



Per contattare COSMO:

Dr. Chris Tanner, CFO & Head of Investor Relations
Tel: +39 02 9333 7617
Fax: +39 02 9333 7663
chris.tanner@cosmopharmaceuticals.com

Per contattare SANTARUS:

Martha L. Hough, VP Finance & Investor Relations
+1 (858) 314-5824
Debra P. Crawford, Chief Financial Officer
+1 (858) 314-5708

Lippert/Heilshorn & Associates, Inc.
Jody Cain (jcain@lhai.com)
Kevin Mc Cabe (kmccabe@lhai.com)
+1 (310) 691-7100

COSMO ANNUNCIA UNA COLLABORAZIONE STRATEGICA CON SANTARUS PER I DIRITTI STATUNITENSIS DI BUDESONIDE MMX® E RIFAMICINA SV MMX®

LAINATE, Milano (15 dicembre 2008) – Cosmo Pharmaceuticals S.p.A (SIX: COPN) ha annunciato oggi la sottoscrizione di una collaborazione strategica con Santarus, Inc. (NASDAQ: SNTS) che garantisce a Santarus i diritti esclusivi di sviluppo e commercializzazione di Budesonide MMX® e Rifamicina SV MMX® per il mercato USA. I termini dell'accordo prevedono il pagamento immediato a Cosmo di una somma in denaro ed azioni Santarus, la condivisione dei costi di sviluppo clinico, alcune *milestones* clinico/regolatorie e commerciali ed una royalty sulle vendite, come più avanti descritto nei dettagli.

Budesonide MMX è un corticosteroide orale attualmente in sperimentazione in due studi clinici multicentrici di Fase III che interessano più di 800 pazienti in Nord America ed Europa, per l'induzione della remissione della colite ulcerosa lieve-moderata. Budesonide MMX è studiato per conservare l'efficacia dei corticosteoridi classici, ma con effetti collaterali ridotti, grazie al rilascio controllato del farmaco nel colon con assorbimento sistemico minimo. Santarus sarà responsabile della supervisione dello studio clinico di Fase III per la registrazione negli USA, mentre Cosmo ed il proprio partner europeo, Ferring Pharmaceuticals, stanno curando la supervisione dello studio clinico europeo. I protocolli dei due studi clinici di Fase III rispecchiano le linee guida della *US Food and Drug Administration* (FDA), a seguito di esame specifico nell'ambito della procedura denominata *Special Protocol Assessment*. In caso di positiva conclusione del programma clinico di Fase III e dello studio collegato di safety "*extended use*", la presentazione di una *New Drug Application* (NDA) è prevista per la seconda metà del 2010.

Rifamicina SV MMX è un antibiotico semi-sintetico a largo spettro, anch'esso con caratteristiche di rilascio mirato quando è assunto per via orale. L'applicazione della tecnologia MMX alla Rifamicina SV permette il rilascio dell'antibiotico direttamente nel colon, con l'obiettivo di minimizzare effetti indesiderati sulla flora batterica del tratto gastrointestinale. Cosmo ha completato un programma clinico di Fase II nella cosiddetta "diarrea del viaggiatore". Santarus sarà responsabile del disegno e dell'esecuzione di uno studio clinico di Fase III nella diarrea del viaggiatore per la registrazione negli USA, mentre lo studio clinico di Fase III in Europa per la medesima indicazione terapeutica sarà condotto da Dr. Falk Pharma GmbH, partner europeo di Cosmo. Un *pre-IND meeting* è stato richiesto alla FDA e si prevede che avrà luogo nel primo trimestre del 2009.

Questi due principi attivi sono formulati con l'utilizzo della tecnologia brevettata di Cosmo MMX Multi Matrix System®. MMX è una piattaforma tecnologica proprietaria, studiata per produrre un'applicazione locale omogenea a rilascio controllato del principio attivo (*Active Pharmaceutical Ingredient* – API) lungo l'intero tratto colonico, limitando così l'assorbimento sistemico ed offrendo l'opportunità di una riduzione degli effetti collaterali. La

tecnologia MMX è coperta da due brevetti concessi negli USA, che scadranno a metà del 2020, ed ulteriori domande di brevetto sono attualmente in esame presso lo *U.S. Patent and Trademark Office*.

