

ERYTECH : rapport d'activité et résultats financiers de l'année 2013

- Bonne performance opérationnelle et avancement des études cliniques conformément aux prévisions
- Situation de trésorerie solide
- News flow dense à venir

Lyon (France), 29 avril 2014 – ERYTECH (Euronext Paris : FR0011471135 - ERYP), société biopharmaceutique française qui conçoit des traitements « affameur de tumeurs » innovants contre les leucémies aiguës et autres cancers pour lesquels les besoins médicaux restent insatisfaits, fait le point sur son activité et ses résultats financiers de l'année 2013, clos au 31 décembre 2013.

Principaux éléments opérationnels

- Inclusion de tous les patients de l'étude de Phase III dans la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL) et attente des résultats dès le 3^{ème} trimestre 2014
- Obtention du statut de médicament orphelin pour GRASPA®/ERY-ASP¹ dans la Leucémie Aiguë Myéloïde (LAM) en Europe et aux Etats-Unis
- Lancement d'une étude européenne de Phase IIb dans la LAM, recrutement en ligne avec les prévisions et avis positif du Comité d'Experts Indépendants (DSMB) sur la sécurité du produit chez les 30 premiers patients
- Autorisation de la FDA pour commencer le développement clinique aux Etats-Unis dans la LAL et ouverture des centres investigateurs pour le recrutement des patients
- Lancement en cours de l'étude clinique de Phase II dans le cancer du pancréas
- Nouveau candidat médicament identifié en Oncologie et bonne progression des autres programmes précliniques
- Portefeuille de propriété intellectuelle renforcé et brevet de base délivré aux Etats-Unis avec 4 ans d'exclusivité supplémentaires

Principaux éléments financiers

- Introduction en bourse sur Euronext Paris avec une levée de 16,7 M€
- Charges d'exploitation contenues malgré le niveau d'activité accru (hors évènements exceptionnels)
- Trésorerie solide de 15,1 M€ au 31 décembre 2013

Principales étapes à venir

- Inclusion des premiers patients dans l'étude de Phase Ib dans la LAL aux Etats-Unis
- Deuxième avis du DSMB de l'étude de Phase IIb dans la LAM
- Résultats de l'étude européenne de Phase III dans la LAL
- Avis du DSMB de l'étude de Phase II dans le cancer du pancréas

« 2013 a été une année charnière pour ERYTECH. Non seulement nous sommes parvenus à franchir un grand nombre d'étapes clés pour l'entreprise, mais nous avons également réalisé avec succès une introduction en bourse nous assurant une bonne situation financière » commente Gil Beyen, Président Directeur Général

¹ ERY-ASP est le nom de code du produit « asparaginase encapsulée dans les globules rouges », dénommé GRASPA® dans les leucémies aiguës en Europe.

d'ERYTECH. « Nos essais cliniques dans les leucémies aiguës avancent conformément à notre plan de marche et nous avons réalisé des progrès sensibles dans l'élargissement de notre champ d'action vers le cancer du pancréas et en faisant progresser notre pipeline préclinique avec d'autres produits en oncologie. Depuis son introduction en bourse, ERYTECH poursuit ainsi son projet de construire une valeur stratégique dans le domaine de l'oncologie et des médicaments orphelins. »

Rapport d'activités

Inclusion de tous les patients de l'étude de Phase III dans la LAL et attente des résultats au T3 2014

En août 2013, ERYTECH a terminé le recrutement des patients de son étude pivot de Phase III dans la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL). L'étude compare GRASPA® à l'asparaginase native dans un essai clinique randomisé multicentrique incluant 80 enfants et adultes réfractaires ou en rechute. L'étude a été lancée en 2009 comme une étude de Phase II/III avec un protocole adaptatif. Au cours du 1^{er} trimestre 2013, un Comité d'Experts Indépendants (DSMB) a examiné les données concernant les 60 premiers patients et a recommandé la transition vers la Phase III sans modification du protocole. Les résultats complets de cette étude pivot sont attendus dès le 3^{ème} trimestre 2014.

Obtention du statut de médicament orphelin pour GRASPA®/ERY-ASP dans la LAM en Europe et aux Etats-Unis

En février 2013, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a accordé à GRASPA® le statut de médicament orphelin pour le traitement de la leucémie aiguë myéloïde (LAM). Ce statut de médicament orphelin fournit certains avantages, tels que des frais de procédure réduits et dix ans d'exclusivité commerciale.

