

ERYTECH fait le point sur ses activités et publie ses résultats du troisième trimestre 2021

Conférence téléphonique et webcast :
mardi 16 novembre 2021 à 14h30 (heure de Paris)

- **Progression de la démarche visant à faire approuver eryaspase dans le traitement des patients atteints de LAL présentant une hypersensibilité à l'asparaginase pégylée ; désignation Fast Track accordée ; soumission du dossier de demande d'autorisation (BLA) vers la fin de l'année**
- **Non atteinte du critère principal de survie global dans l'essai de Phase 3 en seconde ligne du cancer du pancréas**
- **Détermination de la dose recommandée pour la Phase 2 à partir de l'essai de Phase 1 mené par un investigateur (IST : Investigator Sponsored Trial) dans le traitement en première ligne du cancer du pancréas avec eryaspase combiné à FOLFIRINOX modifié**
- **Évaluation en cours des alternatives stratégiques et des possibilités de partenariat**
- **Trésorerie et équivalents de trésorerie s'élevant à 38,0 millions d'euros (43,9 millions de dollars) à fin septembre 2021**

Lyon (France), le 15 novembre 2021 – ERYTECH Pharma (Euronext : ERYP ; Nasdaq : ERYP), société biopharmaceutique de stade clinique qui développe des thérapies innovantes en encapsulant des médicaments dans les globules rouges, fait aujourd'hui le point sur ses activités et sa trésorerie à fin septembre 2021.

« Bien que le critère principal de survie globale de notre essai TRYbeCA-1 dans le cancer du pancréas de deuxième ligne n'ait pas été atteint, nous restons encouragés par le signal observé dans un sous-groupe de patients traités par FOLFIRI et nous continuerons à analyser l'ensemble des données de TRYbeCA-1 afin de comprendre les raisons de ce résultat décevant », déclare Gil Beyen, Directeur Général d'ERYTECH. « Nous sommes également confiants dans les progrès réalisés en vue de l'autorisation d'eryaspase dans le traitement des patients atteints de leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) présentant des réactions d'hypersensibilité à l'asparaginase pégylée. Le dialogue avec la FDA se poursuit et nous espérons pouvoir soumettre notre première demande de licence pour un produit biologique (BLA) vers la fin de l'année. Nous nous réjouissons de la décision prise en juillet dernier d'accorder la désignation Fast-Track pour cette indication aux forts besoins médicaux non satisfaits. »

Faits marquants

- **Vers une demande de BLA dans la LAL hypersensible, basée sur l'étude de Phase 2 parrainée par la Société nordique d'hématologie et d'oncologie pédiatrique (NOPHO)**

L'étude NOPHO a évalué la sécurité et le profil pharmacologique d'eryaspase chez des patients souffrant de LAL et ayant développé une hypersensibilité à l'asparaginase pégylée. En décembre 2020, des résultats positifs de l'étude ont été présentés au congrès annuel 2020 de l'American Society of Hematology. Administré une semaine sur deux en association avec une chimiothérapie, eryaspase a généré un niveau soutenu d'action enzymatique de l'asparaginase et a été généralement bien toléré avec peu de réactions d'hypersensibilité.

- ✓ La Société a poursuivi ses interactions avec la Food and Drug Administration (FDA) concernant l'éventuelle approbation réglementaire dans cette indication sur la base de l'étude parrainée par NOPHO. Une rencontre préalable au dépôt d'une demande d'autorisation (Biologics License) a eu lieu en juin, à la suite de laquelle la Société a confirmé son intention de soumettre une demande de BLA, sous réserve de l'accomplissement avec succès des prochaines étapes.
- ✓ En juillet, la Société a annoncé que la FDA avait accordé à eryaspase la désignation Fast Track pour le traitement des patients atteints de LAL qui ont développé des réactions d'hypersensibilité à l'asparaginase pégylée dérivée d'E. coli (PEG-ASNase).

Sous réserve de l'accomplissement avec succès des prochaines étapes, la Société prévoit de soumettre une demande de BLA à la fin de cette année.