Mauro Ajani, CEO di Cosmo Pharmaceuticals, ha dichiarato, “Dopo un’attenta valutazione dei nostri potenziali partners negli USA, abbiamo deciso che Santarus rappresenta una scelta eccellente per lo sviluppo clinico, regolatorio e commerciale di Budesonide MMX e Rifamicina SV MMX per il mercato USA. Santarus è fortemente focalizzata ed impegnata nell’area delle specialità medicinali GI e vanta una storia di successo nel fare progredire i farmaci dallo sviluppo clinico alla commercializzazione. Abbiamo già iniziato ad allacciare stretti rapporti di lavoro e riteniamo che le due società conferiscano qualità complementari nella collaborazione reciproca. La nostra presenza nel capitale di Santarus farà convergere ulteriormente i nostri interessi e riflette la nostra fiducia nel valore a lungo termine del lavoro di Santarus”.

“I nostri obiettivi di lavoro sono in linea con quelli di Cosmo per sviluppare con successo e commercializzare questi composti attualmente allo stato finale di sviluppo, ideati per il trattamento di patologie del colon difficili da trattare, e siamo estremamente felici di ampliare la nostra *pipeline* clinica attraverso questa collaborazione strategica,” ha dichiarato Gerald T. Proehl, CEO di Santarus, Inc. “E’ importante ricordare che Cosmo vanta una precedente esperienza nello sviluppo di un farmaco del colon e nella *partnership* per il mercato USA, come evidenziato dal successo nella commercializzazione negli USA di Lialda™ (mesalazina), il primo prodotto commerciale di Cosmo con tecnologia MMX”.

Secondo gli accordi contrattuali:

- Santarus pagherà a Cosmo, alla firma del contratto, un importo di \$2.5 milioni ed emetterà a favore di Cosmo 6 milioni di azioni Santarus. Queste azioni saranno soggette ad iniziale restrizione di 15 mesi su vendita o trasferimento.
- Santarus potrà inoltre pagare fino ad un totale di \$9 milioni di *milestones* cliniche o regolatorie per le indicazioni cliniche iniziali, fino a \$6 milioni di *milestones* cliniche e regolatorie per una seconda indicazione per Rifamicina SV MMX, e fino a \$57,5 milioni di *milestones* commerciali. Al momento dell’eventuale maturazione, le *milestones* saranno pagabili a richiesta di Cosmo in azioni Santarus o in denaro, con alcune limitazioni.
- Santarus rimborserà a Cosmo entro il 31 gennaio 2009 circa \$2,8 milioni, pari al 50% dei costi di Fase clinica III sostenuti da Cosmo per Budesonide MMX fino a metà novembre 2008.
- Successivamente, Santarus sarà responsabile del 50% dei costi diretti associati agli studi clinici di Fase III per la registrazione di Budesonide MMX negli USA ed in Europa e dell’intero ammontare dei costi della futura Fase clinica III per la registrazione di Rifamicina SV MMX negli USA.
- In caso di approvazione regolatoria e di lancio nel mercato, Santarus pagherà a Cosmo una serie di *royalties* sulle vendite nette di ciascun prodotto, che andranno dal 12% al 14%, soggette a riduzione in alcune limitate circostanze.
- Cosmo, direttamente o attraverso sue affiliate, sarà responsabile della produzione e fornitura dei prodotti, in forza di specifici contratti di fornitura da stipulare in un secondo tempo.

Tecnologia MMX

La tecnologia MMX consiste in una sequenza di matrici lipofile ed amfifile disseminate in una matrice idrofila. Le compresse MMX sono rivestite di polimeri gastro-resistenti che proteggono l’API da degradazione nel tratto gastrointestinale superiore e ne ritardano il rilascio fino all’ingresso nel colon. Il sistema multi-matriciale si risolve nel rilascio controllato e nella distribuzione omogenea di API lungo l’intero tratto del colon.

Colite Ulcerosa

La colite ulcerosa è una forma di malattia infiammatoria cronica intestinale (*Inflammatory Bowel Disease* – IBD) che provoca infiammazione ed ulcere lungo la parete dell'intestino. L'infiammazione può interferire con le normali funzioni del colon, provocando spesso dolori quali meteorismo, diarrea, sanguinamento, affaticamento, perdita di peso ed ipermotilità intestinale, che affliggono fortemente la qualità della vita. Si ritiene che negli USA il numero di persone che soffrono di IBD possa arrivare a circa 1,2 milioni. La colite ulcerosa è una malattia cronica recidivante per la quale non esiste un rimedio definitivo conosciuto, ma con trattamenti appropriati i pazienti possono gestire i propri sintomi. Si stima tuttavia che fino al 30% dei pazienti con colite ulcerosa lieve-moderata risponda debolmente al trattamento d'ingresso con farmaci a base di amminosalicilati (5-ASA). I pazienti refrattari al trattamento con farmaci a base di 5-ASA sono tipicamente avviati ad un trattamento con corticosteroidi orali, il cui successo può essere mitigato da effetti collaterali significativi. Nei casi di patologia da moderata a severa, possono essere prescritti farmaci immunosoppressori o farmaci biologici. Se non si verifica risposta alla terapia farmacologica ed i sintomi sono severi, il paziente può essere affidato all'intervento del chirurgo.

