

DONNÉES CLINIQUES POUR LIRILUMAB ET IPH4102 RENFORCANT LA CONFIANCE DANS NOS PROGRAMMES PRÉSENTÉES AU CONGRÈS ANNUEL DE L'ASH

- *Le recrutement dans l'étude de Phase I testant IPH4102 chez des patients présentant un lymphome T cutané (LTC) en rechute ou réfractaire est en cours ; aucune toxicité limitant la dose n'a été observée jusqu'à présent ; recrutement en cours pour le niveau de dose 9 sur 10 ; des signaux préliminaires d'activité clinique ont été reportés à ce stade chez 38% des patients, tous niveaux de doses confondus.*
- *Des données préliminaires de la combinaison de lirilumab avec azacytidine montrent un bon profil de tolérance chez des patients présentant une leucémie aigüe myéloïde (LAM) en rechute.*

Marseille, le 5 décembre 2016

Innate Pharma SA (Euronext Paris : FR0010331421 – IPH) annonce aujourd'hui des résultats cliniques pour lirilumab et IPH4102 dans deux posters présentés au congrès annuel de l'American Society of Hematology (ASH) 2016, qui se tient du 3 au 6 décembre à San Diego :

- **Le poster 1826 intitulé « First-in-Human, Multicenter Phase I Study of IPH4102, First-in-Class Humanized Anti-KIR3DL2 Monoclonal Antibody, in Relapsed/Refractory Cutaneous T-Cell Lymphomas : Preliminary Safety, Exploratory and Clinical Activity Results »** a été présenté par le Pr Y. Kim (Stanford Cancer Institute), investigatrice de l'étude. IPH4102 est l'anticorps « first-in-class » ciblant KIR3DL2 dont Innate Pharma détient les droits exclusifs.

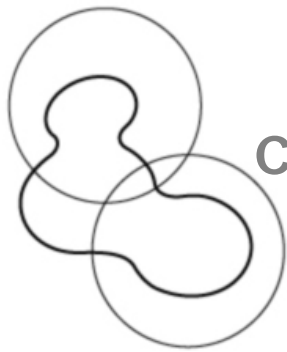
Ce poster présente des résultats préliminaires pour les sept premiers niveaux de la partie en escalade de dose de l'étude de Phase I testant IPH4102¹. Ces résultats ont montré que le candidat médicament est bien toléré chez les patients présentant un LTC² en rechute ou réfractaire et un taux de réponse global de 38% dans la population évaluable, tous niveaux de doses confondus.

L'étude des biomarqueurs exploratoires montre une amélioration clinique au niveau de la peau qui s'accompagne d'une diminution des cellules tumorales et de la normalisation du système immunitaire dans le microenvironnement tumoral. Toutes les réponses étaient en cours au moment de la présentation du poster.

Les trois patients du huitième niveau de dose (3 mg/kg) ont été inclus et aucune toxicité limitant la dose n'a été observée. Deux niveaux de dose additionnels (6 and 10 mg/kg) restent à évaluer dans la partie en escalade de dose de cette étude.

¹ Les données ont été présentées lors du congrès mondial des lymphomes cutanés le 28 octobre 2016.

² Le LTC est une indication orpheline. Dans les stades avancés, il existe peu d'options thérapeutiques et le pronostic est défavorable.



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

- Le poster 1641 intitulé « **Phase IB/II Study of Lirilumab in Combination with Azacytidine in Patients with Relapsed Acute Myeloid Leukemia** » a été présenté par le Dr. N. Daver (Department of Leukemia, MD Anderson Cancer Center).

Lirilumab est un anticorps monoclonal humain inhibiteur de point de contrôle immunitaire (IPCI ou checkpoint inhibitors) bloquant les récepteurs inhibiteurs KIR, exprimés à la surface des cellules NK. En bloquant ces récepteurs, lirilumab favorise l'activation des cellules NK entraînant la destruction des cellules tumorales. Innate Pharma a licencié Lirilumab à Bristol-Myers Squibb.

Cette étude de Phase Ib/II teste lirilumab en combinaison avec azacytidine dans une population de patients lourdement prétraités présentant une LAM en rechute. Les doses maximales d'azacytidine et de lirilumab³ y ont été bien tolérées. Aucune toxicité limitant la dose n'a été observée. Les données préliminaires d'efficacité pour vingt-cinq patients évaluable ont montré un taux de réponse de 20% incluant deux patients ayant atteint une rémission complète ou une rémission complète avec une récupération hématologique et trois patients ayant une amélioration hématologique.

