

INNATE PHARMA PRÉSENTE DES RESULTATS CLINIQUES DE PHASE II AVEC IPH 1101 EN ONCOLOGIE

- ***Données intermédiaires encourageantes dans le lymphome non Hodgkinien (« LNH ») présentées au congrès de l'ESMO ; taux de réponses complètes dans la première série de patients supérieur au taux observé avec le traitement de référence.***
- ***Achèvement du recrutement pour le programme de Phase I/II et IIa débuté en 2006 avec IPH 1101 - les données finales permettront d'entamer une recherche active de partenariat.***

Marseille, le 21 septembre 2009

Innate Pharma SA (la « Société » - Euronext Paris: FR0010331421 – IPH) annonce aujourd'hui des données intermédiaires pour l'essai clinique de Phase I/II évaluant IPH 1101 en combinaison avec rituximab¹ dans le lymphome non Hodgkinien folliculaire (« LNHf », essai IPH 1101-202) ainsi que des données finales pour l'essai de Phase IIa dans la leucémie myéloïde chronique (« LMC », essai IPH 1101-204).

Dans l'essai IPH 1101-202 (LNHf), IPH 1101 associé à de faibles doses d'IL -2 était administré en combinaison avec rituximab chez des patients présentant un LNHf, en rechute après au moins une ligne de traitement antérieur incluant du rituximab.

Le critère primaire d'efficacité est le taux de réponse global (réponses partielles et complètes) à six mois. Quarante-cinq patients ont été traités dans cet essai, dont le recrutement est désormais achevé.

Sur les 16 premiers patients évaluable à six mois par revue centralisée indépendante, 9 ont montré une réponse, soit un taux de réponse globale de 56%. Parmi eux, 7 ont montré une réponse complète, soit un taux de réponse complète de 44%. Les taux observés dans des contextes similaires avec le traitement de référence (rituximab seul) est d'environ 40% de réponse globale et 10% de réponse complète².

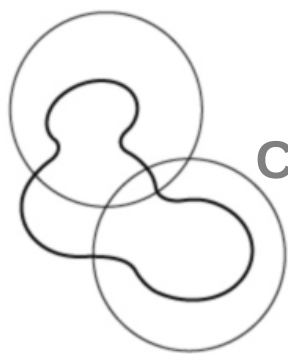
Des données d'efficacité à trois mois pour tous les patients évaluable de cet essai sont attendues pour la fin de l'année 2009. Les données finales de cet essai sont attendues d'ici mi-2010.

Dans l'essai IPH 1101-204 (LMC), IPH 1101 associé à de faibles doses d'IL-2 a été administré à des patients atteints de LMC et en réponse incomplète au traitement de référence imatinib mesylate. Une analyse *per protocol* sur les 14 patients enrôlés dans la première partie de l'essai n'a pas montré une efficacité suffisante pour continuer l'essai (pas de réponse moléculaire complète).

Dans les deux études, le profil de tolérance a été satisfaisant. Les effets secondaires les plus fréquents étaient liés au relargage de cytokines, réversibles sous traitement.

¹ Rituximab est un anticorps monoclonal anti-CD20, commercialisé dans des indications d'oncologie et de maladies inflammatoires sous la marque Rituxan/MabThera par Roche/Genentech et Biogen-Idex. Ses ventes globales ont atteint 5.9 milliards CHF en 2008.

² Davis et al., Journal of Clinical Oncology, 2000



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

L'administration de IPH 1101 associé à de l'IL-2 a déclenché un effet pharmacodynamique marqué avec l'amplification des lymphocytes T $\gamma\delta$ et la sécrétion de cytokines immuno-modulatrices et cytotoxiques associée à leur activation.

Dans l'étude IPH 1101-202 (LNHF), une augmentation du nombre de récepteurs CD16, médiant l'ADCC (l'un des mécanismes d'action de rituximab) sur les lymphocytes T $\gamma\delta$ a été observée. Ceci renforce le rationnel de la synergie entre les mécanismes d'action de IPH 1101 et de rituximab.

Les données intermédiaires de l'essai IPH 1101-202 ont été présentées par le Professeur Rossi (Chef du service Hémato-Oncologie et du Centre d'Investigation Clinique BT 509 à l'hôpital Lapeyronie à Montpellier), co-investigateur principal de l'étude, lors d'une présentation orale au congrès de l'ECCO-ESMO à Berlin.

