

RÉSULTATS D'ESCALADE DE DOSE D'IPH4102 : PROFIL DE TOLÉRANCE ET ACTIVITÉ CLINIQUE PROMETTEURS

- *La partie en escalade de dose de l'essai de Phase I a fait l'objet d'une présentation orale lors de l'ICML¹ à Lugano ;*
- *IPH4102 a été évalué chez des patients âgés et lourdement prétraités atteints de lymphomes T cutanés (LTC) avancés, dont une majorité de patients présentant un syndrome de Sézary, un sous-type en fort besoin médical ;*
- *IPH4102 a été bien toléré : aucune toxicité limitant la dose n'a été observée et la dose maximale tolérée (MTD) n'a pas été atteinte ;*
- *Chez les patients avec un syndrome de Sézary, le taux de réponse global (ORR) était de 47% et le taux de contrôle de la maladie (DCR) de 90% ; dans cette population, la médiane de survie sans progression (PFS) a atteint 10,8 mois.*

Marseille, le 15 juin 2017, 7h00 CEST

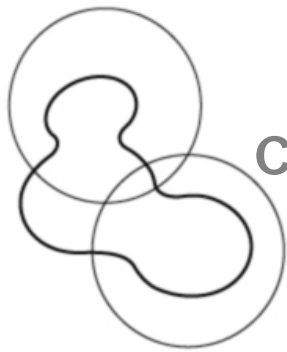
Innate Pharma SA (Euronext Paris : FR0010331421 – IPH), annonce aujourd'hui les résultats de la partie en escalade de dose de l'essai de Phase I en cours évaluant IPH4102 chez des patients atteints de lymphomes T cutanés (LTC), une maladie orpheline, en rechute ou réfractaires. IPH4102 est un anticorps humanisé « first-in-class » propriétaire ciblant KIR3DL2 et visant à détruire les cellules de LTC.

25 patients, dont l'âge médian était de 71 ans, étaient évaluables pour la tolérance (10 niveaux de dose : 0,0001 à 10 mg/kg). Ils ont reçu un nombre médian de 4 lignes de traitements antérieurs. Les données de l'essai indiquent qu'IPH4102 a été bien toléré, aucune toxicité limitant la dose n'a été observée. La dose maximale tolérée (MTD) n'a pas été atteinte. La majorité des effets indésirables était typique pour des patients présentant un LTC ou correspondait à des réactions post injection de faible gravité.

Au 10 mai 2017, 24 patients étaient évaluables pour l'activité clinique. Dans cette population, le taux de réponse globale (ORR) était de 41,7% et le taux de contrôle de la maladie (DCR) de 91,7%, tous niveaux de dose confondus. Le taux de réponse globale et le taux de contrôle de la maladie ont atteint 47,4% et 89,5%, respectivement, chez les patients atteints de syndrome de Sézary (SS, n=19). Parmi les 9 patients présentant un SS ayant eu une réponse clinique, 5 réponses complètes ont été observées au niveau du sang et 2 au niveau de la peau (26% et 11%) et un patient a présenté une réponse globale complète². La durée médiane de réponse (DOR) était de 8,2 mois pour l'ensemble des patients et n'a pas encore été atteinte pour les patients présentant un SS. La médiane de survie sans progression (PFS) était de 9,0 mois pour l'ensemble des patients et de 10,8 mois pour les patients présentant un SS (de 0,9 à

¹ International Conference on Malignant Lymphoma (congrès international des lymphomes malins)

² Dans les LTC, l'appréciation de la réponse clinique globale est composée de l'évaluation de la réponse dans chacun des organes présentant des cellules tumorales, dans la peau en premier lieu mais aussi dans le sang, les ganglions et les viscères. (E. Olsen et al, JCO 2011)



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

17,2 mois). Le prurit a été significativement réduit chez les patients ayant répondu cliniquement.

Les résultats des biomarqueurs exploratoires comme la pharmacodynamie au niveau de la peau et du sang ou les niveaux de maladie résiduelle moléculaire concordent avec les résultats d'activité clinique et montrent une élimination substantielle des cellules tumorales dans la peau et le sang des patients après l'administration d'IPH4102.

Pierre Dodion, Directeur Médical d'Innate Pharma, commente : « *Les données suggèrent qu'IPH4102 est très bien toléré chez les patients atteints d'un LTC avancé et montre des signaux d'activité clinique prometteurs. Ces résultats nous enthousiasment, d'autant que l'essai inclut des patients ayant déjà reçu tous les traitements disponibles. Ces résultats nous permettent d'être confiants pour la suite du développement d'IPH4102. Le démarrage de la partie d'extension de cohorte de l'essai à la dose recommandée pour la Phase 2 (RP2D) est prévu au 3^{ème} trimestre 2017. Nous avons la volonté d'apporter aux patients cette potentielle option thérapeutique et c'est dans ce but que nous travaillerons étroitement avec les autorités réglementaires au cours des prochains mois.* »

Martine Bagot, Investigateur principal de l'étude, Chef du Service de Dermatologie à l'Hôpital Saint-Louis (Paris), ajoute : « *Nous sommes ravis des résultats de cette partie en escalade de dose de l'essai. Le profil d'IPH4102 est très prometteur. Aujourd'hui, il n'existe pas de traitement satisfaisant pour les patients atteints de LTC à des stades avancés de la maladie et IPH4102 pourrait être une nouvelle option thérapeutique pour ces patients avec un fort besoin médical.* »

Ces données ont été présentées au congrès de l'ICML à Lugano le 14 juin. [La présentation est disponible sur le site internet de la Société](#), dans la rubrique IPH4102.

