

**ERYP**  
**LISTED**  
**EURONEXT**

**OTC**Markets  
Ticker : ERYYY



---

**Présentation du 23 mai 2017**

**Biotech Agora**

## Disclaimer

The statements made in this presentation may include forward-looking statements regarding the future operations of ERYTECH Pharma S.A., including estimates of target market opportunity, timing of planned clinical trials and results from those trials, regulatory strategy and timing of planned regulatory submissions, manufacturing capabilities and strategy for expansion of the ERYCAPS platform. Although we believe that the expectations contained in this presentation are reasonable, these forward-looking statements are only estimations based upon the information available to ERYTECH Pharma S.A. as of the date of this presentation. Except as required by law, we expressly disclaim any responsibility to publicly update or revise our forward-looking statements, whether as a result of new information, future events or otherwise. Thus, the forward-looking statements herein involve known and unknown risks and uncertainties and other important factors such that actual future operations, opportunities or financial performance may differ materially from these forward-looking statements. Undue reliance should not be placed on forward looking statements, which speak only as of the date hereof. All forward-looking statements contained herein are qualified in their entirety by the foregoing cautionary statement.

# ERYTECH : quelques éléments clés

## Éléments clés

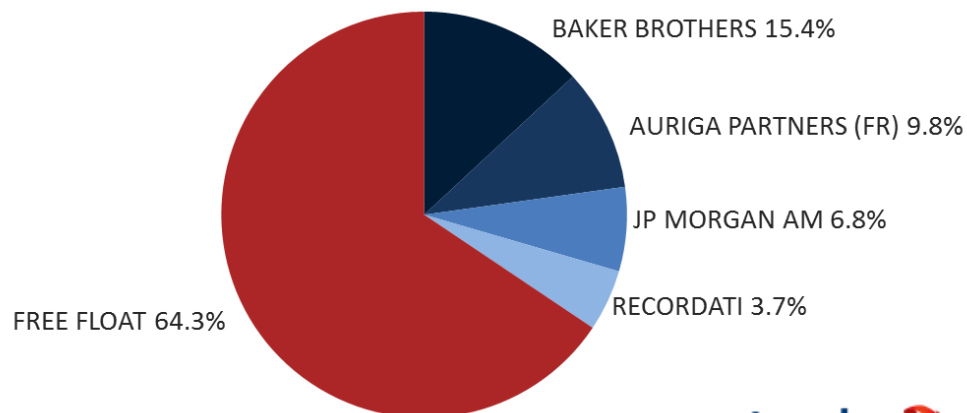
- Création en 2004 ; siège à Lyon
- 92 employés, dont 30% PhD/MD/PharmD
- Production à Lyon et Philadelphie
- Accords de distribution avec Recordati en Europe et TEVA en Israël
- Cotation sur Euronext Paris en mai 2013
  - 18 M€ levés
- Offres secondaires auprès d'investisseurs européens et américains :
  - 30 M€ – octobre 2014
  - 25,4 M€ – décembre 2015
  - 10 M€ – décembre 2016
  - 70,5 M€ – avril 2017
- Programme ADR 1 aux USA en janvier 2015
- Capitalisation boursière<sup>(1)</sup> : 312 M€

(1) Au 15 mai 2017

## Une présence globale



## Répartition du capital



# ERYTECH, une société spécialisée en oncologie et dans les maladies rares

## ERYCAPS : une plateforme technologique innovante et polyvalente

- Encapsulation de composants thérapeutiques dans des globules rouges (GR)
- Nombreux brevets
- Nombreuses applications

## Cible : indications avec d'importants besoins médicaux non satisfaits

- Leucémies aiguës (LAL & LAM)
- Certaines tumeurs solides
- Cancers rares et maladies orphelines
- 7 désignations de médicaments orphelins (ODD)



