

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

OUVERTURE DE L'ESSAI CLINIQUE DE PHASE I / II TESTANT IPH2201 EN COMBINAISON AVEC IBRUTINIB DANS LA LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE EN RECHUTE OU RÉFRACTAIRE

- *Troisième essai ouvert dans le programme clinique de Phase II d'IPH2201 - Déroulement du programme selon les plans*
- *Essai conduit aux États-Unis avec des investigateurs leaders du Centre de Cancérologie de l'université de l'Ohio (OSU)*

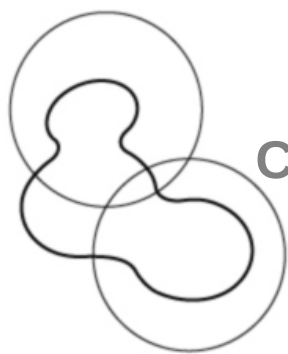
Marseille, le 6 octobre 2015

Innate Pharma SA (Euronext Paris: FR0010331421 – IPH) annonce aujourd'hui l'ouverture de l'essai clinique de Phase I/II testant IPH2201, un anticorps immunomodulateur anti-NKG2A « first-in-class », en combinaison avec ibrutinib chez des patients atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (« LLC ») en rechute ou réfractaire. L'essai se déroulera dans plusieurs centres aux États-Unis et pourra enrôler jusqu'à quarante-cinq patients.

Pierre Dodion, Directeur Médical d'Innate Pharma, déclare: « *HLA-E est exprimé par les cellules de LLC chez pratiquement tous les patients. IPH2201 est un nouvel anticorps immunomodulateur qui cible à la fois les lymphocytes T et les cellules NK du système immunitaire, en empêchant leur inhibition par HLA-E exprimé par les cellules tumorales. De plus, il est démontré que l'ibrutinib crée un environnement pro-inflammatoire favorable, qui pourrait favoriser une synergie avec l'action immunomodulatrice d'IPH2201* ». Il ajoute : « *Le centre de cancérologie de l'université de l'Ohio est un centre de pointe dans le développement de nouvelles thérapies pour traiter la LLC. Travailler avec eux représente une réelle opportunité pour le développement d'IPH2201* ».

Pr. John Byrd, Directeur, et Dr Farrukh Awan, investigateur principal, experts et leaders dans la LLC au Département d'Hématologie du Centre Médical de l'Université de l'Ohio, ont déclaré: « *Ibrutinib a été approuvé en 2014 dans le traitement de patients atteints de LLC en rechute ou présentant l'anomalie génétique del(17(p13.1)) ; cette nouvelle thérapie approuvée constitue un progrès médical majeur. Cependant, bien qu'ibrutinib induise un taux élevé de réponses, celles-ci sont rarement complètes. La maladie finit ainsi par progresser chez de nombreux patients. Atteindre une réponse complète serait une avancée majeure pour prolonger la rémission et potentiellement améliorer le taux de survie. Cibler le système immunitaire par plusieurs nouvelles voies est au cœur du rationnel de cet essai en combinaison avec IPH2201 et ibrutinib* ».

Il s'agit du troisième essai démarré sur les quatre annoncés par Innate Pharma et inclus dans le cadre de l'accord global de co-développement et de commercialisation signé avec AstraZeneca en avril 2015. En plus de celui-ci, deux essais de Phase I/II sont déjà en cours, testant IPH2201 en monothérapie dans le cancer épidermoïde de la cavité buccale (un type de cancer de la tête et du cou) d'une part et en monothérapie dans le cancer de l'ovaire d'autre part. Le quatrième essai, testant IPH2201 en combinaison avec cetuximab dans le cancer de la tête et du cou, devrait commencer dans les prochains mois.



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

Le plan de co-développement prévoit également un programme clinique de Phase II en combinaison avec durvalumab (MEDI4736), un anticorps anti-PD-L1, dans des tumeurs solides, qui sera conduit par AstraZeneca.

À propos de l'étude IPH2201-202 :

Cet essai de Phase Ib/IIa est une étude ouverte, multicentrique, testant la combinaison d'IPH2201 et d'ibrutinib chez des patients présentant une leucémie lymphoïde chronique (« LLC ») en rechute ou réfractaire. Son objectif primaire est d'évaluer l'activité anti-leucémique de la combinaison d'IPH2201 et d'ibrutinib et son critère primaire d'efficacité est le taux de réponse complète. Les objectifs secondaires sont d'évaluer la tolérance de la combinaison. L'essai sera conduit aux États-Unis sous la coordination d'investigateurs de référence, au Centre Médical de l'Université de l'Ohio (OSU).

Le protocole prévoit d'inclure 36 à 45 patients. L'essai sera conduit en deux parties:

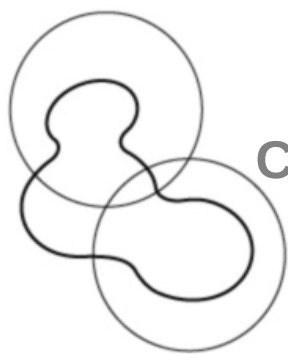
- Dans la première partie de l'étude, 12 à 24 patients recevront la combinaison d'ibrutinib à la dose approuvée et d'IPH2201 ; quatre niveaux de doses d'IPH2201 allant jusqu'à 10 mg/kg seront explorées. Sur la base d'expériences antérieures avec IPH2201, il est attendu que ces doses induisent la saturation des récepteurs NKG2A.
- Dans la deuxième partie de l'étude, IPH2201, à la dose choisie dans la partie d'escalade de doses, sera évalué en combinaison avec ibrutinib pendant 26 cycles chez 24 patients maximum.

