

ERYTECH : Rapport d'activité et résultats financiers de l'année 2015

Conférence téléphonique et webcast le
mercredi 24 février à 15h00 (heure de Paris)

- **Demande d'autorisation de mise sur le marché en Europe pour GRASPA dans le traitement de patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL)**
- **Finalisation du plan des développements cliniques additionnels dans la LAL en Europe et aux États-Unis**
- **Avancement des développements cliniques dans la leucémie aiguë myéloïde (LAM) et le cancer du pancréas conformes aux attentes**
- **Placement privé de 25,4 millions d'euros réalisé en Décembre 2015**
- **Solide position de trésorerie à 45,6 millions d'euros**

Lyon (France), le 23 février 2016 – ERYTECH Pharma (Euronext Paris : ERYP), société biopharmaceutique française qui développe des traitements innovants en « affamant les tumeurs » contre la leucémie aiguë et d'autres indications en oncologie avec des besoins médicaux insatisfaits, fait le point sur ses activités et ses résultats financiers pour l'exercice clos au 31 décembre 2015.

Principaux éléments opérationnels

- Demande d'autorisation de mise sur le marché centralisée auprès de l'Agence Européenne des Médicaments pour GRASPA dans la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL)
- Finalisation de nouveaux projets de développement pour ERY-ASP/GRASPA dans la LAL
- Troisième revue d'innocuité de l'étude de Phase IIb européenne dans la leucémie aiguë myéloïde (LAM)
- Objectif initial de recrutement atteint dans l'étude de Phase II dans le cancer du pancréas ; poursuite du recrutement afin de renforcer la puissance statistique de l'étude
- Poursuite du développement préclinique de nouveaux produits candidats et renforcement du portefeuille de brevets

Principaux éléments financiers

- Placement privé de 25,4 millions d'euros réalisé avec succès en décembre 2015 auprès d'investisseurs institutionnels de premier plan américains et européens
- Perte nette de 15,0 millions d'euros liée au niveau accru d'activité sur les programmes des développements cliniques
- Solide position de trésorerie à 45,6 millions d'euros au 31 décembre 2015
- Mise en place d'un programme d'ADR de niveau 1 et annonce d'un projet d'introduction en bourse aux États-Unis

Principaux franchissements d'étapes attendus en 2016

- Autorisation de mise sur le marché en Europe de GRASPA pour les patients atteints de LAL
- Achèvement de l'étude américaine de Phase I pour les patients atteints de LAL
- Résultats de l'étude de Phase II dans le cancer du pancréas
- Lancement de nouvelles études cliniques

« 2015 a été une année d'avancées majeures pour ERYTECH avec la mise en œuvre d'une série d'initiatives stratégiques, cliniques et opérationnelles décisives. Au troisième trimestre, nous avons déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché centralisée auprès de l'Agence Européenne des Médicaments pour GRASPA dans la leucémie aiguë lymphoblastique, » commente Gil Beyen, Président-Directeur général d'ERYTECH. « Nous avons, par ailleurs, accompli des progrès significatifs dans le développement clinique de GRASPA pour d'autres indications comme la leucémie aiguë myéloïde et le cancer du pancréas, et poursuivi nos efforts en préclinique pour développer notre portefeuille de produits. Les douze prochains mois seront portés par la poursuite des études en cours, le lancement de nouveaux essais cliniques, les résultats de notre étude de Phase II dans le cancer du pancréas et potentiellement notre première autorisation de mise sur le marché en Europe. Notre plateforme ERYCAPS a le potentiel de renforcer significativement la lutte contre les cancers et maladies rares. C'est pourquoi grâce au placement privé du mois de décembre 2015 et avec un bilan renforcé, ERYTECH entend poursuivre activement le développement de ses projets clés ».

Éléments d'activité

Demande d'autorisation de mise sur le marché centralisée auprès de l'Agence Européenne des Médicaments pour GRASPA dans la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL)

En septembre 2015, ERYTECH a déposé une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour GRASPA auprès de l'Agence Européenne des Médicaments dans le traitement de la LAL. Cette demande d'AMM pour GRASPA, le produit phare d'ERYTECH à base d'asparaginase encapsulée dans des globules rouges, s'appuie sur les résultats positifs de l'étude pivot de Phase II/III GRASPALL 2009-06 comparant GRASPA à la L-asparaginase native chez les enfants et les adultes en rechute d'une LAL. Erytech s'emploie à répondre aux questions du Comité des médicaments à usage humain (CHMP) le plus diligemment possible afin de pouvoir obtenir l'AMM de GRASPA avant la fin de l'année.

