



NOTA DE PRENSA

Advanced Accelerator Applications anuncia publicación en *New England Journal of Medicine* de resultados de Fase III de Lutathera[®] NETTER-1

Saint-Genis-Pouilly, Francia – 12 de enero, 2017 – Advanced Accelerator Applications S.A. (NASDAQ:AAAP) (“AAA” o “la Compañía”), especialista internacional en Medicina Nuclear (MNM), ha anunciado hoy que el *New England Journal of Medicine* ha publicado los resultados del estudio de Fase III NETTER-1 que evalúa la eficacia y la seguridad de Lutathera[®] (Lutetium-177 dotatate), un medicamento en investigación, en pacientes con tumores neuroendocrinos (“NETs”) avanzados y progresivos del intestino medio con receptor positivo a somatostatina.

En este estudio, el endpoint primario fue la supervivencia libre de progresión (PFS). Los endpoints secundarios incluyeron el ratio objetivo de respuesta (ORR), la supervivencia global, la seguridad y la tolerabilidad. El estudio NETTER-1 encuentra su endpoint primario, demostrando que el tratamiento con Lutathera[®] se asocia con una estadísticamente significativa y clínicamente significativa reducción del 79% del riesgo de progresión de la enfermedad o de muerte frente al tratamiento con una alta dosis (60 mg) de Octreotide LAR (hazard ratio 0.21, 95% intervalo de confianza: 0.13-0.33; $p < 0.0001$). La estimación de PFS al mes 20 fue 65.2% (95% intervalo de confianza: 50.0-76.8) en el brazo de Lutathera[®] y 10.8% (95% intervalo de confianza: 3.5-23.0) en el brazo de control. La mediana de PFS fue 8.4 meses en el brazo de control y aún no ha sido alcanzado en el brazo con Lutathera[®].

Se han observado significativos beneficios asociados al tratamiento con Lutathera[®] independientemente de factores de estratificación y de pronóstico. El ratio de respuesta del 18% en el brazo de Lutathera[®] (comparado al 3% con Octreotide) es también notable dado que ratios de respuesta por encima del 5% no se han observado en ensayos clínicos principales aleatorizados investigando otras terapias sistémicas en esta población. Aunque el ensayo no ha alcanzado el punto al que la mediana de supervivencia global puede ser calculada, análisis provisionales sugieren una mejora en la supervivencia global. De manera importante, Lutathera[®], cuando se administró al mismo tiempo que un agente protector renal, tuvo ratios por debajo de grado tres o cuatro de toxicidad hematológica, y no se observó evidencia de nefrotoxicidad sobre el estudio con un período de tiempo de seguimiento medio de 14 meses.

Jonathan Strosberg, MD, Profesor Asociado, Jefe de Sección, Programa de Tumores Neuroendocrinos en Moffitt Cancer Center, y autor principal de la publicación ha indicado: *“La mejora estadística y clínicamente significativas en PFS y ORR alcanzada con el tratamiento con Lutathera[®], cuando se compara con altas dosis de Octreotide apoya su potencial utilidad en el tratamiento de pacientes con NETs. Como médico que trata muchos pacientes con esa condición, estos resultados proporcionan esperanza por nuestra capacidad de mejorar sus vidas”.*

Stefano Buono, Chief Executive Officer de AAA ha declarado: *“Creemos que estos datos muestran un significativo beneficio clínico de Lutathera[®] y estamos orgullosos de haber publicado este estudio en una revista tan prestigiosa. Más de 1.500 pacientes en Estados Unidos y Europa han recibido tratamiento con Lutathera[®] a través de nuestros programas de uso compasivo. Creemos que Lutathera[®] puede ofrecer a los pacientes con NETs una opción de tratamiento necesaria y mejorar el actual estándar de cuidado”.*



La publicación *New England Journal of Medicine* puede encontrarse online en: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1607427

