

## **ERYTECH annonce des résultats de Phase III positifs pour son étude clinique avec GRASPA® dans le traitement de la Leucémie Aiguë Lymphoblastique**

- **GRASPA® atteint les objectifs primaires par rapport à l'asparaginase native de référence :**
  - Réduction statistiquement significative des réactions allergiques
  - Augmentation statistiquement significative de la durée de l'activité de l'asparaginase
- **Les objectifs secondaires confirment un profil favorable d'efficacité clinique de GRASPA®.**
- **GRASPA® est bien toléré par les patients ayant des antécédents d'allergies à l'asparaginase**
- **La soumission du dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché en Europe est prévue au 1<sup>er</sup> semestre 2015**
- **Cette validation importante de la technologie d'ERYTECH devrait permettre de promouvoir le produit et sa plate-forme dans d'autres indications de cancers**

**Lyon (France), le 30 septembre 2014** – ERYTECH (Euronext Paris : FR0011471135 - ERYP), la société biopharmaceutique française qui conçoit des traitements « affameurs de tumeurs » innovants contre les leucémies aiguës et autres cancers pour lesquels les besoins médicaux restent insatisfaits, annonce les résultats positifs de Phase III de son étude pivot avec GRASPA® dans le traitement de la Leucémie Aiguë Lymphoblastique.

L'analyse des données de l'essai clinique GRASPIVOTALL (GRASPALL2009-06), après un an de suivi, montre que l'étude atteint ses objectifs primaires de manière convaincante et ses objectifs secondaires confirment un profil favorable d'efficacité clinique de GRASPA. L'étude montre aussi des résultats favorables chez les patients avec des antécédents d'allergies à la L-asparaginase.

L'étude GRASPIVOTALL est une étude clinique contrôlée, multicentrique de Phase II/III menée sur 80 enfants et adultes atteints d'une Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL) récidivante ou réfractaire. Cette étude se décompose en trois bras. Les deux premiers comparent GRASPA® à la L-asparaginase native *E. Coli*, tous deux en association avec une chimiothérapie standard (COOPRALL), dans une étude randomisée avec une proportion de un pour un chez les patients sans antécédent d'allergie à la L-asparaginase. Le troisième bras est une étude ouverte d'évaluation de GRASPA® pour les patients ayant eu des réactions allergiques à la L-asparaginase dans les traitements de première intention.

Le critère d'évaluation primaire de cette étude comportait deux objectifs, en accord avec l'avis du CHMP<sup>1</sup> : a) une tolérance supérieure, se traduisant par une réduction significative de l'incidence des réactions allergiques à GRASPA® par rapport au groupe contrôle, et b) une durée non inférieure de l'activité de l'asparaginase, au-delà du seuil de 100 UI/l, durant la phase d'induction chez les patients non allergiques. Les deux critères devaient être satisfaits pour que l'étude soit considérée comme positive. Les principaux objectifs secondaires d'efficacité comportaient la rémission complète (CR), la maladie résiduelle minimale (MRD), la survie sans progression (PFS) et la survie globale (OS).

<sup>1</sup> Basé sur l'avis scientifique obtenu par le Scientific Advice Working Party (SAWP) / Commission for Human Medicinal Products (CHMP) à l'Agence Européenne des Médicaments (EMA)

### **Objectifs primaires atteints**

- Réduction statistiquement significative des réactions allergiques : aucun des 26 (0%) patients traités au GRASPA® n'a eu de réaction allergique contre 12 patients sur 28 (43.9%) traités à la L-asparaginase native dans le groupe contrôle ( $p < 0,001$ ).
- Augmentation statistiquement significative de la durée de l'activité de l'asparaginase circulante : dans le groupe GRASPA®, les niveaux d'asparaginase ont été maintenus au-dessus de 100 UI/l pendant 20.5 jours en moyenne, avec au plus 2 injections au cours du premier mois de traitement (phase d'induction) contre 9.2 jours dans le groupe contrôle avec au plus 8 injections de L-asparaginase native ( $p < 0,001$ ).

### **Les objectifs secondaires confirment un profil favorable d'efficacité clinique de GRASPA®**

- A la fin de la phase d'induction, 15 patients (71.4%) du bras GRASPA ont montré une rémission complète contre 11 patients (42.3%) dans le bras contrôle.

### **Des résultats également prometteurs chez les patients ayant des antécédents d'allergies à la L-asparaginase**

- Un profil clinique favorable a été constaté chez les patients avec antécédents d'allergies à la L-asparaginase. Seulement deux patients ont eu des réactions allergiques légères.