▪ **Étude clinique de Phase 3, TRYbeCA-1, dans le traitement en seconde ligne du cancer avancé du pancréas**

Comme indiqué fin octobre, les premiers résultats de l'étude clinique de phase 3 TRYbeCA-1 indiquent que le critère d'évaluation principal de la survie globale (OS) n'a pas été atteint. La survie globale médiane a été de 7,5 mois pour les patients traités avec eryaspase en combinaison avec une chimiothérapie, et de 6,7 mois avec une chimiothérapie seule, avec un Rapport des Risques Instantanés (« Hazard Ratio », ou HR) de 0,92 dans la population en intention de traiter (ITT) (valeur p = 0,375).

- ✓ Le sous-groupe prédéfini de patients traités avec FOLFIRI, une chimiothérapie à base d'irinotecan, plus eryaspase a montré une amélioration nominale de la survie globale de 2,3 mois, passant de 5,7 à 8 mois (HR = 0,77 ; dans la population de patients per protocol). Cette tendance intéressante mérite des investigations supplémentaires.
- ✓ Les patients traités avec eryaspase ont montré un meilleur contrôle de la maladie que ceux traités seulement par chimiothérapie. Les critères secondaires ont montré une amélioration nominale.
- ✓ Le profil de sécurité d'eryaspase était conforme aux résultats des études cliniques antérieures et aux analyses sur la sécurité.

Une analyse plus approfondie des données sera réalisée et les résultats complets seront présentés lors d'une prochaine conférence médicale.

▪ **Étude de Phase 1 rESPECT à l'initiative de chercheurs dans le traitement en première ligne du cancer métastatique du pancréas**

rESPECT est une étude de Phase 1 parrainée par le centre Lombardi Comprehensive Cancer Center de l'Université de Georgetown, qui évalue la sécurité d'eryaspase en association avec le FOLFIRINOX modifié (mFOLFIRINOX) dans le traitement en première ligne du cancer du pancréas avancé et localement avancé chez quelques 18 patients.

- ✓ Le recrutement des patients a débuté en janvier 2021 et la première cohorte de dose de trois patients (75 U/kg) a été recrutée à la fin du mois de février. Aucune toxicité dose-limitante (TDL) n'a été observée et la cohorte suivante avec une dose croissante (100 U/kg) a été recrutée.
- ✓ Après examen des données de sécurité, le comité d'escalade de dose a conclu que la nouvelle association de mFOLFIRINOX et d'eryaspase a été bien tolérée, sans aucune TDL. Par conséquent, la dose maximale tolérée (DMT) a été déterminée à une dose thérapeutique de 100 U/kg d'eryaspase.
- ✓ Il est à noter que les six patients dont la réponse au traitement a été évaluée ont tous montré un contrôle de la maladie, trois patients avec une réponse objective et les trois autres avec une maladie stable.

Il est maintenant prévu de continuer le recrutement jusqu'à environ 18 patients. Les résultats complets sont envisagés pour le premier semestre 2022.

- **Etude clinique randomisée de Phase 2 TRYbeCA-2 dans le cancer du sein triple négatif**

L'étude TRYbeCA-2 évalue eryaspase en association avec la chimiothérapie gemcitabine/carboplatine, comparée à la chimiothérapie seule, dans le cancer du sein triple négatif métastatique. Le recrutement cible est d'environ 64 patients. Le critère d'évaluation principal est le taux de réponse objective.

- ✓ Suite aux résultats décevants d'eryaspase en association avec une chimiothérapie à base de gemcitabine dans l'essai TRYbeCA-1 sur le cancer du pancréas en deuxième ligne, la Société a décidé, en concertation avec le comité de surveillance de l'essai, d'interrompre le recrutement dans l'étude TRYbeCA-2.

Les données des patients recrutés à ce jour dans l'étude TRYbeCA-2 devraient être publiées au cours du premier semestre 2022.