## eryaspase (GRASPA®) : le produit au stade de développement le plus avancé

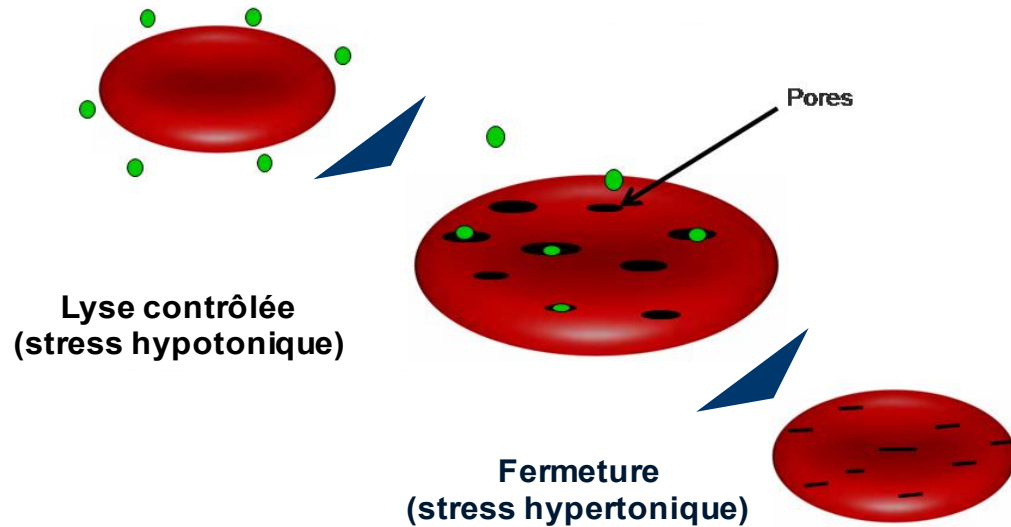
- Phases 1, 2 et 2/3 positives dans la LAL
- Phase 2b positive dans le cancer du pancréas
- Phase 2b dans la LAM (recrutement terminé)
- Phase 1 dans la LAL aux USA (en cours)

## Développement global d'une véritable plateforme thérapeutique

- Une croissance globale, notamment axée sur les USA
- Développement d'autres indications
- Développement d'autres produits
- De nouveaux modes d'action

# ERYCAPS, une plateforme technologique innovante et polyvalente

Encapsulation de substances actives dans des globules rouges issus de donneurs par stress hypotonique/hypertonique



Mesure brevetée de la « fragilité osmotique » permettant le contrôle de la teneur en médicament de chaque dose de globules rouges

Molécules de 1 à 500 kDalton (peptides, enzymes, antigènes, ...)