Un an plus tard, en mars 2014, ERYTECH a également reçu la désignation de médicament orphelin par la FDA dans la LAM. Aux Etats-Unis, la désignation de médicament orphelin (ODD) est accordée aux médicaments ou produits biologiques destinés au traitement des maladies rares, aux besoins médicaux non satisfaits, affectant moins de 200 000 personnes. Comme en Europe, cette désignation accorde des incitations intéressantes spécifiques au laboratoire : 7 années d'exclusivité marketing après approbation par la FDA, une dispense de certains frais de prescription, et certains crédits d'impôt.

Cette dernière ODD est la septième pour ERYTECH. GRASPA®/ERY-ASP bénéficie désormais d'ODD dans ses trois indications principales (LAL, LAM et cancer du pancréas), à la fois en Europe et aux Etats-Unis.

Lancement d'une étude de Phase IIb dans la LAM, recrutement en ligne avec les prévisions et avis positif du Comité d'Experts Indépendants (DSMB) sur les 30 premiers patients

En mars 2013, ERYTECH a lancé une étude multicentrique, ouverte, randomisée et contrôlée de Phase IIb évaluant l'efficacité et la tolérabilité de GRASPA® dans le traitement de patients de plus de 65 ans, nouvellement atteints de LAM, et trop fragiles pour supporter une chimiothérapie intensive.

La LAM, la forme la plus commune de leucémie aiguë, touche environ 34 000 nouveaux patients par an aux Etats-Unis et en Europe, principalement des adultes et des personnes âgées, pour lesquelles peu d'options thérapeutiques sont disponibles aujourd'hui.

La justification de l'utilisation de l'asparaginase dans la LAM est forte. Cependant, comme la médiane d'âge des patients est d'environ 70 ans, une grande majorité d'entre eux sont trop fragiles pour supporter les formulations d'asparaginase actuelles. Grâce à son profil de tolérance, GRASPA® vise à permettre à ces patients d'avoir accès à un traitement à base d'asparaginase.

Aujourd'hui, près de la moitié des 123 patients à recruter ont été inclus dans l'étude au travers de 13 centres ouverts en France. Au cours des derniers mois, la société a en outre reçu des autorisations pour mener cette étude clinique en Espagne, en Finlande, en Italie et prochainement en Allemagne. L'ouverture de centres dans ces pays permettra ainsi d'internationaliser l'étude et d'accélérer le recrutement des patients.

L'étude est réalisée en collaboration avec Orphan Europe (Recordati Group), le partenaire d'ERYTECH pour la commercialisation de GRASPA® dans la LAL et la LAM dans 38 pays européens, en vertu d'un accord de licence et de distribution qui a été signé à la fin de l'année 2012.

Autorisation de la FDA pour commencer le développement clinique aux Etats-Unis dans la LAL et ouverture des centres investigateurs pour le recrutement des patients

En 2013, ERYTECH a reçu l'autorisation de l'agence réglementaire américaine (Food and Drug Administration ou FDA) pour lancer une étude de Phase I dans la LAL. L'essai clinique inclura 12 à 18 patients de 40 ans ou plus nouvellement diagnostiqués.

Trois centres investigateurs participants (l'Université de Chicago, Duke Medical Center et l'Université d'Ohio) ont été autorisés et sont prêts à inclure des patients. Le Professeur Richard A. Larson, directeur du programme de recherche clinique des hémopathies malignes à l'Université de Chicago et ancien Président de la commission leucémie du CALGB (Cancer and Leukemia Group B), est l'investigateur principal de l'étude.

Lancement en cours d'une étude clinique de Phase II dans le cancer du pancréas

Dans le cadre de sa stratégie visant à élargir le champ d'application de son produit phare ERY-ASP, ERYTECH a retenu le cancer du pancréas, une forme très agressive de cancer avec peu d'options de traitement, comme première indication dans les tumeurs solides.

La tolérance d'ERY-ASP avait déjà été démontrée lors d'une étude de Phase I chez des patients atteints d'un cancer du pancréas à un stade avancé. ERYTECH a ensuite décidé de poursuivre le développement du produit en réalisant une étude de Phase II en deuxième ligne de traitement pour les patients atteints de cancer du pancréas métastatique progressif.

Après l'avis scientifique de l'EMA obtenu fin 2013, une demande d'étude clinique a été soumise à l'ANSM, l'agence nationale de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

L'étude inclurait environ 100 patients. ERY-ASP serait ajouté et comparé au traitement de référence dans une randomisation de 2 à 1 avec pour critère principal l'évaluation de la survie sans progression (PFS) à 4 mois après le début du traitement. Les patients seront stratifiés en fonction de l'expression de l'asparaginase synthétase (ASNS) de leur tumeur primaire. Le recrutement des patients devrait commencer au 2^{ème} trimestre 2014.

Le Professeur Pascal Hammel, gastro-entérologue spécialisé en oncologie du système digestif à l'Hôpital Beaujon (Clichy-Paris, France), sera l'investigateur principal de l'étude.