« Les résultats préliminaires présentés au congrès de l'ASH 2016 sont encourageants dans la mesure où ils soutiennent un profil de tolérance favorable, tant pour lirilumab qu'IPH4102. L'étude d'IPH4102 conduite chez des patients présentant un LTC progresse bien et nous attendons avec impatience la fin de la partie en escalade de dose de l'étude pour confirmer le signal d'une activité clinique observé jusqu'ici à tous les niveaux de dose, » **déclare Pierre Dodion, Directeur Médical d'Innate Pharma.** « Le bon profil de tolérance de lirilumab en combinaison avec azacytidine chez des patients présentant une LAM en rechute confirme que lirilumab est bien toléré dans de nombreuses combinaisons. »

Détails des posters

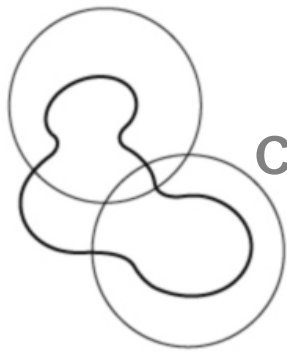
IPH4102

- Titre du poster : « First-in-Human, Multicenter Phase I Study of IPH4102, First-in-Class Humanized Anti-KIR3DL2 Monoclonal Antibody, in Relapsed/Refractory Cutaneous T-Cell Lymphomas: Preliminary Safety, Exploratory and Clinical Activity Results »
- Date : samedi 3 décembre 2016
- Heure : 17:30 – 19:30 PST (soit 2:30 – 4:30 CET le dimanche 4 décembre)
- Présentateur : Pr Youn Kim, Division of Oncology, Department of Medicine, Stanford Cancer Institute, Palo Alto, CA, U.S.
- Lieu : Hall GH, San Diego Convention Center, San Diego, CA, U.S.

Le poster #1826 est disponible sur le site internet d'Innate Pharma.

Lirilumab

- Titre du poster : « Phase IB/II Study of Lirilumab in Combination with Azacytidine (AZA) in Patients (pts) with Relapsed Acute Myeloid Leukemia (AML) »
- Date : samedi 3 décembre 2016



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

- Heure : 17:30 – 19:30 PST (soit 2:30 – 4:30 CET le dimanche 4 décembre)
- Présentateur : Dr. Naval Daver, Department of Leukemia, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, U.S.
- Lieu : Hall GH, San Diego Convention Center, San Diego, CA, U.S.

Le poster #1641 sera prochainement disponible sur le site internet d'Innate Pharma.

À propos de l'étude NCT02399917 (lirilumab et azacytidine chez des patients présentant une LAM en rechute) :

Cette étude ouverte de Phase II évalue la combinaison de lirilumab et azacytidine⁴ afin d'établir la dose maximale tolérée qui pourrait être administrée aux patients présentant une LAM en rechute ou réfractaire ou présentant des syndromes myélodysplasiques.

L'objectif principal de cette étude inclut l'évaluation de la tolérance et de l'efficacité de la combinaison dans cette population de patients.

Les patients sont éligibles s'ils ont une LAM et qu'une thérapie antérieure a échoué (dont les thérapies avec des agents hypométhylants), s'ils ont le statut adéquat (ECOG \leq 2⁵) et que leurs organes sont fonctionnels. Azacytidine a été administré à la dose de 75 mg/m² les jours 1 à 7 ; lirilumab a été administré le huitième jour à la dose de 1 puis 3 mg/kg dans deux cohortes consécutives de six patients chacune. Les cycles ont été répétés approximativement toutes les 4 à 5 semaines. Aucune toxicité limitant la dose n'a été observée et la dose de 3 mg/kg de lirilumab a été établie comme la dose recommandée pour la phase 2 (RP2D) en combinaison avec azacytidine. Neuf patients supplémentaires ont reçu la dose recommandée pour la phase 2. Les réponses ont été évaluées à la fin de trois cycles de thérapie.

Conduite par le MD Anderson Cancer Center à l'Université du Texas aux États-Unis, l'étude a commencé en avril 2015 et pourra recruter jusqu'à 64 patients.

À propos de lirilumab (IPH2102/BMS-986015) :

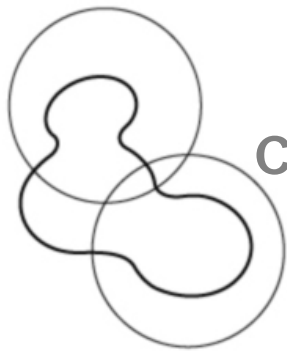
Lirilumab est un anticorps monoclonal humain inhibiteur de point de contrôle immunitaire (IPCI ou checkpoint inhibitors) bloquant l'interaction entre les récepteurs inhibiteurs KIR2DL-1,-2,-3 et leurs ligands. En bloquant ces récepteurs, lirilumab favorise l'activation des cellules NK et, potentiellement, de certains sous-types de lymphocytes T, entraînant la destruction des cellules tumorales.