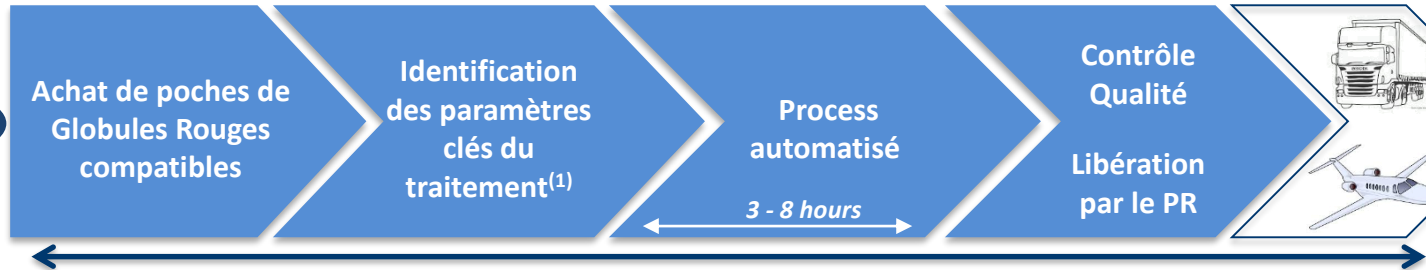
13 familles de brevets

Unité de production aux normes qualité BPF et à échelle commerciale

# ERYCAPS, un process industriel prêt pour entrer en phase commerciale



Prescription



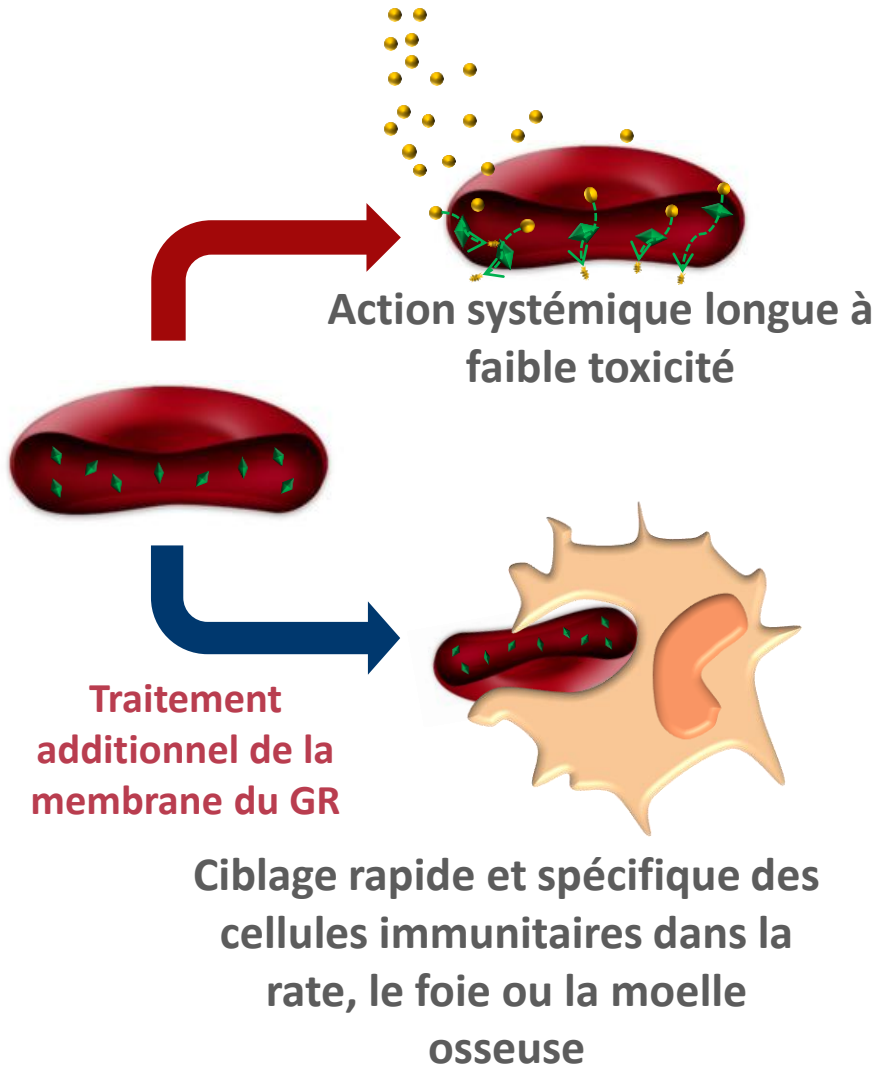
Patient

Env. 24 heures

- Unité de production européenne (BPF) située à Lyon en France. Dimensionnée pour les deux premières années de production dans la LAL.
- Unité de production américaine située à Philadelphie dans les locaux de l'American Red Cross, pour les besoins de l'étude clinique en cours.

(1) Mesure de la fragilité osmotique, vérification de la documentation relative au groupe sanguin, de la date d'expiration, du dosage et des paramètres hématologiques.

# ERYCAPS, deux modes d'action et un large éventail d'applications



## Exemples d'applications





Enzymes du métabolisme du cancer  
(E.g., asparaginase dans la LAL, LAM, ACDP)

Thérapies par remplacement d'enzymes  
(E.g., méthioninase dans l'homocystinurie)

Antigènes en immuno-oncologie  
(E.g., TRP2 dans le mélanome)

Antigènes pour l'induction de tolérance  
(E.g., dans l'alglucosidase-a)

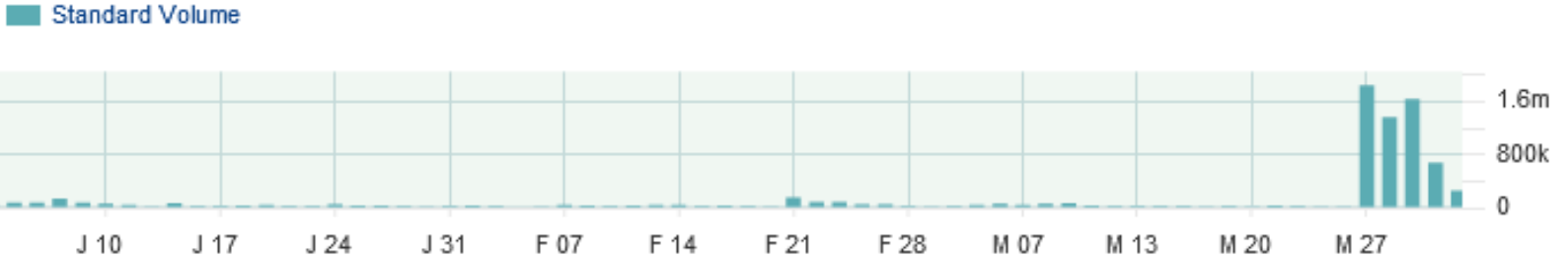
# Un large portefeuille de projets cliniques à partir de la plateforme ERYCAPS

| Mode d'action                                  | Produit Candidat/ PROGRAMME         | Substance active       | Indication            | Découverte    | Pré-clinique | Phase 1 | Phase 2 | Phase 3/ Pivot | Revue EMA/FDA | Droits de distribution  |
|--|-------------------------------------|------------------------|-----------------------|---------------|--------------|---------|---------|----------------|---------------|---|
| Métabolisme du cancer<br>"Affamer les tumeurs" | eryaspase (GRASPA <sup>®(1)</sup> ) | Asparaginase           | LAL                   | EU            |              |         |         |                |               | <br><br> |
|  |                                     |                        | US                    |               |              |         |         |                |               |   |
|  |                                     |                        | LAM                   | EU then EU/US |              |         |         |                |               |   |
|  |                                     |                        | ACDP                  | EU then EU/US |              |         |         |                |               |   |
|  |                                     |                        | Lymphomes NH          |               |              |         |         |                |               |   |
|  | ery-methionase                      | Methionine-γ-lyase     | Tumeurs solides       |               |              |         |         |                |               |    |
| eryminase                                      | Arginine deiminase                  | Tumeurs solides        |                       |               |              |         |         |                |               |   |
| Thérapies enzymatiques                         | ERYZYME                             | Enzymes thérapeutiques | Maladies métaboliques |               |              |         |         |                |               |   |
| Immuno-thérapie                                | ERYMMUNE                            | Antigènes tumoraux     | TBD                   |               |              |         |         |                |               |   |