Nouveau candidat médicament identifié en oncologie et bonne progression des autres programmes pré-cliniques

En parallèle du développement clinique de GRASPA®/ERY-ASP, des avancées significatives ont été réalisées dans des développements précliniques en oncologie :

- Dans le cadre du programme TEDAC, co-financé par Bpifrance, qui vise à élargir l'utilisation de la technologie d'encapsulation d'ERYTECH à d'autres enzymes, un candidat médicament prometteur a été identifié : ERY-MET, composé de méthionine-γ-lyase (MGL) encapsulée dans des globules rouges. Grâce à sa technologie exclusive d'encapsulation, ERYTECH a démontré la bonne stabilité de la MGL à l'intérieur des globules rouges, et l'augmentation de sa demi-vie à plusieurs jours contre quelques heures avec la forme libre. La fabrication de l'enzyme à échelle industrielle sera lancée au cours des prochains mois afin de permettre une première étude de Phase I chez l'homme en 2015 ;
- En vue de lancer des études supplémentaires avec ERY-ASP pour le traitement d'autres tumeurs solides, différents cancers ont été évalués pour leur sensibilité à l'asparaginase. Au-delà du cancer du pancréas, les besoins et opportunités sont, entre autres, étudiés dans les lymphomes non hodgkiniens, les myélomes multiples, le cancer du foie, le cancer de la vessie et le cancer de l'ovaire ;
- ERYTECH étudie également sa technologie d'encapsulation dans le domaine de l'immunothérapie. Sa technologie propriétaire dans ce domaine (Vaccin'ERY) consiste en l'encapsulation des antigènes spécifiques qui peuvent déclencher une réponse immunitaire contre les cellules cancéreuses et le pilotage de ces globules rouges vers des cellules présentant l'antigène dans la rate. Des résultats prometteurs de ce programme ont notamment été publiés dans les revues scientifiques *Vaccine* et *Journal of Immunotherapy*.

Portefeuille de propriété intellectuelle renforcé et brevet de base délivré aux Etats-Unis avec 4 ans d'exclusivité supplémentaires

En 2013, deux nouvelles demandes de brevet ont été déposées (un brevet « Processus » et un brevet «Produit») et cinq brevets ont été accordés dans de nouveaux pays.

À la fin de 2013, l'office américain des brevets (USPTO) a rendu son avis final pour l'octroi du brevet de base d'ERYTECH aux Etats-Unis dont la durée de l'exclusivité a été étendue de près de quatre ans. Cela conduit à une protection par brevet jusqu'en avril 2029, un terme qui peut être prolongée jusqu'en 2034 sur la base de l'extension de la durée des brevets qui peuvent être accordée aux médicaments en fonction de leur autorisation de mise sur le marché. Le brevet a été déposé en 2004 et a déjà été accordé en Europe, en Australie, en Chine, à Hong-Kong, au Japon et maintenant aux Etats-Unis. Ce brevet protège la technologie et les produits d'ERYTECH qui en découlent, y compris le produit GRASPA®/ERY-ASP, dans les tumeurs solides et liquides.

ERYTECH est titulaire aujourd'hui de 13 familles de brevets, couvrant sa plate-forme de technologie et ses applications en oncologie et d'autres domaines, et d'une licence exclusive du National Institutes of Health (Etats-Unis), couvrant une méthode de diagnostic pour prédire l'efficacité de la L-asparaginase.

Principaux résultats financiers

Introduction en bourse réussie sur Euronext avec une levée de 16,7 M€

Le 30 avril 2013, ERYTECH a annoncé le succès de son introduction en bourse sur le compartiment C du marché réglementé d'Euronext à Paris. La Société a réalisé avec succès une levée de fonds de 16,7 M€, un montant supérieur aux 15 M€ initialement visés, auquel s'est ajouté 1 M€ souscrits au titre de compensations de créances.

En complément de ces 17,7 M€ souscrits lors de l'introduction en bourse, la conversion d'obligations convertibles pour un montant total de 10 M€, incluant une prise de participation de Recordati Group, a porté le total de l'opération à 27,8 M€.

Charges opérationnelles contenues malgré le niveau d'activité accru (hors évènements exceptionnels)

Le résultat net pour l'exercice 2013 s'élève à -8,1 M€, en augmentation d'environ 6 M€ par rapport à l'an dernier. Cette augmentation est essentiellement due au paiement initial de 5 M€ reçu d'Orphan Europe (Recordati Group) fin 2012 lors de la signature de l'accord de distribution exclusive de GRASPA® pour la LAL et la LAM en Europe. La différence restante de 1 M€ est principalement le résultat d'une augmentation de 2,1 M€ des charges opérationnelles compensée par une augmentation des autres revenus (surtout du crédit d'impôt recherche pour 1,1 M€). Cette augmentation est ainsi en ligne avec l'augmentation du niveau d'activité, surtout en R&D et recherches cliniques.

