

ERYTECH présente les résultats complets de phase III de GRASPA® dans la LAL et fait le point sur la phase IIb dans la LAM au congrès de l'ASCO

Lyon (France), 1^{er} juin 2015 – ERYTECH Pharma (Euronext Paris - ERYP; OTC US - EYRY), société biopharmaceutique française qui conçoit des traitements « affameurs de tumeurs » innovants contre les leucémies aiguës et d'autres cancers pour lesquels les besoins médicaux restent insatisfaits, a annoncé les résultats complets de son étude pivot de phase III avec GRASPA® dans la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) et a présenté le design de l'étude de phase IIb actuellement en cours dans la leucémie aiguë myéloïde (LAM) lors du 51^{ème} congrès annuel de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO). ERYTECH a également présenté, lors d'un symposium de médecins investigateurs, les progrès et les perspectives sur les autres programmes en développement.

Résultats de phase III dans la LAL

Samedi 30 mai, le Professeur Yves Bertrand, oncologue à l'Institut d'hématologie et d'oncologie pédiatrique (IHOP) de Lyon, a présenté les résultats complets de phase III de l'étude GRASPIVOTALL en session plénière au Arie Crown Theater, une salle contenant 4 250 places.

La présentation avait pour intitulé :

« Clinical activity of ERY001 (erythrocyte encapsulated L-asparaginase) and native L-asparaginase (L-ASP) in combination with COOPRALL regimen in Phase III randomized trial in patients with relapsed acute lymphoblastic leukemia (ALL) »

GRASPIVOTALL est une étude contrôlée, randomisée et multicentrique de phase II/III comparant GRASPA® (code de développement : ERY001) avec la L-asparaginase native (L-ASP) chez des enfants et des adultes atteints de LAL en rechute ou réfractaires. Les premiers résultats positifs de l'étude avaient été publiés à la fin de l'année dernière, démontrant que les deux objectifs principaux avaient été atteints.

Les principales conclusions de l'étude, telles que présentées par le Professeur Bertrand sont les suivantes :

- GRASPA, associé à la chimiothérapie, a démontré le maintien d'une activité de l'asparaginase plus longue qu'avec la L-ASP, pour le traitement des patients atteints de LAL. La durée de l'activité de l'asparaginase supérieure à 100 IU/l était de 20,5 jours dans le groupe GRASPA contre 9,4 jours dans le bras contrôle L-ASP ($p < 0,001$).
- GRASPA a démontré une réduction significative du risque de réaction d'hypersensibilité par rapport à la L-ASP. Il n'a pas été observé de réactions d'hypersensibilité d'aucune sorte dans le groupe de traitement GRASPA, contre 46 % dans le bras contrôle L-ASP ($p < 0,001$).
- L'activité prolongée de l'asparaginase a entraîné une amélioration du taux de rémission complète. 65% des patients du groupe GRASPA étaient ainsi en rémission complète après la phase d'induction, contre 39% des patients du bras contrôle ($p = 0,026$).

- Le traitement a été généralement bien toléré, avec un risque faible d'incidents majeurs tels que les troubles de la coagulation (35 % contre 82 %¹), les toxicités pancréatiques (27 % contre 50 %¹) et les toxicités hépatiques (19 % contre 43 %¹).

¹ Pourcentage de patients ayant connu au moins un effet indésirable lié au médicament pendant la phase d'induction

- Le profil d'innocuité et d'efficacité favorable de GRASPA offre des options alternatives efficaces pour les patients qui ont précédemment été traités par l'asparaginase, notamment ceux qui ont déjà développé une hypersensibilité aux asparaginases dérivées d'*E.Coli*.
- La session plénière a été agréablement clôturée par le commentateur qui a conclu en considérant GRASPA comme « une avancée ». Le commentateur a notamment pour rôle d'apporter à la communauté médicale de l'oncologie une critique constructive sur les recherches, les questions abordées, les résultats présentés ou sur la capacité des publications à ouvrir de nouvelles perspectives dans ce domaine médical.

La présentation sera disponible sur le site Web de l'ASCO (<http://am.asco.org>).

Point sur l'étude de phase IIb dans la LAM

Dimanche 31 mai, le Dr. Xavier Thomas, hématologue à l'Hôpital Lyon Sud, a présenté un poster sur le design de l'étude de phase IIb en cours dans la leucémie aiguë myéloïde, intitulée :

« GRASPA-AML 2012-01 study: A multicenter, open, randomized Phase 2b trial evaluating ERY001 (L-asparaginase encapsulated in red blood cells) plus low-dose cytarabine vs low-dose cytarabine alone, in treatment with newly diagnosed acute myeloid leukemia (AML) elderly patients, unfit for intensive chemotherapy »

Le poster est disponible sur le site Web de la Société en cliquant [ici](#).