(1) Marque déposée d'eryaspase en Europe et Israël



# T1 2017, un trimestre de mutation pour ERYTECH



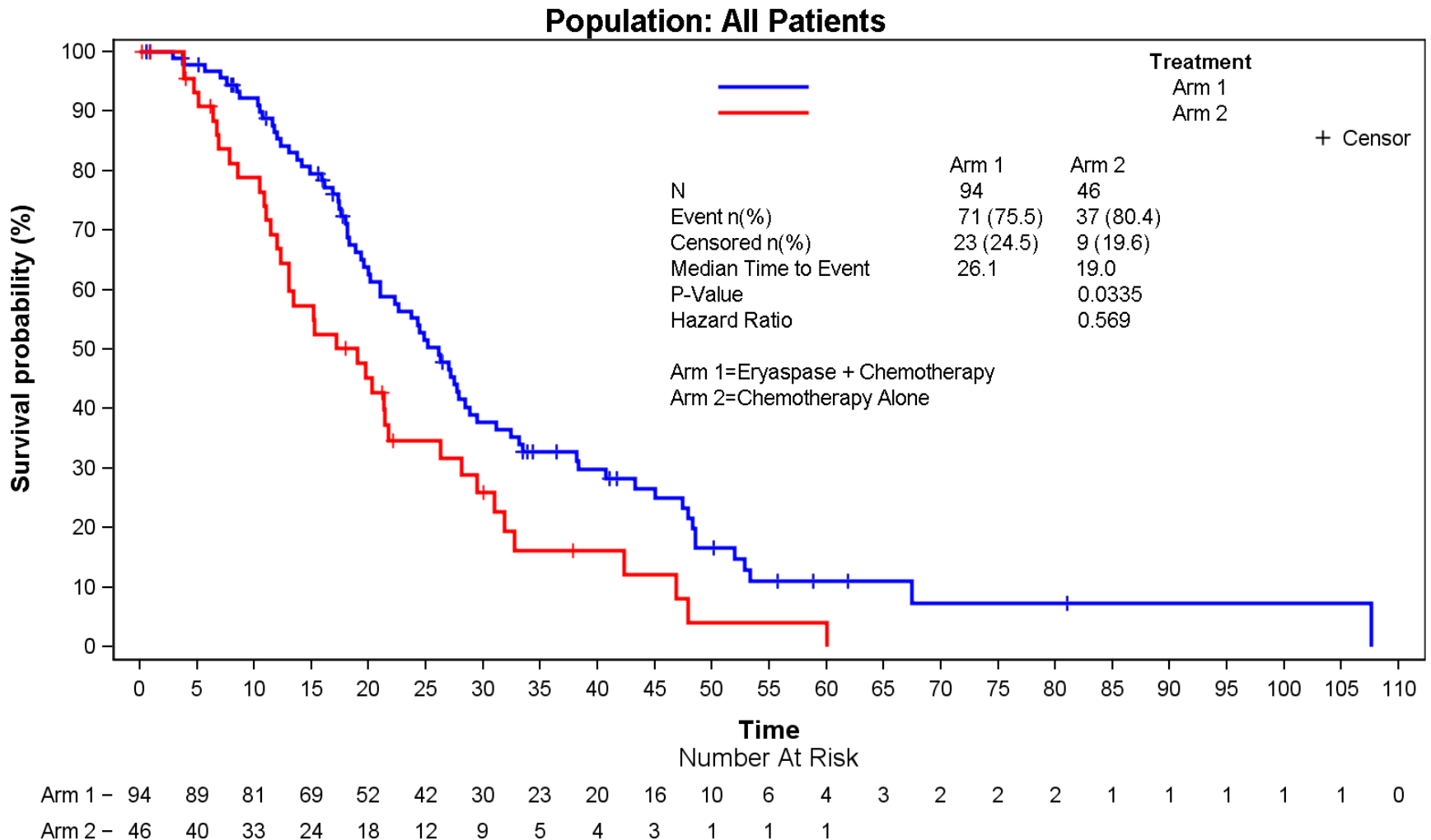
# Principaux éléments d'activité au T1 2017

