



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

INNATE PHARMA PRESENTE DES RESULTATS CLINIQUES PRELIMINAIRES SUR IPH5401 ET MONALIZUMAB AU CONGRES DE L'ESMO 2019

- **Profil de sécurité gérable de la combinaison d'IPH5401 avec durvalumab dans l'étude en escalade de dose STELLAR-001 dans des tumeurs solides avancées**
 - Deux extensions de cohorte ont démarré : dans le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) en résistance secondaire à l'immunothérapie et dans le carcinome hépatocellulaire (CHC) n'ayant jamais été traité par immunothérapie
 - Sur la base de signaux préliminaires, la Société prévoit l'ajout d'une troisième extension de cohorte dans le CHC chez des patients ayant déjà été traités par immunothérapie
- **Les données de survie de la combinaison de monalizumab avec cetuximab dans le cancer de la tête et du cou soutiennent l'extension de cohorte en cours chez des patients ayant ou non déjà reçu une immunothérapie**

Marseille, 1^{er} octobre 2019, 7h00

Innate Pharma SA (la « Société » - Euronext Paris : FR0010331421 – IPH) a annoncé aujourd'hui que de nouvelles données sur IPH5401 et monalizumab ont été présentées au congrès 2019 de la Société Européenne d'Oncologie Médicale (European Society of Medical Oncology – ESMO) à Barcelone.

Les posters présentaient :

- Des données préliminaires de STELLAR-001, étude de Phase I en escalade de dose évaluant IPH5401, l'anticorps anti-C5aR de la Société, en combinaison avec durvalumab chez des patients présentant des tumeurs solides avancées ;
- Des données de survie à 1 an de la première extension de cohorte de l'essai de Phase II évaluant monalizumab en combinaison avec cetuximab chez des patients présentant un carcinome épidermoïde de la tête et du cou (CETC) en rechute ou métastatique.

« Nous sommes ravis des nouvelles avancées de monalizumab et d'IPH5401. Nous pensons qu'en ciblant les récepteurs C5a, IPH5401 peut devenir un anticorps thérapeutique « first-in-class » pour le traitement du cancer. Les données cliniques préliminaires de STELLAR-001 nous ont amenés à démarrer et étendre les extensions de cohortes dans trois contextes cliniques où l'activité clinique des anti-PD(L)1 était faible ou inexistante, » **commente Pierre Dodion, Directeur médical d'Innate Pharma.** « En outre, les données de survie de la combinaison de monalizumab et cetuximab, dans les cancers de la tête et du cou, soutiennent un développement avancé chez des patients ayant ou non déjà reçu une immunothérapie, des populations en fort besoin médical. »

Éléments clés de l'étude STELLAR-001 d'IPH5401

Dans l'étude en escalade de dose STELLAR-001, 14 patients ont été recrutés sur quatre niveaux de dose. Six patients présentaient un CPNPC, cinq patients présentaient un CHC, deux



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

patients présentaient un carcinome urothélial et un patient présentait un carcinome à cellules rénales.

La combinaison d'IPH5401 et durvalumab a été bien tolérée. En matière de sécurité, aucune toxicité limitant la dose ou toxicité liée au niveau de dose n'ont été observées. Les analyses pharmacodynamiques confirment une saturation complète des récepteurs à tous niveaux de dose et ont permis la sélection de la dose retenue pour les extensions de cohorte.

Douze patients étaient évalués pour l'efficacité. Des signaux primaires d'efficacité ont été observés chez des patients présentant un CPNPC et un CHC :

- Une réponse partielle confirmée a été observée chez un patient présentant un CHC ayant progressé après traitement par nivolumab ;
- Une stabilisation prolongée (40 semaines) a été observée chez un patient présentant un CPNPC ayant progressé après traitement par nivolumab.

La Société va démarrer les extensions de cohortes prévues chez des patients présentant un CPNPC en résistance secondaire après un traitement d'immunothérapie, ainsi que chez des patients présentant un CHC n'ayant jamais été traité par immunothérapie. Ces extensions de cohortes vont permettre de générer des données de sécurité et d'efficacité supplémentaires, ainsi que des données translationnelles issues de l'analyse des biopsies des tumeurs. De plus, sur la base des données issues de l'escalade de dose et sous réserve d'approbation réglementaire, la Société a décidé d'ajouter une cohorte additionnelle évaluant la même combinaison chez des patients présentant un CHC ayant déjà été traités par immunothérapie.