L'étude GRASPA-AML a été lancée mi-2013. Aujourd'hui, près des trois quarts des 123 patients qui doivent être recrutés dans l'étude ont été traités. Deux revues ont été réalisées par le DSMB (comité d'experts indépendants) sur 30 et 60 patients respectivement. Une troisième revue du DSMB, assortie d'une analyse de futilité était initialement prévue lorsque 60 patients auraient connu un incident (progression de la maladie ou décès). Les 60 incidents ont récemment été atteints, c'est à dire plus tard que prévu. Compte tenu du stade désormais très avancé du recrutement des patients de l'étude, et pour conserver de la puissance statistique pour l'analyse finale de l'étude (limite 'α-spending'), il a été décidé de ne pas effectuer d'analyse de futilité. Les analyses de futilité sont généralement réalisées au début d'une étude pour éviter un traitement inutile des patients et des coûts pour l'entreprise menant l'étude. Une étude des données de tolérance reste toutefois prévue, dont les résultats sont attendus vers la fin du troisième trimestre 2015. Le recrutement complet de l'étude devrait quant à lui être achevé d'ici à la fin de l'année.

Point sur les autres programmes

Pendant le symposium organisé par ERYTECH le 31 mai, la Société et cinq leaders d'opinion ont fait le point sur les produits à base d'asparaginase et sur les programmes en cours avec GRASPA, dans les domaines à la fois de l'hémo-oncologie et des tumeurs solides.

Le Dr. Ching-Hon Pui, MD, du St. Jude Children Hospital de Memphis, a fait le bilan de l'expérience de l'utilisation des asparaginases dans la LAL pédiatrique. Il a mis en avant la contribution apportée par l'asparaginase dans l'amélioration du pronostic des enfants atteints de LAL, mais a également souligné la nécessité de formulations plus sûres pour cibler les populations de patients plus fragiles, tels que les enfants en rechute et les patients à haut risque.

Le Professeur Larson, MD, PhD, de l'Université de Chicago, a poursuivi en décrivant comment l'asparaginase a été introduite dans les protocoles pour adultes, sur la base de traitements pédiatriques. Il a ensuite souligné à quel point l'observation de la durée d'administration (25 semaines et davantage) était importante et à quel point l'effet du maintien de l'activité de l'asparaginase était corrélé avec la survie, en comparaison avec les patients qui n'allaient pas au bout de leur traitement pour diverses raisons, notamment en raison de toxicités associées à l'asparaginase.

Le professeur Yves Bertrand, MD, PhD, de l'IHOP de Lyon, a présenté les principales données cliniques de GRASPA dans la LAL obtenues à ce jour, notamment les résultats de la phase III qu'il avait communiqués la veille lors d'une présentation orale à la conférence de l'ASCO.

Le Dr. Phil Lorenzi, PhD, du MD Anderson Cancer Center de Houston, aux États-Unis, a présenté un résumé des travaux les plus récents menés autour de la L-asparaginase et leur utilité dans les tumeurs solides et l'utilisation de l'ASNS comme biomarqueur prédictif.

Le Professeur Pascal Hammel, oncologue à l'hôpital Bichat-Beaujon de Paris, a ensuite présenté l'étude de phase II en cours avec ERY-ASP² dans le carcinome pancréatique.

ERYTECH Pharma a ensuite fait le point sur ses autres programmes en développement en cours avec GRASPA, notamment l'étude de phase IIb dans la LAM et les préparatifs de l'étude de phase II dans les lymphomes NH et de celle de phase I avec le produit ERY-MET (méthioninase dans les globules rouges).

A propos de l'ASCO :

L'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) se donne pour objectif de vaincre le cancer par la recherche, l'éducation, la prévention et les soins hospitaliers de qualité. Principal événement mondial sur l'oncologie clinique, la réunion annuelle de l'ASCO réunit tous les ans plus de 30 000 spécialistes qui partagent leurs dernières découvertes dans le domaine du traitement du cancer.

A propos d'ERYTECH et ERY-ASP/GRASPA® : 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 fait l'objet de résultats positifs de phase III dans la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL) en Europe et est actuellement en phase IIb dans la Leucémie Aiguë Myéloïde (LAM). Le produit est également 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. 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.

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 : FR0011471135, 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, EnterNext Tech 40 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 Pink (Mnémo : EYRY).

CONTACTS

² ERY-ASP est le nom de code de GRASPA® en dehors de ses utilisations dans les leucémies aiguës et hors Europe. Le nom GRASPA® a été licencié à Orphan Europe (Recordati Group), le partenaire commercial d'ERYTECH en Europe, pour les leucémies aiguës en Europe.

ERYTECH

Gil Beyen

Président Directeur Général

Tél : +33 4 78 74 44 38

investors@erytech.com

NewCap

Julien Perez & Emmanuel Huynh

Relations Investisseurs

Nicolas Merigeau

Relations Presse

Tél : +33 1 44 71 98 52

erytech@newcap.fr



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 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.