Le rationnel de cet essai est basé sur l'observation que HLA-E est exprimé chez quasiment tous les patients présentant une LLC, à des niveaux supérieurs à ceux observés sur les lymphocytes B normaux (Veuillen, Aurran-Schleinitz et al. 2012). IPH2201 est un anticorps immunomodulateur anti-NKG2A qui bloque l'inhibition des cellules NK et des lymphocytes TCD8 par HLA-E. En se liant à NKG2A, IPH2201 restaure la capacité de ces cellules à détruire les cellules tumorales. De plus, il est démontré qu'ibrutinib crée un environnement pro-inflammatoire favorable ; il pourrait en résulter une synergie avec l'action immunomodulatrice d'IPH2201. C'est pourquoi un traitement par la combinaison d'IPH2201 et d'ibrutinib devrait améliorer la qualité des réponses au-delà de ce qui est atteint avec ibrutinib seul et permettre des réponses complètes. Un taux de réponses complètes supérieur devrait permettre une amélioration de la survie. Dans un essai de Phase I d'escalade de dose, IPH2201 a démontré un bon profil de tolérance.

À propos de la leucémie lymphoïde chronique (« LLC ») :

La LLC résulte de l'accumulation progressive de lymphocytes B matures dans le sang, la moelle osseuse et les tissus lymphatiques. Dans les pays occidentaux, la LLC est la forme la plus fréquente de leucémies, représentant environ 25% des cas. L'incidence de la LLC augmente avec l'âge et l'âge médian de diagnostic est de 70 ans pour les hommes et 74 pour les femmes. Il est estimé qu'il y a eu 15 720 nouveaux cas de LLC et 4 600 décès en résultant en 2014 aux États-Unis (Siegel, Ma et al., 2014).

Ibrutinib, un inhibiteur de kinase de la voie de signalisation BCR "first-in-class", a été approuvé en 2014 pour le traitement de patients présentant une LLC et ayant déjà reçu au moins une ligne de thérapie. Son approbation s'est basée sur la tolérance et l'efficacité d'ibrutinib, démontrées dans plusieurs essais ; ces essais ont montré que la plupart des réponses à l'ibrutinib sont partielles. L'indication d'ibrutinib a par la suite été étendue aux patients présentant une CLL avec une délétion 17p, sans restriction sur la ligne de thérapie.



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

À propos d'IPH2201 :

IPH2201 est un anticorps inhibiteur de point de contrôle immunitaire « 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+. IPH2201 est un anticorps IgG4 humanisé qui bloque la fonction inhibitrice de NKG2A. Ainsi, IPH2201 pourrait rétablir une réponse anti-tumorale médiée à la fois par les cellules NK et les lymphocytes T. IPH2201 pourrait également accroître le potentiel cytotoxique d'autres anticorps thérapeutiques.

IPH2201 fait l'objet d'un accord de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca et MedImmune, son bras de recherche et développement de molécules biologiques. Le plan de développement initial d'IPH2201 intègre un programme clinique de Phase II en combinaison avec durvalumab (MEDI4736) dans des tumeurs solides, les différents essais de Phase II prévus par Innate Pharma, testant IPH2201 dans une série de cancers, en monothérapie et en combinaison avec des traitements commercialisés, ainsi que le développement de biomarqueurs associés. Comme annoncé le 24 avril 2015, les termes financiers de l'accord incluent des paiements à Innate Pharma pouvant atteindre 1,275 milliard USD et des redevances à deux chiffres sur les ventes. En plus du versement initial à Innate Pharma de 250 millions USD, AstraZeneca paiera à Innate 100 millions USD supplémentaires avant l'initiation du développement de Phase III ainsi que des paiements d'étapes réglementaires et commerciaux additionnels pouvant atteindre 925 millions USD. AstraZeneca enregistrera les ventes et paiera à Innate Pharma des redevances à deux chiffres, basées sur les ventes nettes. L'accord comprend des droits de co-promotion en Europe pour 50% des profits dans ce territoire pour Innate Pharma.

À propos d'Innate Pharma :

Innate Pharma S.A. est une société biopharmaceutique qui conçoit et développe des anticorps thérapeutiques innovants contre le cancer et les maladies inflammatoires.

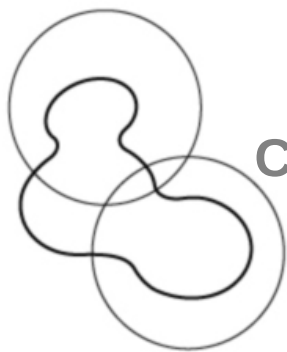
Son approche originale a donné lieu à des alliances structurantes avec des sociétés leaders de la biopharmacie comme Bristol-Myers Squibb, AstraZeneca et Novo Nordisk A/S.

La Société a deux programmes testés en clinique dans le domaine de l'immuno-oncologie, une approche d'immunothérapie novatrice qui pourrait changer le paradigme de traitement des cancers en rétablissant la capacité des cellules immunitaires à reconnaître et éliminer les cellules tumorales.

La science d'Innate Pharma fait également l'objet de développement dans les pathologies inflammatoires chroniques.

Basée à Marseille et cotée en bourse sur NYSE-Euronext Paris, Innate Pharma comptait 110 collaborateurs au 30 septembre 2015.

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



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

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 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 (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 :

Innate Pharma
Laure-Hélène Mercier
Director, Investor Relations
Tel.: +33 (0)4 30 30 30 87
investors@innate-pharma.com

ATCG Press
Marie Puvieux
Mob.: +33 (0)6 10 54 36 72
presse@atcg-partners.com