- Données positives de la Phase 2b dans le traitement du cancer du pancreas avec eryaspase (Graspa®), démontrant une amélioration significative à la fois dans la survie sans progression (PFS) et dans la survie globale (OS)
- Lancement d'une étude de Phase 2 à l'initiative de chercheurs avec eryaspase dans la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL)
- Présentation de données pré-cliniques prometteuses sur le produit candidat eryméthionase et sur le programme ERYMMUNE dans des congrès internationaux
- Position de trésorerie de €30,5 millions au 31 mars 2017
- Levée de €70,5 millions par placement privé en avril 2017

## Données positives de Phase 2b avec eryaspase dans le cancer du pancréas

- Etude de Phase 2b, randomisée, multicentrique, contrôlée dans le traitement de 2<sup>nd</sup> ligne de patients atteints de cancer métastatique du pancréas, comparant le traitement standard (gemcitabine ou FOLFOX) plus eryaspase versus le traitement standard seul, avec une randomisation 2-pour-1
- 140 patients traités dans 16 sites en France ; bonne répartition des caractéristiques cliniques et démographiques de la population traitée
- Critère principal : évaluation des effets d'eryaspase sur la PFS et l'OS pour les patients avec une faible expression de l'asparagine synthétase (ASNS), soit env. 70% de la population étudiée, avec un risque relatif ('Hazard Ratio' ou HR) inférieur à 0,85 pour la PFS ou pour l'OS.
- Critère principal atteint : HR de 0,73 pour la PFS et de 0,62 pour l'OS
- Amélioration également de la PFS et de l'OS pour l'ensemble de la population de patients (cf. diapo suivante) et profil de sécurité favorable
- Les données complètes seront présentées lors d'un prochain congrès médical et seront soumises pour publication dans une revue médicale
- Préparation des discussions avec la FDA et le CHMP sur la suite du développement

# Amélioration de la survie sur l'ensemble de la population traitée

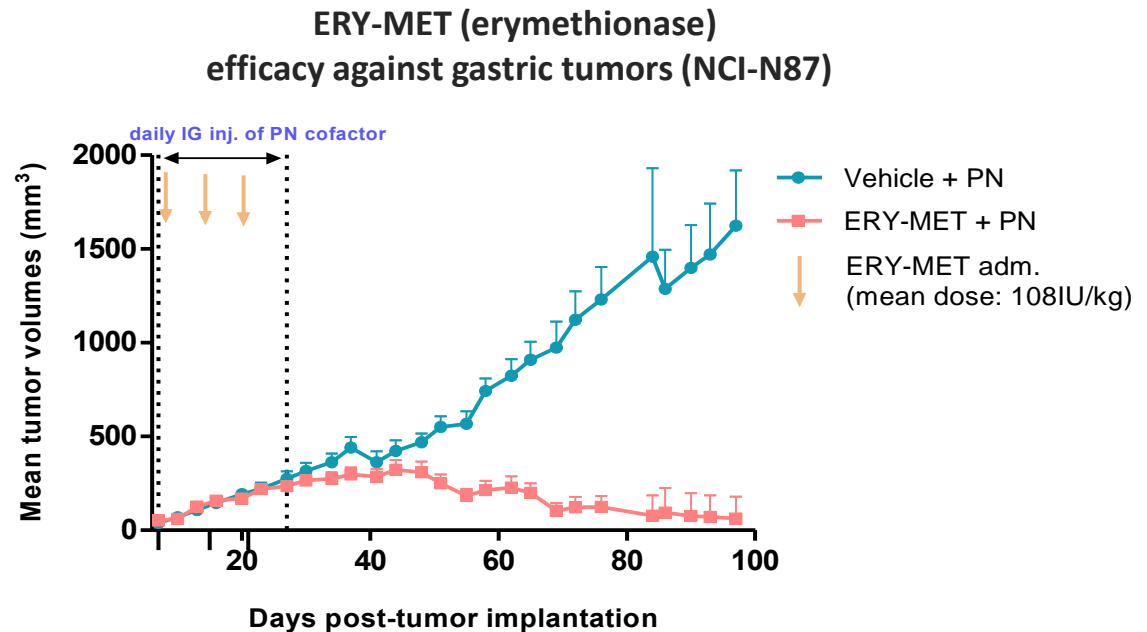


## Lancement d'une étude de Phase 2 à l'initiative de chercheurs avec eryaspase dans la LAL

- Etude de Phase 2, mono-bras, multicentrique, multinationale, avec env. 30 patients atteints de LAL, dans 23 sites sur 7 pays nordiques et baltes
- L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'activité biologique (pharmacocinétique et pharmacodynamique), la sécurité d'utilisation et le profil d'immunogénicité d'eryaspase en combinaison avec les agents de chimiothérapie du protocole NOPHO ALL 2008, pour le traitement de deuxième intention des patients enfants ou adultes (de 1 à 45 ans) atteints de LAL et présentant une hypersensibilité ou une inactivation silencieuse de la PEG-asparaginase
- Début de l'étude en avril 2017, pour environ 2 ans
- Investigatrice Principale : Dr. Birgitte Klug Albertsen, Aarhus University, Danemark