Éléments clés issus de la Phase II évaluant la combinaison de monalizumab avec cetuximab chez des patients présentant un CETC en rechute ou métastatique, dont des données de survie à un an

Dans une cohorte de 40 patients présentant un CETC ayant été traité au préalable par chimiothérapie seule ou par chimiothérapie suivie d'une immunothérapie, la combinaison de monalizumab et cetuximab a montré un profil de sécurité gérable, un taux de réponse de 27,5% (respectivement 36% pour les patients n'ayant jamais reçu d'immunothérapie et 17% pour ceux ayant déjà été traité par immunothérapie). Des réponses ont été observées chez patients résistants aux sels de platines et des patients positifs ou non au papillomavirus humain (HPV).

Données clés sur l'efficacité de la combinaison :

- Une survie globale médiane de 8,5 mois avec un suivi médian de 17 mois ;
- Une tendance à l'amélioration de la survie des patients ayant déjà reçu une immunothérapie (14,1 mois contre 7,8 mois pour les patients n'ayant jamais reçu d'immunothérapie) ;
- Un taux de survie à 12 mois de 44% (60% pour les patients ayant déjà reçu une immunothérapie et 32% pour ceux qui n'en ont jamais reçu).

Ces données montrent que la combinaison de monalizumab et cetuximab est prometteuse en termes de taux de réponse et présente des tendances favorables quant à la survie globale. La Société poursuit le plan de développement prévu avec des extensions de cohortes chez des



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

patients présentant un CETC en rechute ou métastatique ayant ou non déjà été traités par immunothérapie.

À propos d'IPH5401 :

IPH5401 est un anticorps thérapeutique « first-in-class » qui se lie spécifiquement et bloque les récepteurs C5aR sur les cellules myéloïdes suppressives (MDSC) et les neutrophiles. Appartenant au système immunitaire inné, ces cellules encouragent la prolifération tumorale en sécrétant des facteurs pro-inflammatoires et pro-angiogéniques. Elles inhibent fortement les cellules NK et T et freinent l'activité des inhibiteurs de points de contrôle PD-1.

C5a, un élément de la cascade du complément, est souvent surexprimé dans les tumeurs, où il attire et active les MDSC et les neutrophiles dans le microenvironnement tumoral. Les données préliminaires suggèrent une forte expression du récepteur C5a dans le cancer du poumon non à petites cellules et l'hépatocarcinome.

À propos de monalizumab :

Monalizumab est un anticorps inhibiteur de point de contrôle immunitaire potentiellement « first-in-class », ciblant les récepteurs NKG2A exprimés sur les lymphocytes cytotoxiques NK et T CD8 infiltrés dans la tumeur.

NKG2A est un récepteur inhibiteur reconnaissant HLA-E ; cette reconnaissance empêche l'activation des cellules immunitaires exprimant NKG2A. Différentes tumeurs solides ou hématologiques expriment HLA-E, ce qui les protège de la destruction par les cellules immunitaires NKG2A+. Dans certains cancers, l'expression d'HLA-E est associée à un pronostic défavorable. Monalizumab est un anticorps IgG4 humanisé qui bloque la fonction inhibitrice de NKG2A. Ainsi, monalizumab pourrait rétablir une réponse antitumorale médiée à la fois par les cellules NK et les lymphocytes T. Monalizumab pourrait également accroître le potentiel cytotoxique d'autres anticorps thérapeutiques.

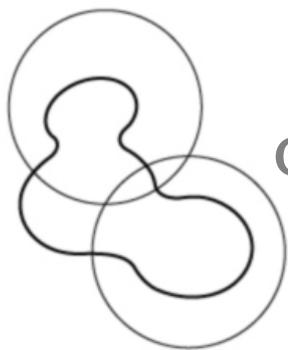
AstraZeneca (LSE/STO/NYSE : AZN) détient tous les droits sur le monalizumab en oncologie depuis octobre 2018, suite à l'accord de codéveloppement et de commercialisation conclu en 2015. Le développement en cours de monalizumab en Phase II est axé sur des stratégies de combinaisons thérapeutiques.

