pour le développement et la commercialisation de RAYALDEE® en Europe, au Canada, au Mexique, en Australie, en Corée du Sud et sur certains autres marchés internationaux pour le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique (IRC) et d'une carence en vitamine D. Selon les termes de l'accord, les parties collaboreront également en vue de développer et de commercialiser RAYALDEE® pour le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire chez les patients dialysés, et OPKO a octroyé à VFMCRP une option lui permettant d'acquérir les droits concernant le marché américain pour le traitement des patients sous dialyse.**

L'hyperparathyroïdie secondaire est un trouble courant chez les patients souffrant d'IRC lié à une carence en vitamine D, susceptible de causer une baisse de la production de l'hormone vitamine D, d'entraîner une diminution de l'absorption intestinale du calcium alimentaire, une augmentation de la sécrétion d'hormone parathyroïdienne (PTH) et une maladie osseuse métabolique. En utilisant les options thérapeutiques actuelles, la plupart des patients n'atteignent pas à contrôler la carence en vitamine D et l'hyperparathyroïdie secondaire, ce qui entraîne toute une série de troubles minéraux et osseux.

RAYALDEE® est un traitement à base de prohormone vitamine D par voie orale dans une capsule à libération modifiée en cours de développement par OPKO. VFMCRP a conclu un accord de licence exclusive avec OPKO pour codévelopper et commercialiser RAYALDEE® sur des marchés mondiaux de premier plan, notamment l'Europe (hormis la Russie), le Canada, le Mexique, l'Australie et la Corée du Sud. OPKO conserve tous les droits aux Etats-Unis, en Amérique latine (à l'exception du Mexique), en Russie, en Chine, à Taïwan et au Japon. De surcroît, OPKO a octroyé à VFMCRP une option lui permettant d'acquérir les droits concernant le marché américain pour le traitement des patients sous dialyse. Les deux sociétés collaboreront également pour préparer le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) auprès de l'agence européenne des médicaments (EMA).

Aujourd'hui, la prise en charge des troubles minéraux et osseux chez les patients souffrant d'IRC reste un défi pour les médecins, malgré les options thérapeutiques actuellement disponibles. Les données cliniques sur RAYALDEE® montrent un profil d'innocuité et d'efficacité prometteur. De fait, une fois homologué, RAYALDEE® offrira une avancée supplémentaire importante dans les soins dispensés aux patients atteints d'IRC.

OPKO a déposé en 2015 un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application, NDA*) auprès de la FDA (*Food and Drug Administration*, autorité sanitaire américaine) concernant RAYALDEE® pour le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire chez les patients

souffrant d'IRC de stade 3 ou 4 et d'une carence en vitamine D. Le 29 mars 2016, la FDA a indiqué dans une lettre de réponse complète (*Complete Response Letter*) que des observations concernant des insuffisances chez le sous-traitant d'OPKO chargé de la fabrication avaient été émises le 25 mars 2016, à l'occasion d'une inspection sur le terrain de la FDA commencée le 14 mars 2016. Ces observations n'étaient pas spécifiques à la fabrication de RAYALDEE®. La lettre de réponse complète ne mentionnait aucun problème concernant l'innocuité, l'efficacité ou l'étiquetage de RAYALDEE® et n'a pas exigé la réalisation d'études complémentaires préalable à l'homologation par la FDA. OPKO a ensuite déposé un nouveau dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de la FDA, et celle-ci a accepté d'examiner la nouvelle demande d'OPKO le 22 avril 2016. La nouvelle date du *Prescription Drug User Fee Act* (PDUFA) est le 22 octobre 2016.

Le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché repose sur trois études randomisées, en double aveugle et contrôlées par placebo et sur une étude d'extension ouverte réalisées sur une population de patients ciblée dans 105 sites aux Etats-Unis. Ces études ont satisfait à tous les critères d'évaluation primaires relatifs à l'efficacité et à l'innocuité, confirmant le profil de produit attendu de RAYALDEE®, à savoir la capacité à corriger la carence en vitamine D et à traiter l'hyperparathyroïdie secondaire sans augmenter de manière significative les taux sériques de calcium ou de phosphore.

