



CE COMMUNIQUE NE DOIT PAS ETRE PUBLIE, DIFFUSE OU DISTRIBUE, DIRECTEMENT OU INDIRECTEMENT AUX ETATS-UNIS D'AMERIQUE, EN AUSTRALIE, AU CANADA OU AU JAPON

Advicenne annonce l'enregistrement de son document de base dans le cadre de son projet d'introduction en bourse sur le marché réglementé d'Euronext à Paris

Advicenne : spécialiste du développement de traitements innovants pour les maladies orphelines rénales adaptés aux besoins pédiatriques

- Résultats de phase III positifs pour son médicament phare ADV7103 dans l'acidose tubulaire rénale distale (ATRd)
- Statut de médicament orphelin pour ADV7103 et commercialisation prévue en Europe à l'horizon 2020 dans le traitement de l'ATRd
- Une stratégie de développement produit originale et innovante soutenue par des experts cliniques internationalement reconnus
- Un projet d'introduction en bourse qui vise notamment à poursuivre le développement clinique de son produit phare en Europe et aux Etats-Unis et à préparer sa mise sur le marché en Europe

Nîmes, France, le 2 Novembre 2017 – Advicenne, spécialiste du développement de produits thérapeutiques adaptés à l'enfant et à l'adulte pour le traitement de maladies orphelines néphrologiques et neurologiques, annonce aujourd'hui l'enregistrement de son document de base auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) en date du 31 octobre 2017, sous le numéro I.17-071. Cet enregistrement marque la première étape de son projet d'introduction en bourse sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, qui sera conduit sous réserve des conditions de marché et de la délivrance par l'AMF d'un visa sur le prospectus établi dans le cadre de l'opération envisagée.

Fondée en 2007 par le docteur Luc-André Granier, MD, PhD et Caroline Roussel-Maupetit, Eng, Advicenne est une société pharmaceutique qui développe des produits dédiés à des maladies rares néphrologiques et neurologiques. La stratégie de la Société est de concevoir des produits innovants répondant à de réels besoins médicaux non couverts jusqu'alors et adaptés à tous les âges de la vie.

La Société entend apporter une réponse thérapeutique nouvelle en intégrant les contraintes associées à la pédiatrie dès la conception de ses médicaments et dans tous ses développements cliniques. Les traitements développés par Advicenne sont ainsi optimisés pour accompagner le patient dès la petite enfance et tout au long de sa vie.

Advicenne cible des besoins médicaux non satisfaits grâce à une stratégie de développement originale et « dé-risquée »¹

Le développement des produits de la Société est réalisé en lien étroit avec un réseau d'experts internationalement reconnus dans leurs domaines, aussi bien en Europe qu'aux Etats-Unis. Cette stratégie a permis à Advicenne de mettre en œuvre son savoir-faire spécifique et ainsi convertir des besoins médicaux exprimés en produits thérapeutiques adaptés et répondant au mieux aux préconisations des cliniciens.

Advicenne valorise des technologies existantes tout en envisageant un développement clinique approprié en vue d'une commercialisation. Ayant fait le choix de recourir à des entités chimiques connues pour mettre au point ses

¹ Tenant compte de l'avancement global des produits d'Advicenne qui se situent dans l'ensemble en phases cliniques avancées ou finale et de l'utilisation par Advicenne de technologies existantes.

médicaments, la Société dispose de l'expertise nécessaire pour développer, enregistrer et mettre sur le marché ses candidats-médicaments dans un délai raccourci et en économisant sur les coûts de certaines phases précoces de développement.

Cette approche originale a permis à Advicenne de mener et finaliser le développement clinique du candidat-médicament ADV6209, formulation pédiatrique destinée à la sédation modérée et la prémédication anesthésique pour les enfants, qu'elle a cédé au laboratoire Primex Pharmaceuticals en 2016. Le montant total de la transaction pourrait atteindre un minimum d'environ 40 millions d'euros, sous réserve de franchissement d'étape (dont l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché [AMM]) et de l'atteinte de certains objectifs de ventes par Primex Pharmaceuticals.