Le Pr. Rossi a commenté: « *Bien que le nombre de patients revus à ce jour dans l'essai LNHF soit limité, je considère que les résultats sont très encourageants* ». Il a ajouté : « *Rituximab a révolutionné le traitement des patients atteints d'un lymphome non-Hodgkinien. Cependant, aujourd'hui, seule une minorité d'entre eux atteint une réponse complète. C'est pourquoi un autre traitement, bien toléré et qui permettrait plus de réponses complètes en potentialisant l'activité de rituximab répondrait vraiment à un besoin médical* ».

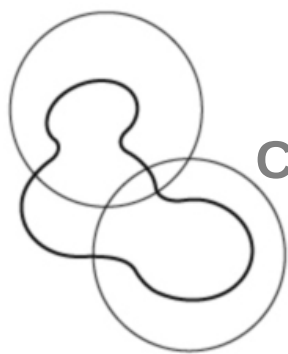
« *Nous terminons notre programme initial de Phase II avec IPH 1101, ce qui représentait un de nos objectifs clef lors de notre introduction en bourse en 2006* », déclare Hervé Brailly, Président du Directoire d'Innate Pharma. « *Ainsi que nous l'avons déjà dit, dès lors que les données finales de ce programme seront publiées, nous chercherons un partenaire qui pourra prendre en charge le développement avancé, puis le marketing s'il y a lieu, de ce candidat-médicament* ».

Conférence téléphonique :

Innate Pharma tiendra aujourd'hui une conférence téléphonique pour présenter ces résultats, à 14h30 (heure de Paris).

Les investisseurs, journalistes et analystes financiers sont invités à participer à cette conférence en composant le numéro +33 (0)1 72 00 09 84.

Un support de présentation est disponible sur le site de la Société (www.innate-pharma.com).



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

A propos de l'essai de Phase I/II avec IPH 1101 dans le lymphome non Hodgkinien folliculaire (IPH 1101-202) :

L'essai de Phase I/II dans le fLNH est une étude multicentrique (France, Belgique, Tunisie, Maroc, Allemagne) destinée à évaluer l'efficacité du traitement par IPH 1101, associé à de faibles doses d'IL-2, en combinaison avec le rituximab, chez des patients en récurrence après une ou deux lignes de traitements, dont l'une au moins contenait du rituximab, et devant recevoir un nouveau traitement par ce même anticorps. L'activité biologique et la tolérance de cette combinaison sont aussi évaluées.

Le rationnel de cet essai se fonde sur deux types de données complémentaires :

- La forte cytotoxicité des cellules T $\gamma\delta$ vis-à-vis des cellules de lymphome dans des modèles cellulaires *in vitro*, et
- Les résultats d'expérimentations précliniques qui montrent une synergie entre le rituximab et les lymphocytes T $\gamma\delta$ activés par IPH 1101, sur la déplétion des cellules de lymphome.

L'efficacité de la combinaison est évaluée sur la base du taux de réponse au traitement, d'après les critères d'évaluation standard. Quarante-cinq patients ont été inclus. Le premier cycle de traitement par IPH 1101 est administré une semaine après avoir débuté le traitement par rituximab. Le cycle de traitement par IPH 1101 est répété trois fois à trois semaines d'intervalle.

En France, cette étude est conduite avec l'appui des groupes coopératifs du lymphome GELA et GOELAMS.

A propos du lymphome non-Hodgkinien :

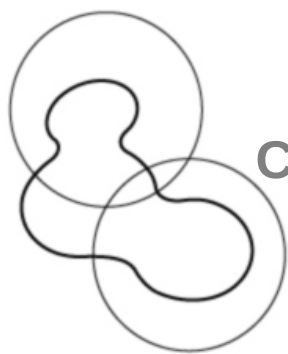
Le lymphome non-Hodgkinien (LNH) comprend un groupe hétérogène de plus de 20 maladies lymphoprolifératives malignes. C'est la sixième cause de mortalité par cancer aux Etats-Unis. Son incidence parmi tous les cancers a été de 4% en 2006.

Sa seconde forme la plus fréquente, après le lymphome diffus à larges cellules B, est le lymphome folliculaire (22% des LNH). Il y a eu 63 190 nouveaux cas de LNHf aux Etats-Unis en 2007 (Source: American Cancer Society, 2007).

A propos de l'étude de Phase IIa avec IPH 1101 dans la Leucémie Myéloïde Chronique (étude « IPH 1101-204 ») :

IPH 1101-204 est une étude de Phase II destinée à évaluer l'effet du traitement IPH 1101 associé à l'IL-2 à faible dose chez des patients atteints de leucémie myéloïde chronique, et présentant une réponse moléculaire incomplète sous traitement par imatinib mesylate.