Selon les termes de l'accord, VFMCRP versera à OPKO un montant initial de USD 50 millions, auquel s'ajoutera un montant supplémentaire maximum de USD 52 millions conditionné au franchissement de certaines étapes réglementaires et de lancement, et USD 180 millions conditionné au franchissement de certains seuils de ventes. En outre, VFMCRP versera à OPKO des redevances échelonnées à deux chiffres sur les ventes du produit. Dans l'éventualité où VFMCRP exercerait son option d'acquisition de droits concernant le marché américain des patients sous dialyse, VFMCRP verserait à OPKO une somme supplémentaire conditionné au franchissement de certaines étapes commerciales, ainsi que des redevances à deux chiffres.

**Pour plus d'informations, veuillez contacter:**

**Media Relations du Groupe Galenica:**

Christina Hertig,  
Responsable de la Communication  
Tél. +41 58 852 85 17  
E-mail: [media@galenica.com](mailto:media@galenica.com)

**Investor Relations du Groupe Galenica:**

Julien Vignot,  
Responsable des Relations avec les investisseurs  
Tél. +41 58 852 85 29  
E-mail: [investors@galenica.com](mailto:investors@galenica.com)

**Fresenius Medical Care Investor Relations:**

Oliver Maier, Responsable des Relations avec les investisseurs & Corporate Communications  
Tél. +49 6172 609 2601  
E-mail: [oliver.maier@fmc-ag.com](mailto:oliver.maier@fmc-ag.com)

**Galenica** est un groupe d'entreprises diversifié du marché de la santé qui exerce notamment ses activités dans le développement, la production et la distribution de médicaments, la gestion de pharmacies, les services logistiques ainsi que dans l'exploitation de banques de données et de réseaux. Avec ses deux entités Vifor Pharma et Galenica Santé, le Groupe Galenica occupe une position de leader dans toutes ses activités clés. Il réalise une grande partie de ses bénéfices sur les marchés internationaux. Galenica est cotée à la Bourse suisse (SIX Swiss Exchange, GALN, numéro de valeur 1'553'646).

Pour de plus amples d'informations, veuillez consulter le site Internet de la société [www.galenica.com](http://www.galenica.com).

Date 9 mai 2016

Page 3/4

Objet Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma acquiert les droits de commercialisation de RAYALDEE®

**Fresenius Medical Care** est le plus grand fournisseur au monde de produits et de services pour les personnes souffrant de maladies rénales, dont environ 2.8 millions de patients à travers le monde traités régulièrement en dialyse. Par l'intermédiaire de son réseau de 3'418 cliniques de dialyse, Fresenius Medical Care permet à 294'381 patients aux quatre coins de la planète de bénéficier d'un traitement de dialyse. Fresenius Medical Care est par ailleurs le premier fournisseur de produits de dialyse tels qu'appareils de dialyse ou dialyseurs. Parallèlement à son activité principale, l'entreprise s'attache à élargir l'éventail des services médicaux additionnels dans le domaine de la coordination des soins.

Pour de plus amples informations sur Fresenius Medical Care, veuillez consulter le site Internet de la société [www.freseniusmedicalcare.com](http://www.freseniusmedicalcare.com).

**Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma Ltd.**, une société commune de Galenica et Fresenius Medical Care, développe et commercialise des thérapies innovantes et de haute qualité visant à améliorer la qualité de vie des patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) dans le monde entier. La société a été fondée fin 2010 et est détenue à 55% par Galenica et à 45% par Fresenius Medical Care.