Acerca de NETTER-1

NETTER-1 es el primer estudio de Fase III, multicéntrico, aleatorizado, controlado que evalúa Lutathera® en pacientes con tumores neuroendocrinos de intestino medio inoperables, progresivos, positivos al receptor de la somatostatina. 229 pacientes con NETs de intestino medio metastásicos Grado 1-2 (tanto funcional como no funcional) fueron aleatorizados para recibir Lutathera® 7.4 GBq cada 8 semanas (x4 administraciones), más el mejor cuidado de soporte (Octreotide LAR 30 mg para el control de los síntomas) frente a Octreotide LAR 60 mg cada 4 semanas. El endpoint primario fue PFS por RECIST criterio 1.1, con valoración objetiva realizada por un centro independiente de "lectura ciega" cada 12 semanas. Los objetivos secundarios incluyeron ratio de respuesta objetiva, supervivencia global, toxicidad y calidad de vida relacionada con la salud.

Acerca de los Tumores Neuroendocrinos (NETs)

Los tumores neuroendocrinos, también conocidos como NETs, son un grupo de tumores originados en las células neuroendocrinas de diferentes órganos; los NETs pueden permanecer silentes clínicamente durante años retrasando el diagnóstico en un gran número de pacientes. Son el segundo tipo más común de cáncer gastrointestinal por prevalencia y su incidencia está aumentando. Los NETs están clasificados como enfermedades huérfanas por las autoridades regulatorias de Europa y Estados Unidos, queriendo decir que afectan a una relativamente pequeña población de personas en su ámbito de jurisdicción. En los Estados Unidos, los medicamentos huérfanos se definen como los que tratan enfermedades o condiciones que afectan a 200.000 o menos individuos en el país. En la Unión Europea, se define a los fármacos huérfanos como los que tratan enfermedades o condiciones que afectan a menos de 5 por 10.000 individuos en la Unión Europea.

Acerca de Lutathera®

Lutathera® (o Lutetium Lu 177 dotatate) es un péptido análogo de la somatostatina actualmente en desarrollo para el tratamiento de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (GEP-NETs), incluyendo tumores neuroendocrinos de intestino delantero, intestino medio e intestino posterior en adultos. Lutathera® pertenece a una emergente forma de tratamiento llamada terapia con radionúclidos receptores de péptidos (PRRT), que se dirige a tumores neuroendocrinos con radiofármacos péptidos análogos de la somatostatina. Este nuevo compuesto ha recibido la designación de medicamento huérfano por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos. Actualmente Lutathera® es administrado en uso compasivo y se establecen pacientes adecuados para el tratamiento de NETs y otros tumores que sobre-expresen receptores de la somatostatina en diez países europeos y en los Estados Unidos bajo un programa de acceso (EAP) para NETs de intestino medio. En el análisis del estudio de Fase III NETTER-1 con Lutathera® el endpoint primario ha sido supervivencia libre de progresión (PFS), y el número de pacientes con progresión de la enfermedad o



muerte fue 23 en el brazo de Lutathera® y 68 en el brazo de Octreotide LAR 60 mg. El estudio NETTER-1 alcanzó su endpoint primario demostrando que el tratamiento con Lutathera® se asoció con una estadísticamente significativa y clínicamente significativa reducción de riesgo del 79% de la progresión de la enfermedad o muerte frente a Octreotide LAR 60 mg (hazard ratio 0.21, 95% intervalo de confianza: 0.13-0.33; $p < 0.0001$). Las autorizaciones regulatorias de solicitud de nuevo medicamento y autorización de comercialización (New Drug Application y Marketing Authorization Application) están actualmente bajo revisión por FDA y EMA.