Les dépenses totales de R&D, y compris le coût des études cliniques et des dépenses liées à la gestion de la propriété intellectuelle, ont en effet augmenté de 1,9 M€ à 5,3 M€ contre 3,5 M€ en 2012. Cela reflète notamment l'augmentation du nombre des études cliniques menées et des activités de R&D liée à ERY-ASP et au projet TEDAC.

Les frais commerciaux, généraux et administratifs ont augmenté de 0,2 M€, malgré la cotation en bourse depuis le mois de mai sur Euronext, ce qui reflète une gestion saine et rigoureuse de la trésorerie par l'entreprise.

En faisant abstraction des revenus exceptionnels de 5 M€ liés au paiement de Recordati Group en 2012 et des frais exceptionnels de 0,6 M€ liés à l'introduction en bourse, la perte nette courante serait de l'ordre de 7,5 M€ en 2013 comparé à 7,2 M€ en 2012.

Trésorerie solide de 15,1 M€ au 31 décembre 2013

ERYTECH dispose d'une situation financière solide, avec une trésorerie et des équivalents de trésorerie de 15,1 M€ à fin 2013 contre 7,9 M€ un an auparavant.

Le tableau ci-dessous résume les principaux agrégats financiers d'ERYTECH pour l'exercice 2013 comparé à l'exercice précédent.

Chiffres clés (en milliers d'euros) en norme IFRS

	2013	2012
Ventes	0	0
Autres revenus	1 802	5 737
Produits des activités courantes	1 802	5 737
Dépenses de R&D	2 503	1 623
Coûts des essais cliniques	2 462	1 393
Frais de propriété intellectuelle	363	445
Frais de structure et généraux	3 587	3 436
Autres produits et charges opérationnels	-28	-86
Charges opérationnelles	8 887	6 811
Résultat opérationnel	-7 085	-1 074
Résultat financier	-1 100	-1 090
Impôt	40	-8
Résultat net	-8 144	-2 172

Le rapport financier complet pour l'exercice clos au 31 décembre 2013, approuvé par le Conseil d'Administration du 25 Avril 2014 est disponible sur le site Web d'ERYTECH (www.erytech.com). Le rapport a fait l'objet d'une procédure d'examen complet par les commissaires aux comptes de la société.

Prochaine publication financière :

- Éléments financiers pour le 1^{er} trimestre 2014 : jeudi 15 mai 2014 (après bourse)

Participations à de prochaines conférences investisseurs :

- Goldman Sachs Healthcare Investment Forum, les 6 et 7 mai à Londres
- Gilbert Dupont, Midcap Healthcare Forum, le 13 mai à Paris
- BioEquity Europe, les 21 et 22 mai à Amsterdam
- Jefferies Global Healthcare Conference, du 2 au 5 juin à New York
- French Life Sciences Day, le 26 juin à New York

A propos d'ERYTECH et ERY-ASP/GRASPA® : www.erytech.com

ERYTECH Pharma 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. La Société développe par ailleurs des traitements dans les tumeurs solides et pour certaines indications orphelines.

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 et CAC All Tradable. Les actions ERYTECH sont éligibles au dispositif fiscal PEA-PME.

Pour plus d'informations sur la Société, consultez [A propos d'ERYTECH et ERY-ASP/GRASPA](#)

Déclarations prospectives :

Ce document contient des déclarations prospectives relatives à ERYTECH Pharma notamment fondées sur des événements réels difficiles à prédire et pouvant dépendre de facteurs hors du contrôle de la société et pouvant affecter ces prospectives et estimations. Les documents déposés par ERYTECH Pharma auprès de l'AMF (www.amf-france.org) et sur notre site internet (www.erytech.com) décrivent ces risques et incertitudes compte tenu desquels aucune déclaration n'est faite quant à l'exactitude de ces déclarations prospectives qui ne sont valables qu'à la date de la publication du présent document. ERYTECH Pharma décline toute obligation de les actualiser à l'exception de ce qui est requis par la législation française.

Pour plus d'informations sur les déclarations prospectives, veuillez consulter [Déclarations prospectives](#)

CONTACTS

ERYTECH

Gil Beyen

Président Directeur Général

Pierre-Olivier Goineau

Vice-Président, Directeur Général Délégué

Tel: 04 78 74 44 38

investors@erytech.com

NewCap.

Julien Perez / Emmanuel Huynh

Relations Investisseurs et Presse

Tel: 01 44 71 98 52

erytech@newcap.fr