- **Évaluation des alternatives stratégiques et des possibilités de partenariat**

La Société a initié une démarche et choisi une banque-conseil spécialisée pour évaluer ses alternatives stratégiques et ses possibilités de partenariat, y compris pour le développement et la commercialisation d'eryaspase. Gil Beyen, Directeur Général d'ERYTECH, conduit cette démarche en assumant le rôle de Directeur Business Development (CBO) par intérim, alors que Jean-Sébastien Cleiftie, actuel CBO d'ERYTECH, quittera la société à la fin de ce mois.

Position de trésorerie du 3ème trimestre 2021

- Au 30 septembre 2021, la trésorerie et équivalents de trésorerie d'ERYTECH s'élevaient à 38,0 millions d'euros (environ 43,9 millions de dollars), contre 44,4 millions d'euros au 31 décembre 2020 et 46,3 millions d'euros au 30 juin 2021. La diminution de 6,5 millions d'euros de la position de trésorerie au cours des neuf premiers mois de 2021 est le résultat d'une utilisation nette de trésorerie de 7,8 millions d'euros, composée principalement d'une utilisation nette de trésorerie de 46,2 millions d'euros liés aux activités d'exploitation, de 0,3 million d'euros pour les activités d'investissement et de 38,8 millions d'euros liés aux activités de financement, tandis que la variation du dollar américain par rapport à l'euro au cours de la période a entraîné un effet de change favorable de 1,3 million d'euros.
- Les activités de financement des neuf premiers mois de 2021 se sont traduites par un placement de 8 millions de dollars aux Etats-Unis dans le cadre du programme de financement « at-the-market » de la Société pour un produit net de 6,4 millions d'euros, par un placement Registered Direct de 30 millions de dollars pour un produit net de 22,4 millions d'euros, et par un appel de quatre tranches dans le cadre de l'accord de financement d'obligations convertibles (OCABSA) signé avec Alpha Blue Ocean, pour un produit net de 11,4 millions d'euros.
- À ce jour, 9 tranches OCABSA ont été appelées depuis le lancement du programme en juin 2020. Au cours des 12 derniers mois, les obligations OCABSA converties, ainsi que les actions émises dans le cadre du programme ATM, ont donné lieu à l'émission de 4 690 904 nouvelles actions et 235 690 bons de souscription, soit 17,6 % du capital social en circulation de la Société.
- La Société estime que sa trésorerie actuelle peut permettre de financer ses dépenses d'exploitation prévues et ses programmes en cours jusqu'au deuxième trimestre 2022. En outre, des mesures de préservation de la trésorerie ont été mises en place. Associées à la poursuite potentielle du recours à l'accord OCABSA, sous réserve de la limite de dilution réglementaire de 20%, la Société estime que ces mesures permettraient de financer ses opérations jusqu'au troisième trimestre de 2022. La Société étudie actuellement des options de financement ou de partenariat potentielles afin de continuer à prolonger son horizon de trésorerie au-delà de ses principales étapes de développement en 2022.
- La publication, le 25 octobre 2021, de la non-atteinte du critère principal de l'essai de phase 3 TRYbeCA-1 dans le cancer du pancréas, est considérée comme un événement déclencheur d'une analyse de

dépréciation des actifs, qui conduira la société à tester ses actifs corporels et incorporels pour dépréciation. La Société n'est donc pas en mesure d'annoncer des résultats financiers complets pour le troisième trimestre de 2021 tant que les incertitudes actuelles sur les hypothèses opérationnelles ne sont pas clarifiées. La Société effectuera une analyse de dépréciation en fonction de sa nouvelle situation, qui pourrait potentiellement conduire à une dépréciation de certains de ses actifs.