Un portefeuille de produits cliniquement avancés

Advicenne a développé un portefeuille de produits clinique en néphrologie et neurologie. Son produit phare ADV7103 est à un stade de développement clinique avancé dans deux indications néphrologiques, l'ATRd et la cystinurie. ADV7103 a déjà obtenu des résultats positifs de phase III dans la première indication, l'ATRd.

Les autres produits ciblent principalement des maladies orphelines et constituent à moyen et long terme des relais de croissance ou des options de partenariats pour la Société.

ADV7103 / ACIDOSE TUBULAIRE RÉNALE DISTALE (ATRd)

Le produit phare d'Advicenne a démontré son efficacité dans une étude pivot de phase III et a le potentiel de devenir le premier traitement approuvé pour l'ATRd

Le candidat-médicament le plus avancé d'Advicenne, ADV7103, vise le traitement de l'ATRd, une maladie néphrologique orpheline. Sur la base des résultats positifs de l'étude clinique européenne de phase III, dont les résultats ont été présentés en septembre 2017 au congrès européen de néphro-pédiatrie (ESPN), la Société estime qu'ADV7103 a le potentiel de devenir un médicament de référence pour le traitement de cette maladie, pour laquelle aucun médicament n'est enregistré à ce jour en Europe ou aux Etats-Unis.

ADV7103 : statut de médicament orphelin et commercialisation prévue en Europe et aux Etats-Unis à l'horizon 2020/2021 respectivement

En juin 2017, l'Union Européenne a accordé la désignation de médicament orphelin pour ADV7103 dans l'ATRd, ce qui permettra à Advicenne de bénéficier d'une exclusivité de commercialisation en Europe pendant 10 ans à compter de l'obtention de l'AMM. Advicenne vise l'obtention d'une AMM en 2019 et un lancement commercial à l'horizon 2020 en Europe.

La Société prévoit par ailleurs d'initier en 2018 un essai clinique pivot de Phase II/III avec ADV7103 dans l'ATRd aux Etats-Unis avec un lancement commercial estimé à l'horizon 2021.

L'ATRd : un besoin médical non satisfait

L'ATRd est une maladie qui se manifeste lorsque les reins n'évacuent pas correctement dans l'urine les acides présents dans le sang. L'excès d'acides dans le sang entraîne un déséquilibre du pH sanguin causant ainsi des complications telles que le retard de croissance et le rachitisme. Il provoque également une série de troubles cliniques additionnels tels qu'une déficience en potassium, altérant ainsi le fonctionnement de plusieurs organes et affectant plus généralement le système cardiovasculaire ; ou encore une grande concentration de calcium dans l'urine pouvant être à l'origine de calculs rénaux et de calcinoses, ces derniers pouvant entraîner des dysfonctionnements rénaux et conduire à terme à une insuffisance rénale.

La prise en charge de cette pathologie est actuellement hétérogène et constituée de produits non approuvés, qui nécessitent une administration toutes les quatre à six heures pour tenter de rééquilibrer le pH sanguin et normaliser

le niveau de potassium dans le sang. ADV7103 offre la possibilité de diminuer considérablement le nombre d'administration nécessaires, réduites à seulement deux prises par jour.

Dans un premier temps, Advicenne entend cibler son action commerciale préférentiellement sur les patients atteints par la forme génétique de la maladie (se manifestant dès le plus jeune âge) et sur une partie des formes acquises les mieux renseignées, contractées suite à une maladie auto-immune. La Société estime que cela représente une population adressable d'environ 30 000 patients en Europe et 20 000 aux Etats-Unis.

ADV7103 / CYSTINURIE

Advicenne développe également ADV7103 dans une seconde pathologie rénale, la cystinurie, une maladie rare liée à une anomalie du transport des acides aminés dans le tubule rénal. Une étude clinique pivot européenne de phase II/III devrait être initiée par la Société en 2018 afin d'étudier l'efficacité et la sécurité d'utilisation d'ADV7103 dans cette indication.