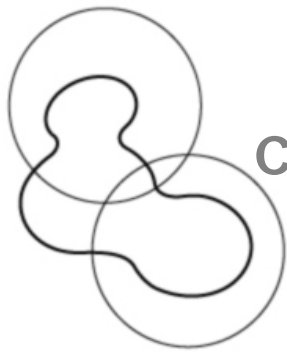
Une conférence téléphonique à l'attention des investisseurs institutionnels et des analystes se tiendra aujourd'hui à 15h00 aux numéros suivants :

France et international : +33 (0) 1 70 77 09 37 ; États-Unis : +1 646 722 4908

Programme de la conférence : acquisition de l'anti-C5aR (IPH5401) et données IPH4102

La présentation sera mise à disposition sur le site internet de la Société 30 minutes avant le début de la conférence.

*Vous pourrez **réécouter la conférence** sur le site web d'Innate Pharma.*



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

À propos de l'essai de Phase I :

L'étude de Phase I (NCT02593045) est un essai en ouvert, multicentrique testant IPH4102 chez des patients atteints d'un LTC en rechute ou réfractaire. Il est mené en Europe (France, Pays-Bas et Royaume-Uni) et aux États-Unis avec la participation de centres de référence : l'Hôpital Saint-Louis (Paris, France), 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 (Leiden, Pays-Bas), et le Guy's and St Thomas' Hospital (Londres, Royaume-Uni).

Au total, 55 patients présentant un LTC avancé 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 :

- La partie en escalade de dose, qui a comporté 10 niveaux de doses, a recruté 25 patients atteints d'un LTC positif pour la cible KIR3DL2. L'objectif de cette partie était d'identifier la dose maximale tolérée et/ou la dose recommandée pour la phase II ; l'escalade de dose a suivi un design de type 3 + 3 accéléré. Des données préliminaires de tolérance et d'activité clinique pour les sept premiers niveaux de dose ont été présentées au [3WCCL](#)³ et à l'[ASH](#)⁴ 2016. Les données de tolérance pour l'ensemble des niveaux de dose ont été présentées à l'ICML en juin 2017.
- L'extension de cohorte comprendra 2 cohortes de 15 patients atteints d'un syndrome de Sézary ou d'un mycosis fongoïde transformé. Ils recevront IPH4102 à la dose recommandée, jusqu'à progression.

L'objectif principal de cet essai est d'évaluer la tolérance et la sécurité d'administrations répétées d'IPH4102 dans cette population de patients. Les objectifs secondaires incluent l'évaluation de l'activité anti-tumorale du candidat médicament. Les critères d'évaluation de l'activité clinique incluent le taux de réponse globale, la durée de la réponse et la survie sans progression. Un grand nombre d'analyses exploratoires visant à identifier des biomarqueurs de l'activité clinique sont conduites.

À propos d'IPH4102 :

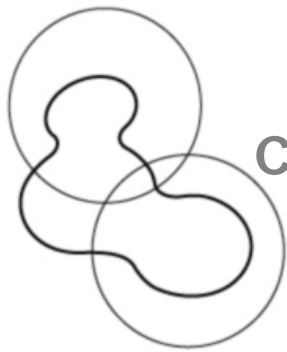
IPH4102 est un anticorps humanisé « first-in-class » induisant la cytotoxicité, ciblant KIR3DL2 et visant à détruire les cellules de LTC, une indication orpheline. Les LTC sont un ensemble de lymphomes rares des lymphocytes T affectant initialement la peau. Dans les stades avancés de LTC, il existe peu 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, pour l'ensemble des sous-types et stades de la maladie ; cette fréquence augmente jusqu'à 85% des patients atteints de certains LTC de mauvais pronostic, en particulier le syndrome de Sézary et le mycosis fongoïde transformé. Il est exprimé de façon restreinte sur les tissus normaux.

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

³ Third World Congress of Cutaneous Lymphomas

⁴ American Society of Hematology



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

À propos du Lymphome T Cutanéé (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, le pronostic est défavorable, il existe peu d'options thérapeutiques et aucun standard de soin. Le nombre de nouveaux cas aux États-Unis et en Europe (combinés) est estimé à environ 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 (« Natural Killer » ou cellules tueuses) 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.

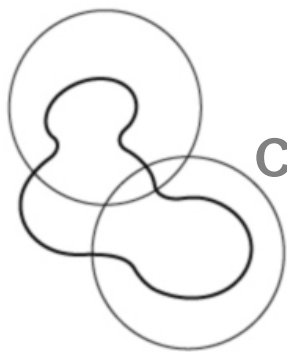
L'expertise de la Société, notamment dans la biologie des cellules NK, lui a permis de nouer des alliances avec des sociétés leaders de la biopharmacie comme AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb et Sanofi.

Basée à Marseille, Innate Pharma compte plus de 170 collaborateurs. La Société est cotée en bourse sur Euronext Paris.

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

Informations pratiques :

Code ISIN FR0010331421
Code mnémorique IPH



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

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
Directeur Financier
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
Tel.: +44 (0)20 3709 5700
InnatePharma@consilium-comms.com