

### **DONNÉES PRÉLIMINAIRES D'ACTIVITÉ PROMETTEUSES POUR LA COMBINAISON DE MONALIZUMAB ET CETUXIMAB CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER DE LA TÊTE ET DE COU ET PRÉTRAITÉS PAR SELS DE PLATINE**

- *Huit réponses partielles (PR) parmi 26 patients évaluable pour l'efficacité – Le nombre de réponse prédéfini pour le succès de l'étude a été atteint*
- *La combinaison a été bien tolérée, sans amplification des effets secondaires liés à cetuximab*
- *Le recrutement des 40 patients prévus au protocole est achevé*

Marseille, le 17 avril 2018, 20h00 CEST

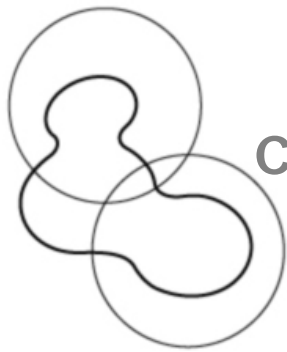
Innate Pharma SA (la « Société » - Euronext Paris : FR0010331421 – IPH) présente aujourd'hui des données préliminaires d'un essai de Phase I/II en cours évaluant la tolérance et l'efficacité de la combinaison de monalizumab, un anticorps monoclonal « first-in-class » ciblant le point de contrôle NKG2A sur les cellules NK, avec cetuximab (anti-EGFR) chez des patients prétraités atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou en rechute et/ou métastatique. Ces données ont été présentées aujourd'hui dans un poster au congrès annuel de l'Association Américaine pour la Recherche sur le Cancer (AACR\* - 14 au 18 avril, Chicago).

**Roger B. Cohen, Professeur de Médecine à l'Hôpital de l'Université de Pennsylvanie, Directeur Associé de la Recherche Clinique au Centre Cancérologique Abramson de Philadelphie et principal investigateur de l'étude, commente :** « *Les données que nous avons obtenues montrent que ce traitement est actif chez les patients présentant des cancers avancés de la tête et du cou. L'activité de cetuximab chez des patients prétraités par sels de platine est limitée, avec un taux de réponse autour de 13%. L'ajout de monalizumab semble augmenter le taux de réponse sans amplifier les effets secondaires de cetuximab. Dans la mesure où monalizumab cible un point de contrôle différent des autres points de contrôle immunitaires autorisés ou en cours d'évaluation, c'est une option intéressante pour des stratégies de combinaison dans différentes approches immunothérapeutiques.* »

**Pierre Dodion, Directeur Médical d'Innate Pharma, ajoute :** « *Alors que l'immunothérapie change rapidement les paradigmes de traitement pour les cancers épidermoïdes de la tête et du cou, un important besoin médical subsiste pour la majorité des patients qui n'en tire pas de bénéfice. Ces données préliminaires soutiennent une investigation plus approfondie de cette nouvelle combinaison en troisième ligne des cancers épidermoïdes de la tête et du cou en rechute ou métastatiques. Nous présenterons une mise à jour des données de cet essai lors de prochains congrès médicaux en 2018.* »

La plus haute dose de monalizumab choisie à l'issue de l'escalade de dose (10 mg/kg toutes les deux semaines) a été administrée en combinaison avec la dose et le schéma approuvés de cetuximab (400 mg/m<sup>2</sup> en dose initiale puis 250 mg/m<sup>2</sup> chaque semaine) dans l'extension de cohorte de l'essai. Les patients inclus dans l'étude pouvaient présenter une sérologie positive ou négative au virus humain du papillome (HPV) et un cancer ayant progressé après une

\* American Association for Cancer Research



# COMMUNIQUÉ DE PRESSE

**innate** pharma

thérapie à base de sels de platine. Le nombre de traitements systémiques antérieurs pour une maladie en rechute ou métastatique était au maximum de deux, y compris cetuximab (lorsqu'utilisé en traitement de maladie localement avancée en combinaison avec la radiothérapie) ou des traitements d'immuno-oncologie.

Parmi les trente-et-un patients recrutés dans la partie d'extension de cohorte, la combinaison a été bien tolérée, en cohérence avec les données précédemment présentées au congrès de l'AACR 2017. Aucune toxicité supplémentaire n'a été observée par rapport à monalizumab ou cetuximab en monothérapie. La majorité des effets indésirables étaient de grade 1-2, rapidement réversibles ou facilement gérables. Il n'y a pas eu de réaction post injection ni de décès lié au traitement. Les effets indésirables les plus fréquents (troubles cutanés) décrits avec cetuximab n'ont pas été amplifiés par la combinaison avec monalizumab.