Lirilumab est licencié à la société américaine Bristol-Myers Squibb. Dans le cadre de l'accord avec Innate Pharma, Bristol-Myers Squibb détient les droits exclusifs mondiaux pour le développement, la fabrication et la commercialisation de lirilumab et des composés de structure voisine bloquant les récepteurs KIR. Cet accord couvre toutes les indications. En vertu de cet accord, Innate Pharma poursuit le développement clinique de Phase II de lirilumab dans la LAM.

³ Respectivement 75 mg/m² et 3 mg/kg

⁴ Azacytidine a été approuvé pour les syndromes myélodysplasiques (en Europe et aux États-Unis), pour le traitement palliatif de la LAM (Europe) et pour la leucémie myéomonocytaire chronique (Europe). Azacytidine n'a pas encore été approuvé pour les LAM en rechute.

⁵ L'échelle de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) s'étend de 0 à 5, où 0 = asymptomatique et 5 = décès



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

Lirilumab est actuellement testé dans un essai de Phase II randomisé contre placebo testant lirilumab en traitement d'entretien chez des patients âgés atteints de LAM en première rémission complète (l'essai « EffiKIR »). Cet essai est conduit par Innate Pharma en vertu de l'accord conclu en 2011 avec Bristol-Myers Squibb. Lirilumab est également testé par Bristol-Myers Squibb dans des essais cliniques en combinaison avec d'autres produits et candidats-médicaments dans divers types de tumeurs.

À propos de l'essai de Phase I :

L'étude de Phase I est un essai ouvert, multicentrique testant IPH4102 chez des patients présentant un LTC en rechute ou réfractaire (NCT02593045). Il est mené en Europe (France, Hollande et Royaume-Uni) et aux États-Unis avec la participation de centres de référence : l'hôpital Saint-Louis (Paris), le Stanford University Medical Center (Stanford, Californie), l'Ohio State University (Columbus, Ohio), le MD Anderson Cancer Center (Houston, Texas), le Leiden University Medical Center (Hollande), et le Guy's and St Thomas' Hospital (Royaume-Uni).

45 à 60 patients présentant un LTC KIR3DL2 positif et ayant déjà reçu au moins deux lignes de traitement systémique devraient être enrôlés dans cette étude d'escalade de dose suivie d'une extension de cohorte.

- L'escalade de dose enrôlera 25 à 40 patients présentant un LTC dans 10 niveaux de doses. L'objectif de cette partie est d'identifier la dose maximale tolérée et/ou la dose recommandée pour la phase II ; l'escalade de dose suivra un design de type 3 + 3 accéléré ;
- L'extension de cohorte comprendra 2 cohortes de 10 patients présentant un syndrome de Sézary ou un mycosis fongoïde transformé et recevant IPH4102 à la dose recommandée jusqu'à progression. Le design de la partie extension de cohorte (sous-types de LTC, nombre de patients) pourra être revu sur la base des données de la partie en escalade de doses.

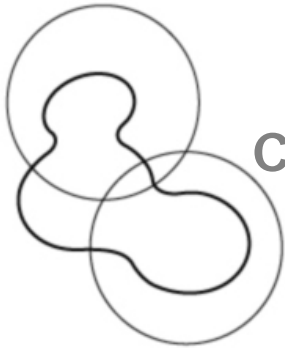
L'objectif principal de cet essai est d'évaluer la tolérance et la sécurité de l'administration répétée d'IPH4102 dans cette population de patients. Les objectifs secondaires incluent l'évaluation de l'activité anti-tumorale du candidat. Un large ensemble d'analyses exploratoires visent à identifier des biomarqueurs de l'activité clinique. Les critères d'évaluation de l'activité clinique incluent le taux de réponse globale, la durée de la réponse et la survie sans progression.

À propos d'IPH4102 :

IPH4102 est un anticorps humanisé « first-in-class » induisant la cytotoxicité, ciblant KIR3DL2 et visant à détruire les cellules de LTC, une indication orpheline. Les LTC sont un ensemble de lymphomes rares des lymphocytes T affectant initialement la peau. Dans les stades avancés des LTC, il existe peu d'options thérapeutiques et le pronostic est défavorable.