La cystinurie est une maladie héréditaire affectant une personne sur 7 000 pour laquelle il n'existe pas à ce jour de traitement de première ligne enregistré en Europe. Caractérisée par la formation récurrente de calculs rénaux, elle se développe à tout âge mais les symptômes cliniques apparaissent généralement au cours des 20 premières années de la vie.

Une stratégie commerciale et marketing fondée sur un réseau de leaders d'opinion américains et européens

L'ATRD et la cystinurie sont des pathologies prises en charge par un nombre très limité de médecins spécialistes hospitaliers (dont à titre principal des néphro-pédiatres, néphrologues et urologues), ce qui permettra à la Société d'optimiser ses investissements dédiés à la commercialisation de son produit.

La Société envisage un développement commercial par ses propres moyens, en particulier dans les cinq pays majeurs en Europe que sont la France, l'Allemagne, le Royaume-Uni, l'Italie et l'Espagne. La Société entend négocier des contrats de distribution dans les autres grands pays européens. Aux Etats-Unis, la Société prévoit de nouer un partenariat commercial afin de maximiser la création de valeur pour ses actionnaires.

Dr Luc-André Granier, PDG et co-fondateur d'Advicenne, déclare : « *Advicenne a été créée dans le but de fournir des traitements innovants et adaptés à des patients souffrant de maladies orphelines rénales et neurologiques pour lesquels il n'existe pas actuellement de traitements efficaces. Notre stratégie originale qui consiste à répondre à des besoins thérapeutiques exprimés par des leaders d'opinions combinée à notre savoir-faire en développement, a été largement validée par les résultats positifs de l'étude clinique de phase III de notre produit phare ADV7103. Ces résultats positifs vont nous permettre de déposer le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché en Europe dans l'ATRD en 2018. Nous souhaitons continuer à faire progresser le développement clinique d'ADV7103 en ouvrant des études pivot de phase II/III pour l'ATRD et la cystinurie aux Etats-Unis et en Europe respectivement. Nous pensons que cette stratégie continuera à faire ses preuves lors de la finalisation du développement d'ADV7103. La commercialisation d'ADV7103 est prévue à l'horizon 2020 en Europe pour la première indication ciblée.* »

Advicenne a reçu le soutien d'investisseurs de premier plan

Depuis sa création, Advicenne a levé près de 30 millions d'euros et est accompagnée par des actionnaires qui soutiennent la Société depuis de nombreuses années tels que Bpifrance via le fonds InnoBio, IXO Private Equity, IRDI SORIDEC Gestion, Cemag Invest et MI Care.

Mise à disposition du document de base

Des exemplaires du document de base enregistré le 31 octobre 2017 sous le numéro I.17-071 sont disponibles sans frais et sur simple demande au siège social d'Advicenne, 2 Rue Briçonnet, 30000 Nîmes. Le document de base peut être consulté sur les sites de l'AMF (www.amf-france.org) et d'Advicenne (www.advicenne.com).

Facteurs de risques

L'attention du public est attirée sur le chapitre 4 « Facteurs de risques » du Document de base enregistré auprès de l'AMF et en particulier sur les risques liés aux pertes historiques et futures ainsi que ceux liés au portefeuille de produits de la Société qu'elle pourrait ne pas être en mesure d'enrichir.

Retrouvez toute l'information sur le projet d'introduction en bourse d'Advicenne sur :
<http://advicenne-ipo.com>

A propos d'Advicenne

Advicenne est une société pharmaceutique qui se focalise sur le développement de produits thérapeutiques adaptés à l'enfant et à l'adulte pour le traitement de maladies orphelines néphrologiques et neurologiques. Le médicament le plus avancé de la Société est ADV7103 et a obtenu des résultats positifs lors de l'étude pivot de phase III, conduite auprès d'enfants et d'adultes atteints d'acidose tubulaire rénale distale (l'ATRd). Advicenne développe également ADV7103 dans une deuxième pathologie rénale, la cystinurie. La Société devrait lancer un essai clinique pivot de phase II/III en Europe en 2018 pour cette indication.

