

## DÉMARRAGE DE L'ESSAI CLINIQUE DE PHASE I TESTANT MONALIZUMAB EN COMBINAISON AVEC DURVALUMAB

- Étude de Phase I multicentrique, ouverte, comprenant une escalade de dose et une extension de cohorte, testant durvalumab en combinaison avec monalizumab dans différentes tumeurs solides ;
- L'essai sera conduit par AstraZeneca/Medimmune aux États-Unis et en Europe ;
- Ce 5<sup>ème</sup> essai avec monalizumab achève le déploiement du plan clinique initial dont les premières données sont attendues en 2017.

### Marseille, le 8 février 2016

Innate Pharma SA (Euronext Paris: FR0010331421 – IPH) annonce aujourd'hui le démarrage de [l'essai de Phase I](#) testant la combinaison de deux inhibiteurs de points de contrôle : monalizumab (anticorps anti-NKG2A) et durvalumab (anticorps anti-PD-L1).

Cet essai est une étude de Phase I multicentrique, ouverte, comprenant une escalade de dose et une extension de cohorte, évaluant la sécurité, la tolérance et l'activité anti-tumorale de la combinaison dans différentes tumeurs solides. Cet essai pourra enrôler jusqu'à 208 patients et se déroulera aux États-Unis et en Europe.

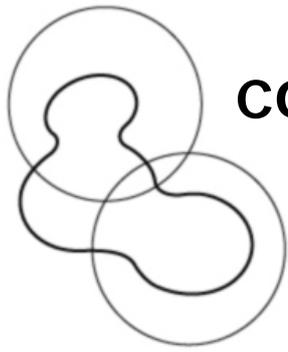
Pierre Dodion, Directeur Médical d'Innate Pharma, déclare : « *Combiner des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire repose sur un rationnel fort. Les combinaisons avec des inhibiteurs PD-1/PD-L1 sont particulièrement intéressantes compte tenu de l'activité anti-tumorale déjà démontrée pour ces agents thérapeutiques. Pour cette raison, nous sommes très enthousiastes à l'idée de cibler simultanément les récepteurs inhibiteurs PD-L1 et NKG2A dans cet essai* ». Il ajoute : « *Tous les essais du plan de développement initial de monalizumab sont maintenant ouverts et nous attendons les premières données cliniques pour 2017. En parallèle, nous travaillons à l'extension du programme pour poursuivre l'exploration du potentiel de monalizumab* ».

Le rationnel de la combinaison de durvalumab avec monalizumab sera présenté lors d'un congrès scientifique au cours de l'année 2016.

Il s'agit du cinquième essai ouvert dans le cadre du plan clinique annoncé lors de l'accord global de co-développement et de commercialisation signé avec AstraZeneca en avril 2015. Cinq essais de Phase I/II sont actuellement en cours, testant monalizumab, en monothérapie ou en combinaison, dans différentes tumeurs solides et hématologiques. Ces différents essais explorent l'impact clinique de monalizumab et sa capacité à stimuler la destruction des cellules tumorales par les cellules cytotoxiques NK et T, et à agir en synergie avec d'autres immunomodulateurs (activateurs de cellules T et anticorps cytotoxiques) via le mécanisme d'ADCC\*.

---

\* ADCC pour « antibody dependant cell cytotoxicity » soit cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps



## **À propos de l'étude D419NC00001:**

Cet essai est une étude de Phase I multicentrique, ouverte, à un groupe, comprenant une escalade de dose et une extension de cohorte, testant durvalumab en combinaison avec monalizumab auprès de patients adultes ayant des tumeurs solides avancées. Cet essai pourra enrôler jusqu'à 208 patients et se déroulera aux États-Unis et en Europe.

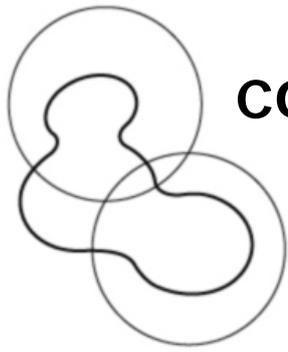
Le rationnel de cet essai est basé sur la synergie potentielle du blocage simultané de plusieurs points de contrôle exprimés sur les cellules immunitaires infiltrant la tumeur. Durvalumab est un anticorps monoclonal anti-PD-L1 en cours de développement. En se liant à PD-L1, durvalumab bloque l'interaction de PD-L1 avec les récepteurs inhibiteurs PD-1 et CD80 (B7.1) à la surface des cellules T et pourrait rétablir une réponse anti-tumorale médiée par les cellules T. Les récepteurs ciblés par durvalumab et monalizumab sont fréquemment surexprimés dans de nombreux cancers, suggérant qu'ils contribuent à l'échappement des tumeurs à la surveillance du système immunitaire. Le blocage simultané de ces deux voies d'inhibition pourrait permettre un déclenchement efficace des différents agents d'une réponse immunitaire effective contre les tumeurs. Le critère primaire de l'étude est la sécurité. Les critères secondaires incluent l'efficacité anti-tumorale, la durée de réponse, la survie sans progression, la survie globale, la pharmacocinétique, la pharmacodynamique et l'immunogénicité de durvalumab et monalizumab en combinaison.

## **À propos de monalizumab (IPH2201) :**

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

Monalizumab fait l'objet d'un accord de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca et MedImmune, son unité de recherche et développement de molécules biologiques. Le plan de développement initial de monalizumab intègre une étude de la combinaison avec durvalumab (MEDI4736) dans des tumeurs solides, les différents essais de Phase II conduits par Innate Pharma, testant monalizumab 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 lors de la prise de décision de l'initiation de la 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.



# COMMUNIQUÉ DE PRESSE

**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.

La Société a trois programmes testés en clinique, dont deux « checkpoint inhibitors » 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.

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

Basée à Marseille et cotée en bourse sur NYSE-Euronext Paris, Innate Pharma comptait 118 collaborateurs au 31 décembre 2015.

Retrouvez Innate Pharma sur [www.innate-pharma.com](http://www.innate-pharma.com).

## Informations pratiques :

**Code ISIN** FR0010331421  
**Code mnémorique** 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](http://www.amf-france.org)) et de Innate Pharma ([www.innate-pharma.com](http://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](mailto:investors@innate-pharma.com)

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