Pour mémoire, ERYTECH a présenté en juin 2015 les résultats complets de l'étude de phase III de GRASPALL 2009-6 au 51^{ème} congrès annuel de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) réunie en séance plénière. Les données supplémentaires de suivi à deux ans ont ensuite été présentées au congrès annuel de la Société Américaine d'Hématologie (ASH) au mois de décembre 2015.

Finalisation de nouveaux projets de développement pour ERY-ASP/GRASPA dans la LAL

ERYTECH poursuit actuellement deux autres études cliniques pour ERY-ASP/GRASPA dans la LAL : une étude de phase I en escalade de doses aux Etats-Unis chez les adultes nouvellement atteints de LAL et un programme d'accès étendu (Expanded Acces Program, EAP) en France destinés aux patients qui ne tolèrent aucune autre forme disponible d'asparaginase en raison du risque de réactions allergiques ou d'autres effets indésirables.

En s'appuyant sur les données générées à ce jour dans les précédentes études cliniques avec ERY-ASP et dans les deux études en cours, ERYTECH prépare deux études pivots mondiales sur des patients atteints de LAL visant à obtenir une extension d'indication en première ligne de traitement en Europe et une approbation du produit aux États-Unis. Une fois l'étude de phase I achevée aux États-Unis, ERYTECH entend la poursuivre par une étude pivot chez les adultes atteints de LAL nouvellement diagnostiquée.

Troisième revue d'innocuité de l'étude de Phase IIb européenne dans la leucémie aiguë myéloïde (LAM)

L'étude ENFORCE 1 est une étude internationale multicentrique et randomisée de Phase IIb, qui évalue l'efficacité et l'innocuité de GRASPA dans le traitement de patients de plus de 65 ans, nouvellement atteints de LAM et trop fragiles pour supporter une chimiothérapie intensive. À la fin de 2015, le DSMB¹ a conduit sa troisième revue d'innocuité sur 105 patients recrutés dans l'étude, conduisant ERYTECH à poursuivre le recrutement de patients pour cette étude. Deux revues avaient déjà été réalisées par un DSMB, sur 30, puis 60 patients traités. Erytech est désormais en passe d'achever le recrutement dans l'étude en 2016, les premiers résultats étant attendus en 2017.

Objectif initial de recrutement atteint dans l'étude de Phase II dans le cancer du pancréas ; poursuite du recrutement afin de renforcer la puissance statistique de l'étude

L'étude avec ERY-ASP dans le cancer du pancréas est une étude multicentrique, randomisée et contrôlée de Phase II en deuxième ligne de traitement pour les patients atteints de cancer métastatique du pancréas. Dans cette étude réalisée en France, ERY-ASP en combinaison avec le traitement de référence (gemcitabine ou Folfax) est comparé au traitement de référence seul dans une randomisation de 2 pour 1. Le critère principal de l'étude est l'évaluation de la survie sans progression (PFS) à 4 mois après le début du traitement. Une analyse de tolérance a été réalisée par le DSMB sur les 24 premiers patients traités. Le DSMB n'a exprimé aucun doute sur le profil de tolérance et a recommandé la poursuite du recrutement dans l'étude. L'objectif initial de recrutement d'environ 90 patients a été atteint récemment et Erytech a choisi de poursuivre le recrutement dans le but d'augmenter la puissance statistique de l'étude et de mieux évaluer le traitement dans les sous-groupes. Les premiers résultats de l'étude sont attendus au quatrième trimestre 2016.

Poursuite du développement préclinique de nouveaux produits candidats et renforcement du portefeuille de brevets

Des progrès dans le développement du portefeuille de produits précliniques ont été accomplis :

- Les travaux accomplis dans le cadre du programme TEDAC, cofinancé par Bpifrance et qui vise à élargir l'utilisation de la technologie d'encapsulation d'ERYTECH à d'autres enzymes, ont permis d'identifier deux nouveaux médicaments candidats « affameurs de tumeurs », ERY-MET et ERY-ADI. ERY-MET est composé de méthionine- γ -lyase (MGL) encapsulée dans des globules rouges, tandis qu'ERY-ADI se compose d'arginine deiminase (ADI) encapsulée dans des globules rouges. Partant de ces résultats précliniques prometteurs, ERYTECH entend poursuivre le développement préclinique de ces candidats avec le lancement d'essais cliniques.
- ERYTECH, qui utilise aujourd'hui sa plateforme technologique ERYCAPS pour encapsuler les enzymes de manière à favoriser leur circulation et réduire leur toxicité, étudie la possibilité d'utiliser également cette technologie dans le domaine de l'immunothérapie. En chargeant les globules rouges d'antigènes spécifiques et en modifiant ensuite la membrane pour leur faire cibler des cellules spécifiques présentatrices d'antigènes dans le foie ou la rate, ERYTECH a observé des résultats prometteurs de preuve de concept dans trois modèles de tumeurs différents. La Société envisage ainsi de poursuivre le développement de cette plateforme en vue de confirmer ces données précliniques et de déterminer sa stratégie de développement dans ce domaine.