KIR3DL2 est un récepteur inhibiteur de la famille des KIR, exprimé par environ 65% des patients présentant un LTC, indépendamment du sous-type et du stade de la maladie, mais exprimé jusqu'à 95% des patients présentant un LTC, en particulier le syndrome de Sézary et le mycosis fongoïde transformé. Il est exprimé de façon restreinte sur les tissus normaux.

Les propriétés anti-tumorales d'IPH4102 contre les cellules de LTC humaines ont été démontrées in vitro, ainsi qu'in vivo, dans un modèle murin de tumeurs exprimant KIR3DL2. Dans ce modèle, IPH4102 inhibe la croissance tumorale et améliore la survie. L'efficacité



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

d'IPH4102 a également été évaluée dans des essais utilisant des cellules tumorales de patients incubées avec leurs propres cellules Natural Killer (NK) et en présence d'IPH4102. Ces patients présentaient un syndrome de Sézary, la forme leucémique de LTC dont le pronostic est le plus défavorable. Dans ces études, IPH4102 a sélectivement et efficacement induit la lyse des cellules tumorales des patients. Ces résultats ont fait l'objet d'une publication dans Cancer Research en 2014 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25361998>).

IPH4102 a reçu le statut de médicament orphelin dans l'Union Européenne pour le traitement des LTC.

À propos du Lymphome T Cutané (LTC) :

Les lymphomes T cutanés sont un groupe hétérogène de lymphomes non-Hodgkiniens caractérisés par l'infiltration de lymphocytes T malins dans la peau. Les LTC constituent environ 4% des lymphomes non-Hodgkiniens et sont diagnostiqués à un âge médian de 55-65 ans.

Le mycosis fongoïde et le syndrome de Sézary, sa forme leucémique, sont les sous-types de LTC les plus communs. Le taux global de survie à 5 ans, qui dépend du sous-type de la maladie, est d'environ 10% pour le syndrome de Sézary et moins de 15% pour le mycosis fongoïde transformé. Le LTC est une maladie orpheline. Dans les stades avancés il existe peu d'options thérapeutiques et le pronostic est défavorable. Le nombre de nouveaux cas aux États-Unis et en Europe (combinés) est estimé entre 5 000 et 6 000 par an.

À propos d'Innate Pharma :

Innate Pharma S.A., société de biotechnologie en phase clinique, conçoit et développe des anticorps thérapeutiques innovants qui exploitent le système immunitaire inné dans le but d'améliorer les traitements anticancéreux et le devenir clinique des patients.

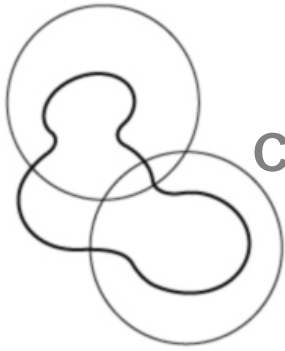
Innate Pharma est spécialisée en immuno-oncologie, une approche d'immunothérapie novatrice qui change le traitement des cancers en rétablissant la capacité du système immunitaire à reconnaître et éliminer les cellules tumorales.

L'objectif de la Société est de devenir une société biopharmaceutique commerciale dans l'immunothérapie, centrée sur des indications de cancérologie pour lesquelles il existe un fort besoin médical. Innate Pharma est pionnière dans la découverte et le développement d'inhibiteurs de points de contrôle de l'immunité (IPCI ou checkpoint inhibitors) activant le système immunitaire inné. Trois anticorps thérapeutiques « first-in-class » ciblant des récepteurs des cellules NK (des cellules tueuses « Natural Killer ») sont actuellement testés en clinique et pourraient adresser un grand nombre de tumeurs solides et de cancers hématologiques. L'approche novatrice d'Innate Pharma a également permis de générer d'autres candidats aujourd'hui en préclinique et des technologies innovantes. Cibler les récepteurs impliqués dans la réaction immunitaire offre également à la Société l'opportunité de développer des thérapies dans le domaine des maladies inflammatoires.

L'expertise de la Société, notamment dans la biologie des cellules NK, lui a permis de nouer des alliances avec des sociétés leaders de la biopharmacie comme AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb et Sanofi.

Basée à Marseille, Innate Pharma compte plus de 140 collaborateurs. La Société est cotée en bourse sur Euronext Paris.

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

Contacts Presse

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

Consilium Strategic Communications (ROW)

Mary-Jane Elliott / Sue Stuart /
Jessica Hodgson / Hendrik Thys
Tel.: +44 (0)20 3709 5700
InnatePharma@consilium-comms.com