*« Les résultats de cette étude sont une avancée importante pour le traitement des patients atteints de LAL pour qui, recevoir de la L-asparaginase est un risque, ce qui demeure un véritable besoin médical non satisfait. L'absence presque totale de réactions allergiques, y compris chez les patients ayant déjà eu des allergies auparavant est très encourageante »* commente le Professeur Yves Bertrand, Hémato-oncologue à l'IHOP ( Institut d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique) à Lyon (France) et investigateur principal de l'étude clinique GRASPALL.

Ces résultats confirment les observations antérieures réalisées avec GRASPA® dans une étude de Phase I/II randomisée à dose progressive chez 24 patients en rechute atteints de LAL, et une étude de Phase II chez des patients âgés de plus de 55 ans, atteints de LAL et recevant un traitement de première intention.

L'analyse des autres objectifs secondaires et exploratoires se poursuit. Les résultats complets seront disponibles avant la fin de cette année et feront l'objet de présentations lors de conférences scientifiques futures.

Sur la base de ces résultats, ERYTECH entend déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché en Europe au premier semestre 2015.

*« Nous sommes très heureux et motivés par les résultats positifs de cette étude de Phase III. Ils valident le potentiel de notre technologie utilisant le globule rouge comme un bioréacteur pour améliorer l'index thérapeutique et la tolérance de certaines molécules. Avec GRASPA®, l'activité de l'enzyme est protégée par la membrane du globule rouge, prévenant sa neutralisation par des anticorps circulants. Je profite de cette occasion pour remercier tous ceux qui ont contribué à cette étude, patients, médecins et leurs équipes, ainsi que les collaborateurs d'Erytech, pour leurs efforts et leur dévouement »,* a déclaré Dr Yann Godfrin, cofondateur et Directeur Scientifique d'ERYTECH Pharma.

*« Les résultats positifs de l'étude de Phase III marquent le début d'une nouvelle période très prometteuse pour ERYTECH »,* ajoute Gil Beyen, Président Directeur Général d'ERYTECH. *« Non seulement ils constituent la base de notre dépôt de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché au niveau européen dans la LAL, mais ils renforcent la possibilité d'utiliser GRASPA®/ERYASP dans d'autres indications hématologiques, comme la LAM et les lymphomes, et dans un vaste champ de tumeurs solides, où la toxicité a été un élément limitant pour l'usage de l'asparaginase. Nous allons désormais nous employer à rendre le produit disponible pour les patients atteints de leucémie aiguë partout en Europe aux côtés de notre partenaire Orphan Europe (Recordati Group). Dans le même temps, nous poursuivrons, voire nous accélérerons les développements dans les autres indications et avec d'autres principes actifs ».*

Une étude de Phase IIb avec GRASPA dans la Leucémie Aiguë Myéloïde (LAM) affiche des progrès satisfaisants, avec plus de la moitié des patients recrutés, et une étude de Phase II dans le cancer du pancréas a été lancée au cours de cette année. Partant de ces résultats positifs pour GRASPA dans la LAL, la

Société envisage d'accélérer le développement dans la LAL aux États-Unis et de lancer les essais cliniques de Phase II pour d'autres indications oncologiques pour lesquelles les besoins médicaux ne sont pas satisfaits.

### À propos de la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL)

La Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL) est une forme agressive de leucémie (cancer du sang ou de la moelle osseuse) qui se caractérise par une prolifération rapide et anormale des précurseurs lymphoblastiques. En règle générale, la LAL progresse rapidement et, en l'absence de traitement, elle peut conduire en quelques mois au décès du patient. Environ 10 000 nouveaux cas de LAL sont diagnostiqués chaque année en Europe (EU27) et environ 6 000 aux États-Unis. Environ 60 % de ces cas touchent des enfants, 20 % des adultes et 20 % des seniors (personnes âgées de plus de 55 ans). Grâce au développement de nouvelles thérapies et de nouveaux médicaments, notamment l'asparaginase, le pronostic pour les enfants atteints de LAL s'est beaucoup amélioré, les taux de survie de 5 ans étant passés de 30% dans les années soixante à environ 90 % aujourd'hui. Pour les patients plus âgés (adultes et seniors) et les patients en récurrence, qui souvent ne tolèrent pas les thérapies existantes à base d'asparaginase, les taux de survie globale à long terme restent parmi les plus faibles dans le domaine de la cancérologie (10 % à 30 %), ce qui traduit d'importants besoins médicaux non satisfaits.

### A propos d'ERYTECH et ERY-ASP/GRASPA® : [www.erytech.com](http://www.erytech.com)

Créée à Lyon en 2004, ERYTECH est une société biopharmaceutique française qui ouvre de nouvelles perspectives pour les patients atteints de cancers et, en particulier, de leucémies aiguës et de certaines tumeurs solides.