Infezioni del Colon ed Altre Patologie Gastrointestinali Trattate con Antibiotici

Le infezioni del colon sono causate da batteri, virus o parassiti. Una comune infezione del colon è la diarrea del viaggiatore, principalmente causata dall'assunzione di cibo o acqua contaminati da batteri. Secondo gli *U.S. Centers for Disease Control and Prevention*, ogni anno un numero compreso tra il 20% ed il 50% dei viaggiatori internazionali (ovvero un numero stimato di 10 milioni di persone) è colpito da diarrea, che nell'80% circa dei casi è causata da batteri. Altre infezioni del colon includono la diverticolite (infiammazione batterica dei diverticoli del colon) e le infezioni da *C. difficile*, tipicamente contratte durante la degenza in ospedale.

Gli antibiotici sono inoltre utilizzati per il trattamento dell'encefalopatia epatica, una malattia neurologica collegata al deterioramento del fegato. In presenza di disfunzioni epatiche, l'ammonio prodotto dai batteri nell'intestino non viene neutralizzato dal fegato e quando l'ammonio è assorbito nella circolazione sanguigna raggiunge le cellule del cervello, con effetti tossici. Gli antibiotici sono utilizzati per ridurre la produzione batterica dell'ammonio nel tratto intestinale.

Conference call

Cosmo Pharmaceuticals ha organizzato una conference call alle 10.30 di oggi per commentare l'annuncio odierno.

Per collegarsi:

Europa +41 (0) 91 610 56 00

UK +44 (0) 207 107 06 11

USA +1 (1) 866 291 41 66

Una registrazione della *conference call* sarà disponibile sul sito della società www.cosmopharmaceuticals.com

Cosmo Pharmaceuticals

Cosmo è una società farmaceutica in rapida crescita per divenire leader globale nelle terapie per particolari patologie del tratto gastrointestinale. La pipeline di prodotti propri in sviluppo clinico è specificamente focalizzata nei trattamenti innovativi per le *Inflammatory Bowel Disease* (IBD), quali la colite ulcerosa, il morbo di Crohn e le infezioni del colon. Il primo prodotto presente nel mercato è LIALDA™/ MEZAVANT™, concesso in licenza globale a Giuliani e Shire plc. La tecnologia MMX® di Cosmo è al centro della pipeline di prodotti della società ed è stata sviluppata nei propri stabilimenti in GMP (*Good Manufacturing Practice*) di Lainate, grazie all'esperienza acquisita in anni di collaborazione con le più importanti aziende farmaceutiche internazionali nella formulazione e nella produzione di farmaci per la cura delle patologie gastrointestinali.

Per maggiori informazioni su Cosmo, si prega di visitare il sito della società: www.cosmopharmaceuticals.com

Santarus

Santarus, Inc. è una società farmaceutica focalizzata nell'acquisizione, sviluppo e commercializzazione di prodotti rivolti ai bisogni dei pazienti in cura presso i gastroenterologi o i medici di base. Le attività commerciali della società sono principalmente concentrate su ZEGERID® (omeoprazolo/sodio bicarbonato) in Capsule e Polvere per Sospensione Orale, indicato per il trattamento di alcune patologie e disturbi del tratto superiore intestinale, e su GLUMETZA® (compresse a rilascio esteso di metformina idrocloride), indicato come coadiuvante alla dieta ed all'esercizio fisico per migliorare il controllo glicemico in soggetti adulti affetti da diabete di tipo 2. Maggiori informazioni su Santarus sono disponibili sul sito web www.santarus.com.

Alcune informazioni contenute in questo comunicato contengono dichiarazioni su dati previsionali. Si avvisano i lettori che ogni dichiarazione su dati previsionali non costituisce garanzia di futura performance e coinvolge rischi ed incertezze, e che i risultati consuntivi possono differire in maniera significativa come risultato di molti fattori. Cosmo declina qualsiasi obbligo di pubblicare rettifiche od aggiornamenti dei dati previsionali.

MMX® is a registered trademark owned by Cosmo Technologies Ltd. Santarus® and ZEGERID® are registered trademarks of Santarus, Inc. GLUMETZA® is a trademark of Biovail Laboratories International S.r.l. licensed exclusively in the United States to Depomed, Inc. LIALDA™ and MEZAVANT® are registered trademarks of Shire LLC.