# Données précliniques prometteuses sur l'effet anti-tumoral d'eryméthionase

- Présentation par ERYTECH aux congrès ASCO GI (janvier) et AACR (avril) de données sur l'activité anti-tumorale de son candidat eryméthionase
- Des injections répétées d'eryméthionase en combinaison avec une administration quotidienne de vitamine B6 ont montré une activité anti-tumorale sur 100% des souris traitées, avec une réponse complète sur presque toutes
- Les résultats de l'étude pré-clinique dans le cancer de l'estomac ont confirmé les résultats précédemment obtenus dans le glioblastome et ont montré le potentiel d'eryméthionase comme possible nouveau traitement d'un large éventail de cancers dépendants du métabolisme de la méthionine



## Collaboration avec le Fox Chase Cancer Center sur l'homocystinurie

- ERYTECH a signé un accord de recherche collaborative avec le Fox Chase Cancer Center (FCCC) de Philadelphie (USA), pour le développement pré-clinique du programme eryméthionase dans l'homocystinurie, une perturbation rare et sévère du métabolisme de la méthionine
- Cette collaboration a pour objectif de s'appuyer sur l'expertise mondiale du FCCC pour générer des données in-vivo de preuve de concept sur les effets d'eryméthionase sur un modèle animal d'homocystinurie

## Des avancées dans les autres programmes clés

- Resoumission de la demande européenne d'AMM pour GRASPA dans la LAL, prévue au T3 2017
- Poursuite de l'étude américaine de Phase 1 sur des patients adultes nouvellement diagnostiqués :
  - Définition de la dose recommandée pour la Phase 2, attendue mi-2017
  - Préparation de la discussion avec la FDA sur le plan de développement, attendue au S2 2017
- Résultats préliminaires de l'étude européenne de Phase 2b dans la LAM, attendus à la fin du T4 2017
- Incubation du projet de plateforme immuno-oncologique ERYMMUNE ; attente de nouvelles données de preuve de concept au S2 2017



# Resoumission de la demande européenne d'AMM pour GRASPA dans la LAL

- Demande européenne d'AMM soumise à l'EMA en septembre 2015, fondée sur les résultats d'efficacité et de sûreté de l'étude pivot de Phase 2/3 comparant GRASPA vs la L-asparaginase native non encapsulée pour des patients atteints de LAL réfractaire ou en rechute (de 1 à 55 ans ; N=80)
- Liste des points en suspens ('Outstanding Issues') du CHMP au Jour 180 reçue en septembre 2016, requérant des données supplémentaires sur :
  - la comparabilité<sup>(1)</sup>
  - l'immunogénicité
  - les données de pharmacodynamie
- Décision en novembre 2016 de retirer la demande d'AMM afin de répondre à ces questions, qui nécessitaient plus de temps que celui alloué dans la procédure
- Préparation de la resoumission de la demande d'AMM avec ces nouvelles données, prévue au T3 2017

(1) Comparabilité d'eryaspase utilisant de la native L-asparaginase encapsulée dans les GR, utilisées dans toutes nos études dans la LAL à ce jour, vs. eryaspase utilisant la L-asparaginase recombinante nouvellement approuvée

# Continuation de l'étude américaine de Phase 1 sur des patients adultes nouvellement diagnostiqués

- Etude ouverte en escalade de dose avec eryaspase en combinaison avec le protocole de traitement CALGB 8811, en traitement de 1<sup>ère</sup> ligne pour des patients adultes atteints de LAL
- Investigateur Principal : Prof. Dr. Richard Larson, University of Chicago
- 5 sites actifs aux USA
- Deuxième cohorte de patients en cours de traitement ; définition de la dose de traitement recommandée pour la Phase 2 attendue mi-2017
- Préparation de la discussion avec la FDA sur le plan de développement, attendue au S2 2017

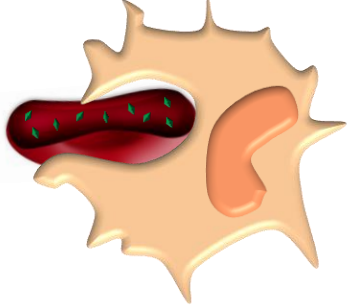
# Résultats préliminaires de l'étude européenne de Phase 2b dans la LAM, attendus à la fin du T4 2017