En 2015, plusieurs brevets ERYTECH ont par ailleurs été délivrés et une nouvelle demande de brevet a été déposée. ERYTECH détient actuellement 13 familles de brevet, regroupant 136 brevets accordés et 90 demandes de brevet. Ces brevets protègent la plateforme technologique d'Erytech, ses produits et leurs applications thérapeutiques. Par ailleurs, ERYTECH détient une licence du *National Institutes of Health* (NIH) américain sur une méthode diagnostique permettant de prédire l'efficacité de la L-asparaginase.

¹ Un DSMB (*Data and Safety Monitoring Board*) est un comité d'experts indépendants, spécialisés dans les recherches cliniques, qui revoit périodiquement les données des études avec une attention particulière sur la tolérance et la sécurité.

Éléments financiers

Placement privé de 25,4 millions d'euros réalisé avec succès en décembre 2015 auprès d'investisseurs institutionnels de premier plan américains et européens

En décembre 2015, ERYTECH a effectué un placement privé de 25,4 millions d'euros auprès d'un groupe d'investisseurs qualifiés américains et européens. Ce placement privé a donné lieu à l'émission de 940 000 actions ordinaires. Les fonds levés dans le cadre de ce placement privé visent à donner à ERYTECH les moyens de développer ses programmes cliniques clés, en particulier : le développement clinique d'ERY-ASP/GRASPA pour le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique comme thérapie de première ligne, en Europe et aux États-Unis, le développement d'ERY-ASP dans le lymphome non-Hodgkinien et le lancement de l'étude de Phase I d'ERY-MET. Par ailleurs, les fonds serviront à assurer la poursuite d'autres programmes de développement préclinique, comme les programmes d'immunothérapie d'ERYTECH, à apporter de nouveaux perfectionnements à la plateforme technologique ERYCAPS et à accompagner l'expansion future de la Société.

Perte nette de 15,0 millions d'euros liée au niveau accru d'activité des programmes des développements cliniques

Le tableau ci-dessous résume les principales données financières d'ERYTECH pour l'exercice 2015 comparé à l'exercice précédent :

Chiffres clés (en milliers d'euros) :

	2015	2014
Chiffre d'affaires	0	0
Autres produits d'activité	2 929	2 026
Produit des activités courantes	2 929	2 026
Frais opérationnels :		
Recherche et développement	(10 776)	(6 613)
Frais de structure et administratifs	(7 736)	(4 361)
Total frais opérationnels	(18 512)	(10 974)
Résultat opérationnel	(15 583)	(8 948)
Résultat financier	567	68
Impôt	3	20
Résultat net	(15 013)	(8 860)

La perte nette 2015 a atteint 15,0 millions d'euros, contre 8,9 millions d'euros en 2014. Cette augmentation de 6,2 millions d'euros est principalement due à l'accroissement de 7,5 millions d'euros des frais opérationnels, aussi bien liés aux dépenses de R&D qu'aux frais de structure et administratifs. Cette augmentation intègre une dépense de 1,4 million d'euros liée à la préparation d'un projet d'introduction en bourse aux États-Unis et une charge de 1,5 million d'euros sans incidence sur la trésorerie pour la valorisation de l'émission de bons de souscription d'actions. Cet accroissement des frais opérationnels a été en partie compensé par l'augmentation de 0,9 million d'euros du produit des activités courantes et l'amélioration de 0,5 million d'euros du résultat financier.

Dans le détail :

- Les dépenses de R&D ont augmenté de 4,2 millions d'euros, principalement sous l'effet d'une augmentation de 1,5 million d'euros des achats de consommables et des honoraires versés aux prestataires de service dans le cadre des essais cliniques réalisés en 2015, de l'augmentation de 1,5 million d'euros des frais de personnel due à l'augmentation des effectifs et au plan d'intéressement en actions au profit du personnel de R&D, et de la hausse de 1,2 million d'euros des dépenses directes de recherche et développement attribuable principalement au programme TEDAC.