En encapsulant une enzyme, l'asparaginase, à l'intérieur des globules rouges, ERYTECH développe ERY-ASP/GRASPA®, un traitement original qui « affame » les cellules cancéreuses pour les tuer, tout en réduisant significativement les effets secondaires. ERY-ASP/GRASPA® est actuellement en fin de Phase III de développement clinique dans la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL) en Europe et en Phase IIb dans la Leucémie Aiguë Myéloïde (LAM). Le produit est aussi en Phase I/II dans la LAL aux États-Unis.

Chaque année environ 50 000 patients sont atteints de LAL ou LAM en Europe et aux États-Unis. A ce jour, pour plus de 80% de ces patients, notamment adultes et enfants en rechute, les formes actuelles d'asparaginase ne peuvent être utilisées en raison de leur toxicité. Visant un profil de tolérance amélioré, ERY-ASP ambitionne de traiter tous les patients atteints de leucémies aiguës, même les plus fragiles. Le segment de marché adressé par ERYTECH représente un potentiel d'1 milliard d'euros.

La Société développe par ailleurs des traitements dans les tumeurs solides et pour certaines indications orphelines hors oncologie. Une étude de Phase II est en cours dans le cancer du pancréas en Europe et d'autres indications de tumeurs solides sont à l'étude pour ERY-ASP.

La Société a obtenu des désignations de médicaments orphelins pour ERY-ASP/GRASPA® dans la LAL, la LAM et le cancer du pancréas en Europe et aux États-Unis. Elle dispose de ses propres sites de production, déjà opérationnels à Lyon et à Philadelphie (États-Unis).

ERYTECH a conclu deux partenariats de distribution : l'un en Europe, avec Orphan Europe (groupe Recordati), l'un des principaux acteurs dans les médicaments orphelins, et le second en Israël, avec le groupe TEVA.

*ERYTECH est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris (Code ISIN : FRO011471135, mnémo : ERYP) et fait partie des indices CAC All Shares, CAC Healthcare, CAC Pharma & Bio, CAC Small, CAC Mid&Small, CAC All Tradable et Next Biotech. Les actions ERYTECH sont éligibles au dispositif fiscal PEA-PME.*

### Déclarations prospectives :

Ce document contient des déclarations prospectives et des estimations à l'égard de la situation financière, des résultats des opérations, de la stratégie, des projets et des futures performances d'ERYTECH Pharma et du marché dans lequel elle opère. Certaines de ces déclarations, prévisions et estimations peuvent être reconnues par l'utilisation de mots tels que, sans limitation, « croit », « anticipe », « s'attend à », « projette », « planifie », « cherche », « estime », « peut », « veut » et « continue » et autres expressions similaires. Elles comprennent toutes les questions qui ne sont pas des faits historiques. De telles déclarations, prévisions et estimations sont fondées sur diverses hypothèses et des évaluations des risques, incertitudes et autres facteurs connus et inconnus, qui ont été jugés raisonnables quand ils ont été formulés mais qui peuvent ne pas se révéler corrects. Les événements réels sont difficiles à prédire et peuvent dépendre de facteurs qui sont hors du contrôle de la société. Par conséquent, les résultats réels, conditions financières, performances ou réalisations d'ERYTECH Pharma, ou les résultats de l'industrie, peuvent s'avérer sensiblement différents des résultats, performances ou réalisations futurs tels qu'ils sont exprimés ou sous-entendus par ces déclarations, prévisions et estimations. Les documents déposés par ERYTECH Pharma auprès de l'Autorité des Marchés Financiers ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)), également disponibles sur notre site internet ([www.erytech.com](http://www.erytech.com)) décrivent ces risques et incertitudes. Compte tenu de ces incertitudes, aucune déclaration n'est faite quant à l'exactitude ou l'équité de ces déclarations prospectives, prévisions et estimations. En outre, les

énoncés prospectifs, prévisions et estimations ne sont valables qu'à la date de la publication du présent document. ERYTECH Pharma décline toute obligation d'actualiser ces déclarations prospectives, prévisions ou estimations afin de refléter tout changement dans les attentes de la société à leur égard, ou tout changement dans les événements, conditions ou circonstances sur lesquels ces énoncés, prévisions ou estimations sont fondés, à l'exception de ce qui est requis par la législation française.

## Contacts

### ERYTECH

#### **Gil Beyen**

*Président Directeur Général*

#### **Pierre-Olivier Goineau**

*Vice-Président, Directeur Général Délégué*

Tél : 04 78 74 44 38

[investors@erytech.com](mailto:investors@erytech.com)

### NewCap

Relations Investisseurs et Presse

**Julien Perez / Emmanuel Huynh**

Tél : 01 44 71 98 52

[erytech@newcap.fr](mailto:erytech@newcap.fr)