Acerca de Advanced Accelerator Applications

Advanced Accelerator Applications es una compañía radiofarmacéutica innovadora que desarrolla, produce y comercializa productos de Medicina Nuclear Molecular (MNM). El principal medicamento candidato de AAA es Lutathera®, un nuevo compuesto MNM que AAA está actualmente desarrollando para el tratamiento de tumores neuroendocrinos, una significativa necesidad médica no cubierta. Fundada en 2002, AAA tiene su sede central en Saint-Genis-Pouilly, Francia. Actualmente AAA tiene 22 centros de producción y de I+D, que pueden manufacturar productos MNM diagnósticos y terapéuticos, y ocupa a 500 empleados en 13 países (Francia, Italia, Reino Unido, Alemania, Suiza, España, Polonia, Portugal, Holanda, Bélgica, Israel, Estados Unidos y Canadá). AAA informó de unas ventas de 88,6 millones de € en 2015 (+27% frente a 2014) y de 81,3 millones de € en los 9 primeros meses de 2016 (+23% frente a los 9 primeros meses de 2015). AAA está en el Nasdaq Global Select Market bajo el ticker "AAAP". Para más información, por favor visite: www.adacap.com.

Declaraciones previas

Esta nota de prensa puede contener afirmaciones de futuro que pueden no constituir certezas. Cualquier declaración, diferente de declaraciones referidas a datos históricos, contenida en esta nota de prensa, incluyendo declaraciones relacionadas con la estrategia de la Compañía, operaciones futuras, posiciones financieras futuras, ingresos futuros, costes de proyectos, estimaciones, planes y objetivos de gestión, son estimaciones previas de futuro. Las palabras "anticipar", "creer", "estimar", "esperar", "intentar", "puede", "plan", "predicción", "proyecto", "objetivo", "potencial", "será", "sería", "podría", "debería", "continuar", y expresiones similares están destinadas a identificar declaraciones previas, aunque no todas las declaraciones previas contienen estas palabras identificativas. Las declaraciones previas reflejan las actuales expectativas de la Compañía relativas a acontecimientos futuros. Estas declaraciones previas implican riesgos e incertidumbres que pueden causar resultados, eventos o desarrollos materialmente diferentes en cualquier resultado futuro, acontecimientos o desarrollados o expresados o implicados por tales declaraciones previas. Tales factores incluyen, pero no se limitan a, cambio en las condiciones de mercado, éxito y finalización temporal de estudios clínicos, temporización de nuestras presentaciones para aprobaciones regulatorias, EMA, FDA y otras aprobaciones regulatorias para nuestros productos, la existencia de efectos adversos o acontecimientos graves causados o asociados con nuestros productos y productos candidatos, nuestra habilidad para procurar cantidades adecuadas de los suministros necesarios y materias primas para Lutathera® y otros compuestos químicos aceptable para el uso en nuestros procesos de fabricación de nuestros suministradores, nuestra habilidad para organizar en tiempo y seguridad la entrega de nuestros productos o productos candidatos por terceras partes; cualquier problema con la manufactura, calidad o desempeño de nuestros productos o productos candidatos; la proporción y grado de aceptación del mercado y la utilidad clínica de Lutathera® y nuestros otros productos o productos candidatos; nuestras estimaciones relacionadas con la oportunidad de mercado para Lutathera®, nuestros



otros productos candidatos y nuestros productos existentes; nuestra anticipación que generará ventas más altas al diversificar nuestros productos; nuestra habilidad para implementar nuestras estrategias de crecimiento incluyendo expansión en los Estados Unidos; nuestra habilidad para sostener y crear ventas adicionales, capacidades de distribución y comercialización; nuestra posición de propiedad intelectual y licencias; legislación y regulación en países donde vendemos nuestros productos que pueden afectar los precios de los productos, impuestos, reembolsos, canales de acceso y distribución; y condiciones económicas, políticas, demográficas y de negocio en Europa, los Estados Unidos y cualquier otro lugar. Excepto cuando se requiera por las leyes aplicables de seguridad, no hay ninguna obligación de publicar actualizaciones o revisar cualquier declaración previa, como resultado de nueva información, acontecimientos futuros o cualquier otro.

Contacts:

AAA Corporate Communications

Rachel Levine
Director of Communications
rachel.levine@adacap.com
Tel: + 1-212-235-2395

AAA Investor Relations

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

Media inquiries:

Genevensis Healthcare Communications

Europe:

Stéphanie Chartier
stephanie.chartier@genevensis.com
Tel: +33-610-08-47-70

Spain:

+34-650733123