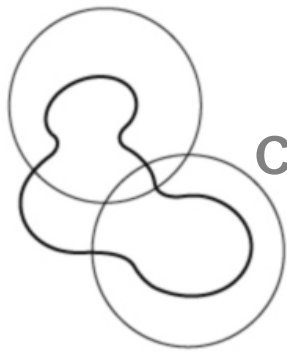
Conformément au design de l'étude, tous les patients recrutés ont été prétraités avec un régime à base de sels de platine. Quatorze patients ont également été prétraités avec des anticorps anti-PD-1/PD-L1 et trois avec cetuximab.

Vingt-six patients étaient évaluable pour l'efficacité ; les cinq autres patients n'étaient pas dans l'étude depuis suffisamment longtemps pour être évalués. Au 9 mars 2018, avec une durée moyenne de suivi de 129 jours, huit réponses partielles étaient confirmées selon les critères RECIST<sup>†</sup> (31%). Le nombre prédéfini de huit réponses nécessaires pour déclarer l'essai positif a été atteint. Quatorze patients (54%) ont une maladie stable. La durée médiane de réponse n'a pas encore été atteinte ; six patients répondeurs sont toujours en cours de traitement. L'essai a recruté l'ensemble des patients prévus (n=40). Un suivi plus long est nécessaire pour évaluer la durée de réponse, le taux de survie sans progression et la survie globale.

<b>Meilleure réponse globale<sup>1</sup></b>	<b>N=26 n (%)</b>
Réponse partielle (PR)	8 (31%)
Maladie stable (SD)	14 (54%)
Progression de la maladie (PD)	3 (12%)
Décès lié à la progression de la maladie	1 (3%)

<sup>1</sup> Selon les critères RECIST 1.1, la confirmation des réponses était requise

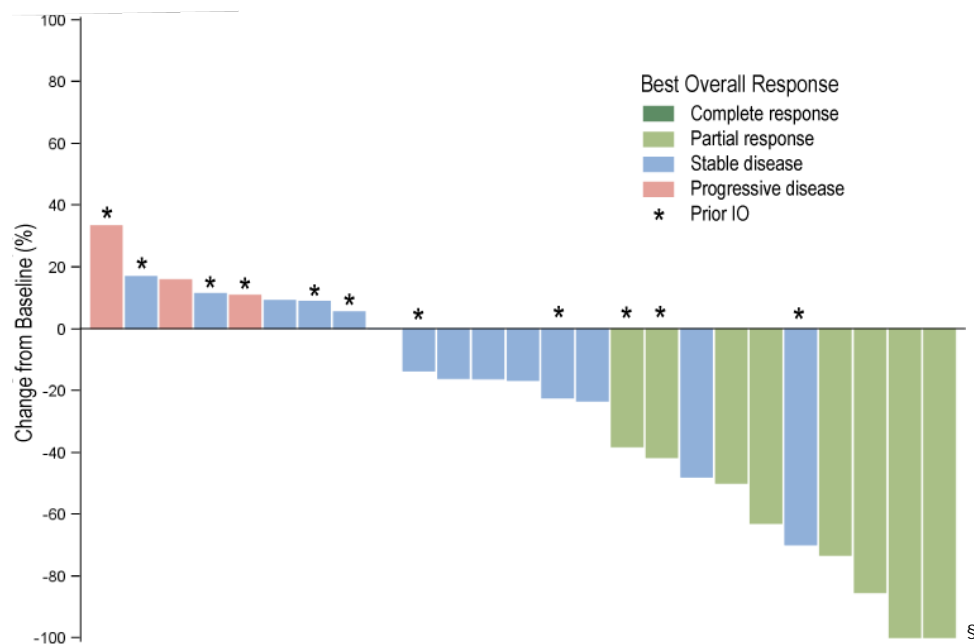
<sup>†</sup> Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, soit les critères d'évaluation de la réponse tumorale dans les tumeurs solides.



# COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

## Meilleur pourcentage de réduction de la lésion ciblée depuis le début de l'étude<sup>†</sup>



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

### A propos de monalizumab :

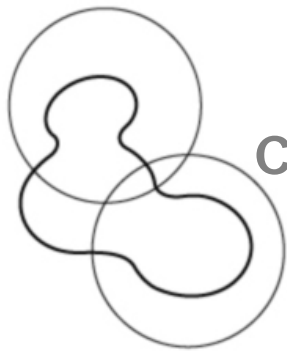
Monalizumab est un anticorps inhibiteur de point de contrôle immunitaire (IPCI) « first-in-class », ciblant les récepteurs NKG2A exprimés sur les lymphocytes cytotoxiques NK et T CD8 infiltrés dans la tumeur.

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+. Dans certains cancers, l'expression d'HLA-E est associée à un pronostic défavorable. 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 bras de recherche et développement de molécules biologiques. Un vaste programme clinique exploratoire conjoint est en cours, centré sur l'évaluation de monalizumab en combinaison.

<sup>†</sup> Le patient décédé d'une progression de la maladie avant la première évaluation n'est pas représenté dans ce graphique.

<sup>§</sup> Prior IO : Prétraité par immuno-oncologie



# COMMUNIQUÉ DE PRESSE

**innate** pharma

---

## **A propos de cetuximab :**

Cetuximab est un anticorps monoclonal anti-EGFR bloquant les signaux oncogéniques et induisant la cytotoxicité cellulaire dépendante médiée par les récepteurs Fcγ (ADCC). Les cellules NK sont responsables de l'ADCC induite par cetuximab contre les cellules tumorales dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou ; les expériences génétiques et précliniques suggèrent que l'ADCC peut être amélioré par des stimulateurs de cellules NK.

L'activité de cetuximab en monothérapie dans le carcinome épidermoïde de la tête et du cou en rechute et/ou métastatique après exposition aux sels de platine est limitée avec un taux de réponse globale d'environ 13%, une durée médiane de réponse de quatre mois et une médiane de survie globale de six mois (Vermorken et al, JCO 2007).

## **À propos d'Innate Pharma :**

Innate Pharma S.A., est une société de biotechnologie en phase clinique, dédiée à l'amélioration du traitement des cancers grâce à des anticorps thérapeutiques innovants exploitant le système immunitaire inné.

Innate Pharma est spécialisée en immuno-oncologie, une approche d'immunothérapie novatrice qui vise à rétablir la capacité du système immunitaire à reconnaître et éliminer les cellules tumorales.

Le portefeuille de la Société comprend quatre anticorps thérapeutiques « first-in-class » au stade clinique, des candidats précliniques et des technologies innovantes ayant le potentiel d'adresser un grand nombre de cancers en 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, avec une expertise unique dans la biologie des cellules NK. Cette approche lui a permis de nouer des alliances avec des sociétés leaders de la biopharmacie comme AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Novo Nordisk A/S et Sanofi. La Société construit les fondations d'une société biopharmaceutique intégrée en immuno-oncologie.

Basée à Marseille, Innate Pharma compte plus de 180 collaborateurs. La Société est cotée en bourse sur Euronext Paris.

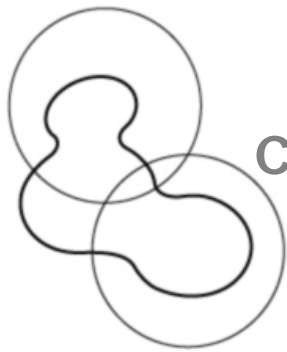
Retrouvez Innate Pharma sur [www.innate-pharma.com](http://www.innate-pharma.com).

## **Informations pratiques :**

<b>Code ISIN</b>	FR0010331421
<b>Code mnémorique</b>	IPH
<b>LEI</b>	9695002Y8420ZB8HJE29

## **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



# COMMUNIQUÉ DE PRESSE

**innate** pharma

---

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 :**

#### **Relations investisseurs**

##### **Innate Pharma**

Dr Markus Metzger / Jérôme Marino

Tel.: +33 (0)4 30 30 30 30

[investors@innate-pharma.com](mailto:investors@innate-pharma.com)

#### **Contacts Presse**

##### **ATCG Press (France)**

Marie Puvieux

Mob: +33 (0)6 10 54 36 72

[presse@atcg-partners.com](mailto:presse@atcg-partners.com)

##### **Consilium Strategic Communications (ROW)**

Mary-Jane Elliott / Jessica Hodgson

Tel.: +44 (0)20 3709 5700

[InnatePharma@consilium-comms.com](mailto:InnatePharma@consilium-comms.com)