Le rationnel de l'essai était basé des études pré-cliniques montrant que les lymphocytes T $\gamma\delta$ ont une forte capacité de lyse des cellules leucémiques, même lorsque celles-ci sont résistantes à l'imatinib. Environ 40% des patients traités par imatinib et présentant une réponse hématologique complète ne présentent qu'une réponse incomplète sur le plan moléculaire. Dans ce contexte, ils sont plus à risque de récurrence précoce de la maladie.



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

L'effet du traitement avec IPH 1101 était évalué sur le marqueur moléculaire BCR/ABL. Le protocole initial prévoyait l'inclusion de 45 patients ; le recrutement de cet essai été arrêté après le recrutement d'une première cohorte de 14 patients, permettant une analyse intérimaire selon le protocole clinique

A propos de la Leucémie Myéloïde Chronique :

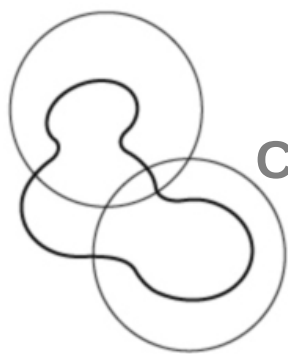
La leucémie myéloïde chronique est une forme de leucémie à progression lente caractérisée par la prolifération de granulocytes matures et de leurs précurseurs dans la moelle. C'est la première maladie maligne ayant pu être associée à une anomalie génétique, en l'occurrence la présence d'un chromosome dit de Philadelphie, résultant d'une translocation réciproque entre les chromosomes 9 et 22. Il en résulte la formation d'un nouveau gène (issu de la fusion du gène BCR situé sur le chromosome 22 et du gène ABL situé sur le 9) qui induit la production d'une protéine hybride BCR/ABL à forte activité tyrosine kinase. C'est cette protéine anormale qui, en dérégulant les voies de transduction du signal de la cellule hématopoïétique, la transforme en cellule leucémique. En l'absence de traitement, la maladie évolue en trois phases : généralement après quelques années d'évolution chronique, la maladie s'accélère brutalement avant de se transformer en leucémie aiguë.

L'incidence de la leucémie myéloïde chronique aux Etats-Unis était de 13 410 nouveaux cas en 2006 (Source : American Cancer Society, 2007). Elle touche plus particulièrement des sujets âgés.

À propos de IPH 1101 :

IPH 1101 est une petite molécule, agoniste des lymphocytes non-conventionnels T V γ 9V δ 2. Il potentialise d'une manière spécifique l'action anti-tumorale des cellules T V γ 9V δ 2 contre un grand nombre de lignées tumorales et déclenche la production de cytokines pro-inflammatoires, induisant ainsi le recrutement d'autres effecteurs cellulaires et facilitant la mise en place d'une réponse immune adaptative. IPH 1101 a été développé pour une administration intraveineuse en association avec des faibles doses d'IL-2 administrées par voie sous-cutanée. IPH 1101 active les lymphocyte T V γ 9V δ 2 alors que les faibles doses d'IL-2 permettent l'expansion de cette population de lymphocytes activés.

L'activité pharmacologique de IPH 1101 implique le récepteur TcR γ 9 δ 2. C'est à la connaissance de la Société le premier exemple d'un candidat-médicament activant une sous-population lymphocytaire par l'intermédiaire du récepteur pour l'antigène des cellules T (plus d'information sur www.innate-pharma.com, dans la section Produits/IPH 1101).



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

A propos d'Innate Pharma :

Innate Pharma S.A. (la « Société ») est une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de médicaments immuno-thérapeutiques innovants pour le traitement du cancer et d'autres maladies graves. Fondée en 1999, la Société a été introduite en bourse sur NYSE-Euronext Paris en 2006.

Innate Pharma possède une expertise significative dans le développement de candidat-médicaments innovants à partir de cibles originales. La Société a sept programmes propriétaires en développement, dont deux sont aujourd'hui testés en Phase II d'essai clinique. Deux autres programmes sont licenciés à la société danoise Novo Nordisk A/S.

Basée à Marseille, France, Innate Pharma comptait 86 collaborateurs au 30 juin 2009. Retrouvez Innate Pharma sur www.innate-pharma.com.

Informations pratiques :

Code ISIN FR0010331421

Code mnémonique IPH

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 les dites 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 (<http://www.amf-france.org>) et de Innate Pharma (www.innate-pharma.com).

Pour tout renseignement complémentaire, merci de contacter :

Innate Pharma

Laure-Hélène Mercier, Directeur, Relations
Investisseurs
Tél. : +33 (0)4 30 30 30 87
investors@innate-pharma.com

Alize Public Relations

Caroline Carmagnol
Tél. : +33 (0)1 41 22 07 31
Mob.: +33 (0)6 64 18 99 59
caroline@alizerp.com