- Les frais de structure et administratifs ont augmenté de 3,4 millions d'euros, résultant principalement d'une hausse de 1,9 million d'euros des honoraires aux prestataires et sous-traitants, dont 1,4 million d'euros pour la préparation d'un projet d'introduction en bourse aux États-Unis, ainsi qu'une hausse de 2,0 millions d'euros incluant une charge de 1,6 million d'euros pour les bons de souscription d'actions émis au profit des membres du conseil d'administration.
- Cette augmentation des frais a été en partie compensée par la hausse de 0,9 million d'euros du résultat opérationnel liée à l'accroissement du crédit d'impôt recherches (CIR) à hauteur de 0,7 million d'euros, traduisant l'effort accru de R&D par ERYTECH, la hausse de 0,1 million d'euros des subventions de Bpifrance dans le cadre du programme TEDAC et l'augmentation de 0,1 million d'euros des autres produits liée à la refacturation à Orphan Europe, partenaire d'ERYTECH, de dépenses engagées pour l'étude dans la LAM.
- Les produits financiers ont augmenté de 0,5 million d'euros en lien avec l'impact en année pleine des investissements portant intérêt résultant de la levée de fonds d'ERYTECH sur Euronext Paris en octobre 2014.

Solide position de trésorerie à 45,6 millions d'euros au 31 décembre 2015

Les liquidités et disponibilités figurant au bilan d'ERYTECH s'élevaient à 45,6 millions d'euros au 31 décembre 2015, contre 37,0 millions d'euros au 31 décembre 2014. Le montant de la trésorerie nette générée sur la période de 12 mois close au 31 décembre 2015 est de 8,6 millions d'euros. La génération de trésorerie en 2015 résulte principalement du produit net de 22,7 millions d'euros issus du placement privé d'actions ordinaires réalisé par la société en décembre 2015. Le montant de la trésorerie nette utilisée en 2015, hors impact de l'augmentation de capital effectuée en décembre 2015, s'élève à 14,1 millions d'euros, principalement sous l'effet de la trésorerie consommée par les activités opérationnelles, en raison des efforts consacrés par ERYTECH à ses programmes de recherche et développement ainsi qu'à l'augmentation des frais de structure et administratifs. La trésorerie utilisée en 2015 intègre une dépense de 1,4 million d'euros pour la préparation d'un projet d'introduction en bourse aux États-Unis, ainsi qu'une augmentation de 2,3 millions d'euros des créances liée au retard de la perception du crédit d'impôt recherches 2014 et d'autres crédits d'impôt.

Mise en place d'un programme d'ADR de niveau 1 et annonce d'un projet d'introduction en bourse aux États-Unis

En janvier 2015, ERYTECH a lancé un programme d'ADR (*American Depositary Receipt*) de niveau 1 aux États-Unis dans le cadre de sa stratégie visant à améliorer sa visibilité auprès des investisseurs dans ce pays. Les ADR d'ERYTECH sont disponibles à la négociation sur le marché américain de gré à gré (OTC, *over-the-counter*) sous le symbole EYRYY. Chaque ADR d'ERYTECH représente une action ERYTECH telle que négociée sur Euronext Paris. The Bank of New York Mellon agit en tant que banque dépositaire dans le cadre du programme ADR.

ERYTECH continue à évaluer différentes options de financement selon les conditions du marché, y compris une introduction en bourse aux États-Unis dont la date et les conditions n'ont pas encore été déterminées.

Le rapport d'activité pour l'exercice clos au 31 décembre 2015, approuvé par le Conseil d'administration du 19 février 2016, est disponible sur le site internet d'ERYTECH.

ERYTECH est, par ailleurs, heureux de vous présenter son nouveau site internet ainsi que sa nouvelle identité visuelle et vous donne rendez-vous sur www.erytech.com pour en découvrir son contenu.

Prochains rendez-vous financiers :

- Résultats financiers du 1^{er} trimestre 2016 et point d'activité : mardi 10 mai 2016 (après bourse), suivi d'une conférence téléphonique et d'un webcast le 11 mai 2016 à 15h00 (heure de Paris)

Erytech participera aux conférences investisseurs suivantes :

- BioCapital Europe, le 9 mars à Amsterdam
- ODDO Biotech/Medtech Forum, le 31 mars à Paris
- Kempen Life Sciences Conference, le 7 avril à Amsterdam
- Gilbert Dupont Healthcare Meeting, le 10 mai à Paris
- SFAF Bio Day, le 17 mai à Paris
- Jefferies Healthcare Conference, du 7 au 10 juin à New-York
- France Biotech, les 8 et 9 juin à San Francisco