**OPKO Health, Inc.** est une entreprise diversifiée dans le domaine de la santé qui vise à occuper des positions de leader du secteur sur des marchés vastes et en rapide expansion. L'activité de diagnostics d'OPKO comprend BioReference Laboratories, troisième plus grand laboratoire clinique aux Etats-Unis, ayant une activité de tests génétiques clés et une force de vente de 420 personnes pour favoriser la croissance et tirer parti de nouveaux produits, parmi lesquels 4Kscore®, test de dépistage du cancer de la prostate, et Claros® 1, plateforme d'immunoessais. L'activité pharmaceutique d'OPKO comprend RAYALDEE®, pour le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire chez les patients souffrant d'IRC de stade 3 ou 4 et d'une carence en vitamine D, et VARUBI™ pour le traitement des nausées et des vomissements induits par la chimiothérapie (formulation orale homologuée par la FDA et lancée par le partenaire Tesaro, formulation IV en phase III). L'activité de biothérapies d'OPKO comprend la hGH-CTP, hormone de croissance humaine administrée en injections hebdomadaires (en phase III et en partenariat avec Pfizer) et un facteur VIIa à longue durée d'action pour l'hémophilie (en phase IIa). OPKO possède par ailleurs des actifs de production et de distribution partout dans le monde, de multiples investissements stratégiques et une stratégie de développement commercial active. De plus amples informations sont disponibles sur [www.opko.com](http://www.opko.com).

**RAYALDEE®** (calcifédiol), capsules à libération prolongée, est en cours de développement pour le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire chez les patients adultes souffrant d'IRC de stade 3 ou 4 et présentant des taux sériques totaux de 25-hydroxyvitamine D inférieurs à 30 ng/ml. La formulation exclusive de RAYALDEE® est conçue pour élever les concentrations sériques totales de 25-hydroxyvitamine D (prohormone) aux niveaux cibles (au moins 30 ng/ml) et pour réduire les taux élevés de PTHi (hormone parathyroïdienne intacte).

Date 9 mai 2016

Page 4/4

Objet Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma acquiert les droits de commercialisation de RAYALDEE®

**L'insuffisance rénale chronique (IRC)** est une maladie caractérisée par une dégradation progressive de la fonction rénale. Le rein est normalement chargé de débarrasser l'organisme de ses déchets et de l'eau qu'il contient en excès et de réguler diverses hormones. On distingue cinq stades d'IRC – de l'IRC légère (stade 1) à l'IRC sévère (stade 5) – déterminés par le taux de filtration glomérulaire. Selon la National Kidney Foundation, l'IRC affecte plus de 26 millions de personnes aux Etats-Unis, parmi lesquelles plus de 20 millions de patients présentent des formes modérées (stade 3 ou 4) et sévères (stade 5) de la maladie. Dans le cas de l'IRC de stade 5, la fonction rénale est très faible, voire inexistante et, pour survivre, les patients doivent subir des dialyses régulières ou une greffe de rein.

**La carence en vitamine D** est une affection dans laquelle les réserves de vitamine D de l'organisme sont faibles et qui se caractérise par des taux sanguins inadéquats de prohormone vitamine D, appelée 25D. Selon les estimations, 70% à 90% des patients atteints d'IRC présentent une carence en vitamine D, qui peut être à l'origine d'une hyperparathyroïdie secondaire et des pathologies osseuses invalidantes qui en résultent. La carence en vitamine D a été associée à une augmentation de la mortalité lors d'IRC.

**L'hyperparathyroïdie secondaire** est une maladie couramment associée à l'IRC dans laquelle les glandes parathyroïdes sécrètent des quantités excessives d'hormone parathyroïdienne (PTH). L'hyperparathyroïdie secondaire survient en cas de carence en vitamine D ou d'insuffisance rénale qui empêche une production suffisante d'hormone vitamine D pour réguler correctement le métabolisme calcique et phosphorique, ainsi que la sécrétion de PTH. Une élévation prolongée du taux sanguin de PTH entraîne une libération excessive de calcium et de phosphore à partir de l'os, provoquant une élévation du calcium et du phosphore sériques, un ramollissement des os (ostéomalacie) et une calcification des tissus vasculaires et rénaux. L'hyperparathyroïdie secondaire affecte 40% à 60% des patients atteints d'IRC modérée et environ 90% des patients atteints d'IRC avancée.