En parallèle, la Société développe un portefeuille de produits en phases préclinique et clinique ciblant des besoins médicaux non satisfaits en néphrologie et en neurologie, en étroite collaboration avec les principaux leaders d'opinion.

La Société a été créée en 2007 à Nîmes (France). Depuis sa création, la Société a levé près de 30 millions d'euros auprès des investisseurs Innobio (Bpifrance), IXO Private Equity, IRDI SORIDEC Gestion, Cemag Invest et MI Care.

Pour plus d'informations sur la Société, rendez-vous sur www.advicenne.com

Contacts :

Advicenne

LA Granier, S Delbaere, J Rachline
investors@advicenne.com
+33 (0)4 66 05 54 20

Relations presse

Citigate Dewe Rogerson
David Dible, Sylvie Berrebi, Marine Perrier (Londres)
Laurence Bault, Alexandre Dechaux (Paris)
advicenne@citigatedewerogerson.co.uk
+44 (0) 20 7638 9571 / +33 (0)1 53 32 78 87

Avertissement :

Ce communiqué ne peut être distribué directement ou indirectement aux États-Unis d'Amérique, au Canada, en Australie ou au Japon.

La diffusion de ce document peut, dans certains pays, faire l'objet d'une réglementation spécifique. Les personnes en possession du présent document doivent s'informer des éventuelles restrictions locales et s'y conformer.

Le présent document constitue une communication à caractère promotionnel et non pas un prospectus au sens de la Directive 2003/71/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 novembre 2003, telle que modifiée (la « **Directive Prospectus** »).

S'agissant des Etats membres de l'Espace Economique Européen ayant transposé la Directive Prospectus, aucune action n'a été entreprise et ne sera entreprise à l'effet de permettre une offre au public des valeurs mobilières objet de ce communiqué rendant nécessaire la publication d'un prospectus dans un Etat membre autre que la France. En conséquence, les valeurs mobilières ne peuvent être offertes et ne seront offertes dans aucun des Etats membres autre que la France, sauf conformément aux dérogations prévues par l'article 3(2) de la Directive Prospectus, si elles ont été transposées dans cet Etat membre ou dans les autres cas ne nécessitant pas la publication par Advicenne d'un prospectus au titre de l'article 3 de la Directive Prospectus et/ou des réglementations applicables dans cet Etat membre.

Ce communiqué ne constitue pas une offre ni une sollicitation d'achat ou de souscrire des valeurs mobilières aux Etats-Unis d'Amérique ni dans un quelconque autre pays.

Les valeurs mobilières mentionnées dans ce communiqué ne peuvent pas être offertes ou vendues aux Etats-Unis d'Amérique en l'absence d'un enregistrement ou d'une exemption d'un tel enregistrement au titre du *U.S. Securities Act of 1933* tel que modifié. Advicenne n'a pas l'intention d'enregistrer l'offre en totalité ou en partie aux Etats-Unis d'Amérique ni de procéder à une offre au public aux États-Unis d'Amérique.

Ce communiqué ne constitue pas une offre de valeurs mobilières au public au Royaume- Uni. Le présent communiqué s'adresse et est destiné uniquement (i) aux personnes qui sont situées en dehors du Royaume-Uni, (ii) aux professionnels en matière d'investissement (« *investment professionals* ») au sens de l'article 19(5) du *Financial Services and Markets Act 2000 (Financial Promotion) Order 2005* (l'« **Ordonnance** ») ou, (iii) aux personnes visées à l'article 49(2) (a) à (d) (sociétés à capitaux propres élevés, associations non immatriculées, etc.) de l'Ordonnance (les personnes mentionnées aux paragraphes (i), (ii) et (iii) étant ensemble désignées comme les « **Personnes Habilitées** »). Toute invitation, offre ou tout contact relatif à la souscription, l'achat ou l'acquisition des valeurs mobilières objets du présent communiqué ne peut être adressé ou conclu qu'avec des Personnes Habilitées. Toute personne autre qu'une Personne Habilitée doit s'abstenir d'utiliser ou de se fonder sur le présent communiqué et les informations qu'il contient.