Actualités et principales réalisations attendues au cours des 12 prochains mois :

- Dépôt potentiel d'une demande de BLA pour eryaspase dans la LAL avec hypersensibilité à l'asparaginase pégylée (vers la fin de l'année 2021)
- Résultats de l'étude IST (rESPECT) de Phase 1 (eryaspase en combinaison avec mFOLFIRINOX) en première ligne dans le cancer du pancréas (1^{er} semestre 2022)
- Présentation de l'ensemble des données de l'étude TRYbeCA-1 à un congrès médical (1^{er} semestre 2022)
- Résultats de l'essai randomisé de Phase 2 TRYbeCA-2 avec eryaspase dans le CSTN (1^{er} semestre 2022)

Informations concernant la conférence téléphonique :

La direction d'ERYTECH tiendra une conférence téléphonique et un webcast le **mardi 16 novembre 2021 à 14h30 (heure de Paris)** et commentera les faits marquants et les résultats financiers. Gil Beyen (Directeur Général d'ERYTECH), Eric Soyer (Directeur financier et Directeur des opérations) et Iman El-Hariry (Directeur médical), feront une brève présentation, suivie d'une séance de questions-réponses.

- Les investisseurs et analystes souhaitant participer au webcast par téléphone sont invités à s'enregistrer en amont de la conférence via le lien suivant : <http://www.directeventreg.com/registration/event/6425429> (numéro ID : **6425429**) afin de recevoir un code d'accès unique ainsi que les numéros à composer.
- Pour suivre le webcast en live sur internet, veuillez utiliser le lien suivant : <https://edge.media-server.com/mmc/p/uynoshe5q>.

Il sera également disponible à la réécoute sur le site internet d'ERYTECH, dans la rubrique Investisseurs/Webcasts.

Par ailleurs, l'enregistrement de la conférence téléphonique sera disponible pendant une période de 7 jours en composant le + **1 855 859 2056** et le mot de passe suivant : **6425429#**.

Calendrier financier :

- **Point sur l'activité et principaux éléments financiers du 4^e trimestre 2021**, le 11 mars 2022 (après la clôture du marché américain), suivi d'une conférence téléphonique et retransmission sur internet le 14 mars 2022 (14h30, heure de Paris / 8h30, heure de New York).

ERYTECH prévoit de participer aux conférences investisseurs suivantes :

- Jefferies 2021 Global Healthcare Conference, du 16 au 19 novembre à Londres
- LifeSci Partners 11th Annual Corporate Access Event, du 5 au 7 janvier 2022
- H.C. Wainwright, BioConnect Conference, du 10 au 13 janvier 2022
- JPMorgan HealthCare Conference, du 10 au 13 janvier 2022 à San Francisco

À propos d'ERYTECH et eryaspase www.erytech.com

Créée à Lyon en 2004, ERYTECH est une société biopharmaceutique de stade clinique qui développe des thérapies innovantes basées sur les globules rouges pour lutter contre des cancers et des maladies orphelines. En s'appuyant sur sa plateforme propriétaire ERYCAPS®, une nouvelle technologie permettant l'encapsulation de médicaments dans les globules rouges, ERYTECH développe un portefeuille de produits candidats ciblant des marchés avec d'importants besoins médicaux non satisfaits.

ERYTECH se concentre principalement sur le développement de produits ciblant les perturbations métaboliques des cellules cancéreuses, afin de les priver des acides aminés nécessaires à leur croissance et leur survie.

Le produit phare de la Société, eryaspase, constitué de L-asparaginase encapsulée dans des globules rouges provenant de donneurs, s'attaque au métabolisme altéré de l'asparagine et de la glutamine des cellules cancéreuses. La preuve de concept d'eryaspase en tant qu'agent métabolique contre le cancer a été établie dans différents essais sur la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) et le cancer du pancréas. Une étude de phase 2 parrainée par des chercheurs (IST) évaluant l'utilisation d'eryaspase chez des patients atteints de LAL qui ont développé des réactions d'hypersensibilité à l'asparaginase pégylée a récemment donné des résultats positifs, sur la base desquels la Société a l'intention de déposer une demande d'approbation aux États-Unis et potentiellement sur d'autres territoires. Eryaspase est également en cours d'évaluation dans un essai clinique de phase 1 parrainé par des chercheurs dans le traitement en première ligne du cancer du pancréas avancé.