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

Créée à Lyon en 2004, ERYTECH est une société biopharmaceutique au stade clinique qui développe des thérapies innovantes pour lutter contre des formes rares de cancers et des maladies orphelines. En s'appuyant sur sa plateforme propriétaire, ERYCAPS, qui utilise une nouvelle technologie permettant l'encapsulation de médicaments dans les globules rouges, ERYTECH a développé un portefeuille de produits candidats adressant des marchés avec de forts besoins médicaux. La société s'est focalisée initialement sur le traitement des cancers du sang, notamment de la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) et de la leucémie aiguë myéloïde (LAM), en privant les tumeurs des nutriments nécessaires à leur survie. ERYTECH a récemment annoncé des résultats d'efficacité et de tolérance positifs à l'issue de son étude clinique pivot européenne de phase II/III avec son produit candidat phare, ERY-ASP (nom commercial : GRASPA®), chez les enfants et les adultes en rechute d'une LAL ou atteints d'une LAL réfractaire. ERY-ASP consiste en l'encapsulation d'une enzyme, la L-asparaginase, dans les globules rouges provenant de donneurs. La L-asparaginase détruit dans le plasma sanguin l'asparagine, un acide aminé essentiel à la survie et à la prolifération des cellules cancéreuses. La société conduit également aux États-Unis une étude clinique de phase I avec ERY-ASP pour les adultes nouvellement diagnostiqués de la LAL, et en Europe une étude clinique de phase II évaluant GRASPA® en tant que traitement de première ligne pour les patients seniors atteints de LAM, chacun des deux traitements prodigués en combinaison de la chimiothérapie. ERYTECH estime qu'ERY-ASP a le potentiel d'une approche thérapeutique pour les tumeurs solides et conduit pour cela une étude de phase II en Europe chez des patients atteints de cancer du pancréas.

Chaque année, plus de 50 000 patients en Europe et aux États-Unis sont atteints de LAL ou LAM. Pour environ 80 % de ces patients, notamment adultes ou en rechute, les formes actuelles de L-asparaginase ne peuvent pas être utilisées en raison de leur toxicité ou de réactions allergiques. ERYTECH estime que le profil de tolérance et d'efficacité d'ERY-ASP/GRASPA® observé dans son étude clinique pivot de phase II/III offre une alternative intéressante pour permettre à tous les patients atteints de leucémie, d'être traités.

En parallèle à ses produits candidats qui consistent à encapsuler des enzymes pour affamer les tumeurs, ERYTECH explore également l'utilisation de sa plateforme pour développer des vaccins anticancéreux et des thérapies de remplacement enzymatique.

L'EMA et l'agence américaine du médicament (FDA) ont accordé des désignations de médicaments orphelins pour ERY-ASP/GRASPA dans le traitement de la LAL, de la LAM et du cancer du pancréas. ERYTECH produit ERY-ASP sur son propre site de production déjà opérationnel et certifié GMP à Lyon, et dans un site de production clinique à Philadelphie, aux États-Unis. ERYTECH dispose de partenariats de licence et de distribution d'ERY-ASP en Europe pour la LAL et la LAM avec Orphan Europe (groupe Recordati), et en Israël pour la LAL avec TEVA, qui commercialiseront le médicament sous la marque GRASPA®.

ERYTECH est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris (Code ISIN : FRO011471135, mnémo : ERYYP) et fait partie des indices CAC All Shares, CAC Healthcare, CAC Pharma & Bio, CAC Small, CAC Mid&Small, CAC All Tradable, EnterNext PEA-PME 150 et Next Biotech. Les actions ERYTECH sont éligibles en France au dispositif fiscal PEA-PME et sont cotées aux États-Unis sous forme d'ADR de niveau 1 sur le marché OTC (Mnémo : EYRY).

CONTACTS

ERYTECH

Gil Beyen*Président Directeur Général***Eric Soyer***Directeur Financier**et Directeur des Opérations*

+33 4 78 74 44 38

investors@erytech.com

The Ruth Group

Lee Roth*Relations Investisseurs***Kristen Thomas***Relations Presse*

+1 646 536 7012

lroth@theruthgroup.com

+1 508 280 6592

kthomas@theruthgroup.com

NewCap

Julien Perez*Relations Investisseurs***Nicolas Merigeau***Relations Presse*

+33 1 44 71 98 52

erytech@newcap.eu



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 plans, des objectifs et des futures performances d'ERYTECH, et du marché sur 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. En ce qui concerne le portefeuille des produits candidats, il ne peut en aucun cas être garanti que ces candidats recevront les homologations réglementaires nécessaires ni qu'ils obtiendront un succès commercial. Par conséquent, les résultats réels peuvent s'avérer sensiblement différents des résultats, performances ou réalisations futurs anticipés 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), également disponibles sur notre site internet (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. Les lecteurs sont donc invités à ne pas se fier indûment à ces déclarations prospectives. ERYTECH 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.