



ERYTECH annonce des résultats complémentaires positifs de l'étude de phase III avec ERY-ASP/GRASPA® dans la leucémie aiguë lymphoblastique

- Les résultats complets de l'étude de phase III ont été présentés et discutés lors d'une réunion entre investigateurs qui s'est tenue en marge du congrès annuel de la Société Américaine d'Hématologie (ASH) à San Francisco (Etats-Unis)
- L'analyse complémentaire confirme le bénéfice clinique d'ERY-ASP/GRASPA® par rapport à l'asparaginase native
- En plus d'atteindre les objectifs primaires, une amélioration significative du taux de rémission complète, une tendance à l'amélioration de la survie et globalement une meilleure tolérance sont à noter

Lyon (France) le 8 décembre 2014 - ERYTECH Pharma (Euronext Paris : FR0011471135 - ERYP), la société biopharmaceutique qui développe des traitements innovants en « affamant les tumeurs » contre la leucémie aiguë et d'autre indications en oncologie avec des besoins médicaux insatisfaits, annonce des résultats complémentaires positifs concernant son étude clinique pivot avec ERY-ASP/GRASPA® dans la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL)

Les données positives concernant les objectifs primaires de l'étude clinique de Phase III GRASPIVOTALL avaient été rapportées fin septembre, et avaient montré que l'étude avait atteint ses deux objectifs primaires : une réduction significative des réactions d'hypersensibilité avec ERY-ASP/GRAPSA® (code de développement : ERY001), tout en maintenant une activité de l'asparaginase plus longue qu'avec la L-asparaginase native (L-ASP) dans le bras contrôle. L'étude avait également montré des résultats favorables chez les patients déjà allergiques à la L-asparaginase, à la fois en terme d'hypersensibilité que d'activité de l'asparaginase.

Des résultats complémentaires basés sur les principaux objectifs secondaires ont été présentés et discutés lors d'une réunion des investigateurs organisée par ERYTECH et son partenaire Orphan Europe (Groupe Recordati) en marge du congrès annuel de la Société Américaine d'Hématologie (ASH) qui se tient à San Francisco. Il est important de noter que l'étude n'était pas conçue pour démontrer une différence statistiquement significative concernant les objectifs secondaires. Toutefois, les résultats complémentaires montrent :

- un taux de rémission complète (RC) significativement meilleur, une tendance à l'amélioration de la survie globale (OS) et à la survie sans événement (EFS) avec ERY001 comparé à la L-asparaginase native (L-ASP) ; les médianes de l'OS et de l'EFS n'étant pas atteintes après un an de suivie ;
- un meilleur profil de tolérance, notamment avec des paramètres de la coagulation améliorés, en plus de la réduction des réactions d'hypersensibilité (aucune réaction d'allergie avec ERY001 contre 43% avec L-ASP, avec 25% d'allergies sévères de grade 3 ou supérieur) ;
- que ni la gravité de la maladie, ni l'âge des patients (enfants versus adultes) n'influencent les conclusions de l'étude ;

- des résultats favorables chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à la L-asparaginase (bras exploratoire « HypSen » non randomisé).

Le tableau ci dessous résume les principaux résultats de l'étude clinique GRASPIVOTALL avec ERY001 après un an de suivi :

	Bras randomisés			Bras HypSen
	ERY001	L-ASP		ERY001
	N=26	N=28		N=26
Objectifs primaires				
Durée avec l'activité asparaginase >100UI/l (jours)*	20,5±5,2	9,4±7,4	p<0,001	18,6±6,3
Hypersensibilité à l'asparaginase				
Tous grades	0 (0%)	12 (43%)	p<0,001	3 (12%)
Grade≥3	0 (0%)	7 (25%)		0 (0%)
Principaux objectifs secondaires				
RC**	17 (65%) hors données manquantes 17/23 (74%)	11 (39%) 11/26 (42%)	p=0,026	14 (54%) 14/24 (58%)
MRD <10 ⁻³ **	9 (35%)	7 (25%)	p=0,605	6 (23%)
OS à 6 mois	92,3%	78,6%	HR=0,35 (95% CI:0,09-1,39)	73,1%
OS à 12 mois	76,9%	67,9%	HR=0,63 (95%CI:0,23-1,74)	50,0%
EFS à 12 mois	64,9%	48,6%	HR=0,54 (95%CI:0,23-1,26)	50,3%
Patients avec au moins un évènement indésirable***	19 (73%)	28 (100%)		17 (65%)
Diminution d'antithrombin III	4 (15%)	20 (71%)	p<0,05	6 (23%)
Hypofibrinogénémie	8 (31%)	19 (68%)	p<0,05	7 (27%)

*mesurée dans le sang total ** à la fin de l'induction ***événements indésirables reliés au produit pendant la période d'induction

Les évènements indésirables d'intérêts dans les deux bras randomisés observés durant la première année de suivi, sans tenir compte ni de la relation ou ni de la sévérité, étaient : alanine aminotransférase élevée : 54% contre 32% ; aspartate aminotransférase élevée : 31% contre 21% ; hyperbilirubinémie : 8% contre 29% ; hypofibrinogénémie : 31% contre 68% ; hypoalbuminémie : 19% contre 39% ; diminution de l'antithrombine III : 15% contre 71% ; et ; amylase élevée : 31% contre 29% ; lipase élevée : 27% contre 36%, pour les groupes ERY001 et L-ASP, respectivement.