- Env. 40,000+ nouveaux patients par an (USA & UE); mauvais pronostic et faible taux de survie
- Preuve clinique des bénéfices de l'asparaginase dans la LAM et utilisation thérapeutique ad hoc
- Une maladie qui touche principalement des patients âgés ; la toxicité de l'asparaginase rend son utilisation difficile
- Etude européenne de Phase 2b randomisée en cours pour des patients atteints de LAM, de plus de 65 ans et inaptes à une chimiothérapie intensive, comparant eryaspase (GRASPA<sup>®</sup>) en combinaison avec l'Ara-C à faible dose (LDAC) versus LDAC seul
  - N = 123; randomisation 2-pour-1
  - Critère principal : Survie Globale (OS)
  - Trois revues de sécurité par des comités indépendants (IDMC)
  - Fin du recrutement des patients en août 2016
  - Résultats préliminaires attendus à la fin du T4 2017
  - Etude financée par Orphan Europe (Recordati)
- Prochaines étapes en fonction des résultats de l'étude de Phase 2b en cours

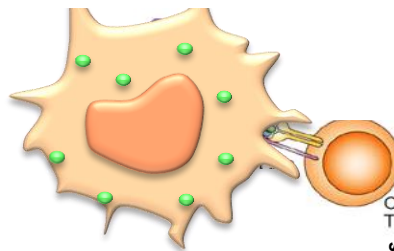
# Au-delà d'affamer les tumeurs : l'immunothérapie avec des globules rouges chargés d'antigènes

- Preuve de concept prometteuse obtenue dans une approche d'immunothérapie à base de globules rouges
  - Génération de cellules-T CD4+ et CD8+ cytotoxiques et spécifiques d'un antigène, à l'aide de globules rouges chargés d'antigènes et modifiés en vue d'un ciblage rapide des cellules présentatrices d'antigènes dans la rate
  - Preuves de concept précliniques avec des GR chargés de TRP2<sup>(1)</sup> et de PSA<sup>(2)</sup>
- Technologie en incubation ; nouvelles données attendues au S2 2017

ERYTHROPHAGOCYTOSE  
PAR LES CPA DES GR  
'SENESCENTS' CHARGES  
D'ANTIGENES

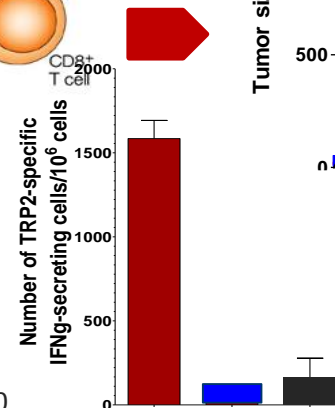


GENERATION DE CELLULES-T  
CYTOTOXIQUES CD4 ET CD8

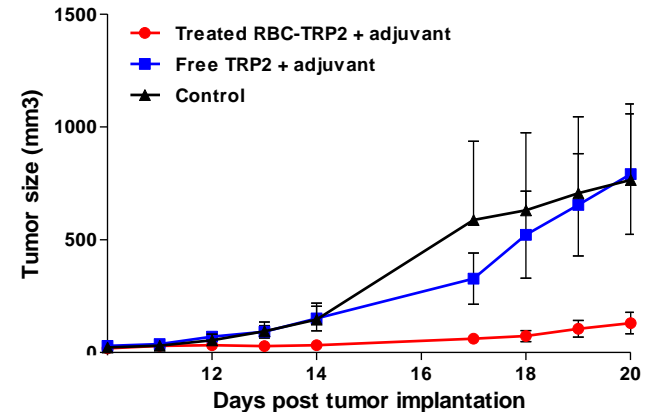


Number of TRP2-specific  
IFN $\gamma$ -secreting cells/10<sup>6</sup> cells

20



DELAGI DE CROISSANCE DE LA TUMEUR



(1) Banz et al, J Immunother, 2012.

(2) Cremel, presentation at CITIM 2015

## Résultats financiers T1 2017

- Principaux agrégats financiers du T1 2017 comparés au T1 2016 (en milliers d'euros)

|                                 | T1 2017        | T1 2016        | Variation      |
|---------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Revenues                        | 0              | 0              | 0              |
| Other income                    | 1,222          | 684            | 538            |
| <b>Total operating income</b>   | <b>1,222</b>   | <b>684</b>     | <b>538</b>     |
| Research & development          | (5,847)        | (3,638)        | (2,209)        |
| General & administrative        | (1,906)        | (1,473)        | (433)          |
| <b>Total operating expenses</b> | <b>(7,753)</b> | <b>(5,111)</b> | <b>(2,642)</b> |
| <b>Operating loss</b>           | <b>(6,531)</b> | <b>(4,427)</b> | <b>(2,104)</b> |
| Financial income                | 21             | 97             | (77)           |
| Income tax                      | (13)           | 4              | (17)           |
| <b>Net Loss</b>                 | <b>(6,523)</b> | <b>(4,325)</b> | <b>(2,198)</b> |

- Perte nette au T1 2017 de 6,5 M€, comparée à 4,3 M€ au T1 2016
- Augmentation de 2,2 M€ principalement liée à l'accroissement des activités de développement préclinique et clinique