À propos de durvalumab :

Durvalumab, un anticorps monoclonal anti-PD-L1, bloquant l'interaction de PD-L1 avec PD-1 et CD80 sur les cellules T, contrant les mécanismes d'échappement des tumeurs et induisant une réponse immunitaire.

Dans le cadre d'un vaste programme de développement clinique, durvalumab est exploré en monothérapie et en combinaison avec des agents d'immuno-oncologie, des petites molécules et des chimiothérapies dans un grand nombre de tumeurs et de stades de maladie.

À propos de cetuximab :



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

Cetuximab est un anticorps monoclonal anti-EGFR bloquant les signaux oncogéniques et induisant la cytotoxicité cellulaire dépendante médiée par les récepteurs Fcγ (ADCC). Les cellules NK sont responsables de l'ADCC induite par cetuximab contre les cellules tumorales dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou ; les expériences génétiques et précliniques suggèrent que l'ADCC peut être amélioré par des stimulateurs de cellules NK.

L'activité de cetuximab en monothérapie dans le carcinome épidermoïde de la tête et du cou en rechute et/ou métastatique après exposition aux sels de platine est limitée avec un taux de réponse globale de 12,6%, une durée médiane de réponse de 2,3 mois et une médiane de survie globale de 5,8 mois (Vermorken et al, JCO 2007).

À propos d'Innate Pharma :

Innate Pharma S.A. est une société de biotechnologies commerciale spécialisée en immuno-oncologie, dédiée à l'amélioration du traitement des cancers grâce à des anticorps thérapeutiques innovants exploitant le système immunitaire.

Le produit commercial d'Innate Pharma, Lumoxiti, pris en licence à AstraZeneca, a été approuvé par la FDA en septembre 2018. Lumoxiti est un produit d'oncologie « first-in-class » pour le traitement de la leucémie à tricholeucocytes (LT). Le large portefeuille d'anticorps d'Innate Pharma inclut plusieurs candidats potentiellement « first-in-class » au stade clinique et préclinique dans des cancers où le besoin médical est important.

Pionnière dans la biologie des cellules NK, Innate Pharma a élargi son expertise au microenvironnement tumoral et au ciblage d'antigènes tumoraux, ainsi qu'à l'ingénierie des anticorps. L'approche d'Innate Pharma lui a permis de nouer des alliances avec des sociétés leaders de la biopharmacie comme Bristol-Myers Squibb, Novo Nordisk A/S ou Sanofi ainsi qu'un partenariat multi-produits avec AstraZeneca.

Basée à Marseille, Innate Pharma est cotée en bourse sur Euronext Paris.

Retrouvez Innate Pharma sur www.innate-pharma.com.

Informations pratiques :

Code ISIN	FR0010331421
Code mnémorique	IPH
LEI	9695002Y8420ZB8HJE29

Disclaimer :

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives. Bien que la Société considère que ses projections sont basées sur des hypothèses raisonnables, ces déclarations prospectives peuvent être remises en cause par un certain nombre d'aléas et d'incertitudes, de sorte que les résultats effectifs pourraient différer significativement de ceux anticipés dans lesdites déclarations prospectives. Pour une description des risques et incertitudes de nature à affecter les résultats, la situation financière, les performances ou les réalisations de Innate Pharma et ainsi à entraîner une variation par rapport aux déclarations prospectives, veuillez vous référer à la section « Facteurs de Risque » du Document de Référence déposé auprès de l'AMF et disponible sur les sites Internet de l'AMF (www.amf-france.org) et de Innate Pharma



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

(www.innate-pharma.com).

Le présent communiqué, et les informations qu'il contient, ne constituent ni une offre de vente ou de souscription, ni la sollicitation d'un ordre d'achat ou de souscription, des actions Innate Pharma dans un quelconque pays.

Pour tout renseignement complémentaire, merci de contacter :

Relations investisseurs

Innate Pharma

Danielle Spangler

Tel.: +1 917 499 6240

Danielle.Spangler@innate-pharma.fr

Jérôme Marino

Tel.: +33 (0)4 30 30 30 30

investors@innate-pharma.com

Relations presse

Innate Pharma

Tracy Rossin (International/US)

Tel.: +1 240 801 0076

Tracy.Rossin@innate-pharma.com

ATCG Press

Marie Puvieux (France)

Tel.: +33 (0)9 81 87 46 72

innate-pharma@atcg-partners.com