« Sur la base de ces résultats, je crois qu'ERY001 est une option adaptée pour les patients en rechute de LAL, en maintenant l'efficacité de l'asparaginase tout en améliorant la tolérance. De plus, les résultats de cette étude représentent une avancée importante dans le traitement des patients atteints de LAL qui ont un risque important de réaction d'hypersensibilité à l'asparaginase, ce qui reste aujourd'hui un besoin médical insatisfait, » commente le Professeur Yves Bertrand, onco-hématologue à l'IHOP (Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique) à Lyon (France) et investigateur principal de l'étude GRASPIVOTALL.

« Ce que nous avons appris de cette analyse complémentaire des données de Phase III – la différence significative de la rémission complète, une tendance à l'augmentation de la survie, et une amélioration significative des paramètres clés de la tolérance – dépasse nos attentes et les objectifs de cette étude. Les résultats de phase III vont soutenir les plans de la société, c'est à dire la soumission du dossier de demande de mise sur le marché d'ERY-ASP/GRASPA® dans l'union européenne au premier semestre 2015 et l'accélération du développement clinique aux Etats-Unis, » ajoute Gil Beyen, PDG d'ERYTECH.

A propos de l'étude GRASPIVOTALL

GRASPIVOTALL est une étude clinique contrôlée, multicentrique, randomisée de phase II/III chez 80 enfants et adultes souffrant de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) en rechute ou réfractaire, répartis en 3 bras. Les deux premiers bras concernaient des patients sans antécédent d'allergie. Ils comparaient ERY001 à la L-asparaginase native *E. Coli* (L-

ASP), tous deux en combinaison avec la chimiothérapie recommandée (COOPRALL), dans une randomisation 1 :1. Le troisième bras était exploratoire afin d'évaluer ERY001 chez des patients avec des antécédents d'allergie à la L-asparaginase observés en première ligne (bras HypSen).

Les objectifs primaires de l'étude étaient : a) une tolérance supérieure, définie par une réduction significative de l'incidence des réactions allergiques avec ERY001 par rapport au groupe contrôle, et b) une durée non-inférieure pendant laquelle l'activité de l'asparaginase circulante était au delà d'un seuil de 100UI/l, durant la phase d'induction chez les patients sans antécédent d'allergie. Les deux objectifs devaient être atteints afin de considérer l'étude comme positive. Les principaux objectifs secondaires incluaient l'évaluation des paramètres cliniques comme la rémission complète (RC), la maladie résiduelle minimale (MRD), la survie globale (OS), la survie sans évènement (EFS) et la tolérance globale. L'étude était construite avec une puissance statistique permettant de mettre en évidence les objectifs primaires.

Quatre-vingt patients ont été traités de décembre 2009 à Août 2013 dans 27 centres en France et en Belgique, 26 dans le bras ERY001 (21 enfants et 5 adultes), 28 dans le bras L-ASP (21 enfants et 7 adultes), et 26 dans le bras HypSen (15 enfants et 11 adultes). L'étude était bien équilibrée en terme de profil de risque des patients : 16 patients sur 26 ont reçu le traitement pour un risque normal (F1/F2) dans le bras ERY001 contre 15 sur 28 dans le bras L-ASP. Dans le bras HypSen, 12 patients parmi 26 ont été traités avec F1/F2.

A 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 récidive, 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 ERYASP/GRASPA® (code de développement : ERY001) : 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® a terminé son étude de Phase III de développement clinique dans la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL) en Europe et est en Phase IIb dans la Leucémie Aiguë Myéloïde (LAM). Le produit est également en Phase I/II dans la LAL aux Etats-Unis.

Chaque année environ 50 000 patients sont atteints de LAL ou LAM en Europe et aux Etats-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 en excès d'un 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 Etats-Unis. Elle dispose de ses propres sites de production, déjà opérationnels à Lyon et à Philadelphie (Etats-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 : FR0011471135, 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), 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 des 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

NewCap

Julien Perez & Emmanuel Huynh
Relations Investisseurs
Nicolas Mérigeau
Relations Presse
Tél : 01 44 71 98 52
erytech@newcap.fr