## Position de trésorerie de 30,5 M€ au 31 mars 2017

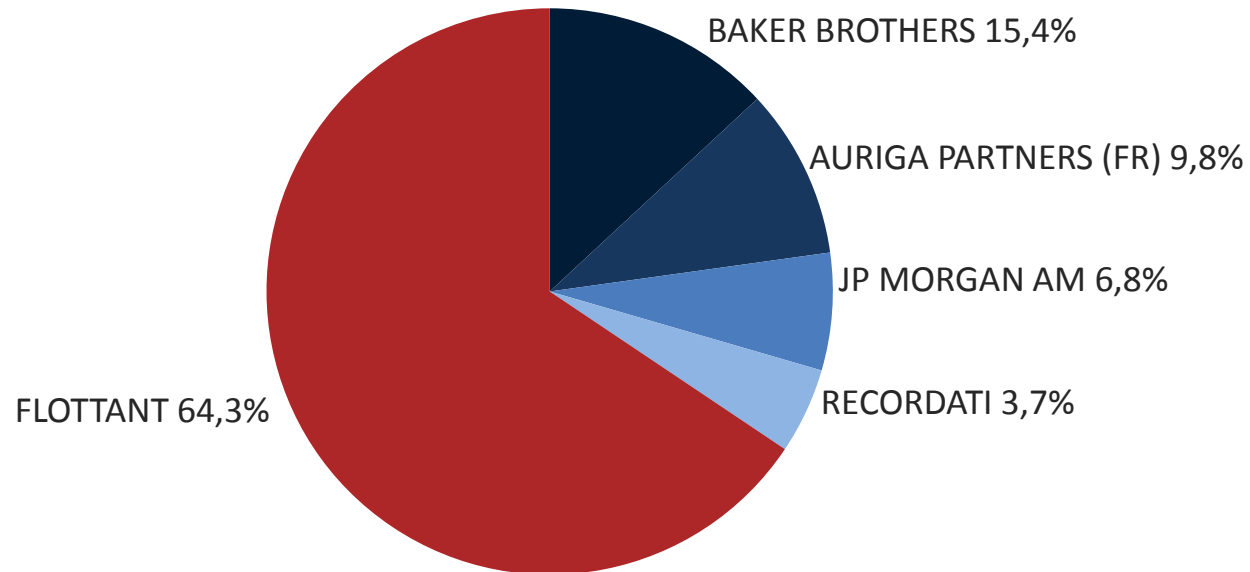
- Position de trésorerie de 37,7 M€ au commencement de 2017
- Utilisation nette de trésorerie de 7,1 M€ au T1 2017
  - 6,9 M€ utilisés dans les activités d'exploitations
  - 0,6 M€ utilisés dans les activités d'investissement
  - 0,4 M€ de financements reçus
- Position de trésorerie de 30,5 M€ au 31 mars 2017

## €70,5 millions levés par placement privé en avril 2017

- ERYTECH a réalisé avec succès en avril 2017 un placement privé auprès d'investisseurs américains et européens
- Emission de 3 000 000 d'actions nouvelles
- Le produit net de la levée, soit environ 64,5 M€, servira à :
  - Financer les étapes préparatoires au lancement d'études potentielles de Phase 3, notamment dans le cancer du pancréas
  - Evaluer les opportunités de développement clinique d'eryaspase dans d'autres indications de tumeurs solides, en plus des programmes précliniques et cliniques actuels
  - Améliorer la solidité financière de la société, en support à son développement

# Structure du capital

- Structure du capital après le placement privé d'avril 2017 <sup>(1)</sup> :



(1) Sur la base des informations disponibles au 20 avril 2017



## Prochaines étapes clés

- Résultats de l'étude de Phase 2b dans le cancer du pancréas
- Définition de la dose recommandée dans l'étude de Phase 1 US LAL adultes
- Réunion avec les agences réglementaires sur le plan de développement pour le pancréas
- Resoumission du dossier d'AMM en Europe pour GRASPA dans la LAL R/R
- Réunion avec la FDA sur le plan de développement dans la LAL
- Données de preuves de concept précliniques pour ERYMMUNE et ERYZYME
- Lancement d'une étude de Phase 3 dans le cancer du pancréas
- Résultats de l'étude européenne de Phase 2b dans la LAM
- Lancement de l'étude de Phase 1 pour eryméthionase (ERY-MET)

**ERYP**  
**LISTED**  
**EURONEXT**

**OTC**Markets  
Ticker : EYRY



**erytech**

ERYTECH Pharma SA  
60 Avenue Rockefeller  
69008 Lyon  
France

ERYTECH Pharma Inc  
1 Main Street  
Cambridge, MA 01242  
USA

[www.erytech.com](http://www.erytech.com)

[investors@erytech.com](mailto:investors@erytech.com)