Eryaspase a reçu la désignation Fast Track de la Food and Drug Administration (FDA) américaine pour le traitement des patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) qui ont développé des réactions d'hypersensibilité à l'asparaginase pégylée et pour le traitement du cancer du pancréas avancé. La FDA et l'Agence européenne des médicaments ont accordé à eryaspase le statut de médicament orphelin pour le traitement de la LAL et du cancer du pancréas.

ERYTECH produit ses candidats médicaments pour le traitement des patients en Europe sur son site de production conforme aux BPF à Lyon en France, et pour les patients aux États-Unis sur son site de production conforme aux BPF dans le New Jersey aux États-Unis. Eryaspase n'est approuvé dans aucun pays.

ERYTECH est coté en bourse sur le marché Nasdaq Global Select Market aux États-Unis (symbole : ERYP) et sur le marché réglementé Euronext à Paris (code ISIN : FR0011471135 ; symbole : ERYP). ERYTECH fait partie des indices CAC Healthcare, CAC Pharma & Bio, CAC Mid & Small, CAC All Tradable, EnterNext PEA-PME 150 et Next Biotech.

CONTACTS

ERYTECH

Eric Soyer

Directeur Financier et Directeur des Opérations

+33 (0)4 78 74 44 38

investors@erytech.com

NewCap

Mathilde Bohin/Louis-Victor Delouvrier

Relations Investisseurs

Nicolas Merigeau

Relations Médias

+33 (0)1 44 71 94 94

ERYTECH@newcap.eu

LifeSci Advisors, LLC

Investor Relations

Corey Davis, Ph.D.

+1 (212) 915 - 2577

cdavis@lifesciadvisors.com



Déclarations prospectives

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives, notamment en ce qui concerne le développement clinique et la stratégie réglementaire d'eryaspase, y compris le calendrier de soumission potentielle de BLA à la FDA pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë, la capacité de la société à obtenir l'approbation réglementaire pour le traitement des patients atteints de leucémie lymphoblastique aiguë qui ont développé des réactions d'hypersensibilité à la PEG-asparaginase, la capacité de la société à étendre le champ d'indication d'eryaspase, la capacité de la société à obtenir des fonds supplémentaires dans le cadre de l'accord de financement OCABSA ou d'autres tentatives de financement, et la trésorerie anticipée de la société. 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. 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 produits candidats recevront les homologations réglementaires nécessaires ni qu'ils obtiendront un succès commercial. Les attentes de la société concernant les effets de COVID-19 sur les essais et le développement de la société peuvent être incorrectes. Par conséquent, les résultats réels et le calendrier 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 auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) et de la Securities and Exchange Commission (SEC), incluant le Document Universel d'Enregistrement 2020 de la Société enregistré auprès de l'AMF le 8 mars 2021, le rapport annuel de la Société (Form 20-F) enregistré auprès de la SEC le 8 mars 2021 et les futurs enregistrements et rapports de la Société, 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 du présent communiqué. 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. Par ailleurs, la pandémie COVID-19 et toutes les mesures qui ont été prises pour en atténuer les impacts affectent négativement l'économie, pour une durée et une sévérité qui restent incertaines. Les mesures gouvernementales de stabilisation de la situation ne pourront pas en atténuer totalement les conséquences. L'étendue et la durée de ces impacts sur l'activité et les résultats de la Société sont très incertaines, et ces impacts peuvent notamment affecter les développements cliniques de la Société, ainsi que sa chaîne d'approvisionnement. Les facteurs d'impact sur l'activité et les résultats de la société comprennent la durée et l'étendue de la pandémie, l'étendue des mesures obligatoires de confinement et d'atténuation des effets de la pandémie, et les conséquences de la pandémie sur l'économie en général. La pandémie pourrait avoir des effets négatifs sur l'activité de la société, l'avancement de ses projets et ses résultats financiers pour une période plus longue.