

DONNEES CLINIQUES D'UN ESSAI DE PHASE I EVALUANT MONALIZUMAB ET IMFINZI® (DURVALUMAB) CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER COLORECTAL PRESENTEES AU CONGRES ANNUEL DE L'ASCO 2018

- *Les données cliniques mises à jour montrent une activité anti-tumorale préliminaire chez des patients présentant un cancer colorectal de type microsatellite-stable (MSS-CRC) en rechute et/ou métastatique, une population connue pour ne pas répondre aux traitements par anti-PD-1/L1*
- *Le taux de contrôle de la maladie* (DCR) à seize semaines est de 31% suggérant que les patients pourraient bénéficier d'un effet stable – 88% des patients avaient reçu au moins deux lignes de traitements antérieurs pour une maladie en rechute et/ou métastatique*
- *Ces données constituent une base pour l'exploration de la combinaison avec le standard de traitement chez les patients moins lourdement prétraités*

Marseille le 4 juin 2018, 7h00 CEST

Innate Pharma SA (la « Société » - Euronext Paris : FR0010331421 – IPH) annonce aujourd'hui des données cliniques mises à jour d'un essai de Phase I comprenant une escalade de dose et une extension de cohorte, qui évalue la tolérance et l'efficacité de la combinaison de monalizumab et durvalumab chez des patients présentant un cancer colorectal de type microsatellite-stable (MSS-CRC) en rechute et/ou métastatique. Monalizumab est un anticorps monoclonal « first-in-class » ciblant le récepteur NKG2A sur les cellules NK et les lymphocytes T. Cet essai est mené par MedImmune, le bras de recherche et développement de molécules biologiques d'AstraZeneca, dans le cadre de l'accord de co-développement et commercialisation pour monalizumab.

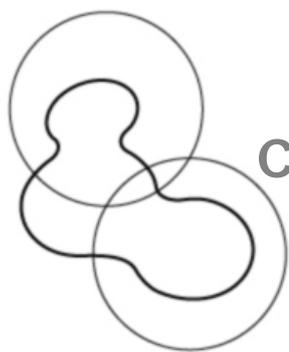
Dans un poster présenté le dimanche 3 juin au cours de la session sur les cancers gastrointestinaux du congrès annuel de l'American Society of Clinical Oncology[†] (ASCO), la combinaison de monalizumab et durvalumab montre une activité anti-tumorale encourageante chez cette population de patients difficiles à traiter.

« *Les données préliminaires suggèrent que la combinaison de monalizumab et durvalumab serait prometteuse chez certains patients atteints d'un cancer colorectal de type MSS, une population de patients ne répondant pas aux traitements par anti-PD-1/L1* » **commente Neil H. Segal, médecin oncologue au Memorial Sloan Kettering, centre cancérologique de New-York et investigateur principal de l'étude.**

Pierre Dodion, Directeur Médical d'Innate Pharma, ajoute : « *Les résultats préliminaires observés dans l'essai en cours dans une population de patients présentant un cancer colorectal de type MSS et lourdement prétraités sont encourageants. Ces données ont conduit notre partenaire AstraZeneca/MedImmune à étendre l'essai à des cohortes additionnelles dans le but*

* Le taux de contrôle de la maladie correspond au pourcentage de réponses et de maladie stable

[†] Société américaine d'oncologie clinique



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

de tester la combinaison de l'anticorps « first-in-class » monalizumab avec durvalumab en plus du standard de traitement chez les patients moins lourdement prétraités. »

Résultats principaux de l'extension de cohorte MSS-CRC :

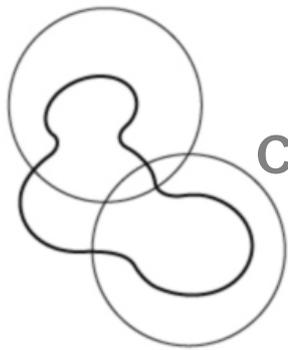
Les données cliniques préliminaires mises à jour au 23 avril 2018 concernent l'extension de cohorte chez des patients présentant un cancer colorectal de type microsatellite-stable et ont été présentées à l'ASCO. Quarante patients étaient évaluable pour la tolérance et trente-neuf pour l'efficacité. Trente-cinq patients (88%) avaient reçu au moins deux lignes de traitements antérieurs pour une maladie en rechute et/ou métastatique. Les données d'efficacité montrent un taux de réponse globale (ORR) de 8%, des réponses partielles confirmées chez trois patients (8%) et une maladie stable chez onze patients (28%), dont trois patients en maladie stable avec une réduction de la tumeur et qui ont reçu le traitement plus de 200 jours. À la date des données, la médiane de durée de réponse était de 16,1 semaines. Les données montrent un taux de contrôle de la maladie de 31% à seize semaines.

Activité clinique dans la cohorte MSS-CRC*

| | MSS-CRC (n=39) |
|---|-------------------|
| Meilleur taux de réponse globale, n (%) | |
| Réponse complète | 0 |
| Réponse partielle | 3 (8%) |
| Dont réponse complète non confirmée | 1 (3%) |
| Maladie stable | 11 (28%) |
| Progression de la maladie | 22 (56%) |
| Non établi/non applicable | 3 (8%) |
| Taux de réponse globale, n (%) [95% CI] | 3 (8%) [2-22%] |
| Durée de réponse médiane, semaines (95% CI) | 16.1 (15.9-NE) |
| Taux de contrôle de la maladie à 16 semaines, n (%) [95% CI] | 12 (31%) [17-48] |

*données au 23 avril 2018

Le profil de tolérance de la combinaison de monalizumab avec durvalumab est similaire à celui observé pour chaque produit en monothérapie. Dans l'extension de cohorte MSS-CRC, les effets indésirables liés au traitement les plus communs incluent arthralgie (7,5%), élévation des taux d'AST (7,5%), hypothyroïdie (7,5%), prurit (7,5%) et éruption cutanée (7,5%). Les effets indésirables de Grade 3/4 survenus chez trois patients étaient limités à une septicémie



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

(n=1, Grade 4) et une élévation du taux de lipase (n=1, Grade 3), qui se sont tous deux résolus, ainsi qu'une élévation du taux d'AST (n=1, Grade 3).

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 peut rétablir une réponse anti-tumorale médiée à la fois par les cellules NK et les lymphocytes T. Monalizumab peut 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 programme clinique exploratoire conjoint est en cours, centré sur l'évaluation de monalizumab en combinaison.

À propos de durvalumab :

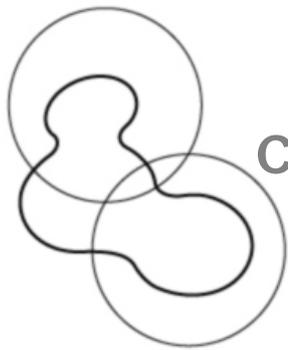
Durvalumab est un anticorps monoclonal se liant à PD-L1, bloquant l'interaction de PD-L1 avec PD-1 et CD80 sur les lymphocytes T, contraindant ainsi les mécanismes d'échappement des tumeurs et levant l'inhibition de réponses immunitaires.

Dans le cadre d'un vaste programme de développement clinique, durvalumab est également exploré en monothérapie et/ou en combinaison avec d'autres traitements d'immuno-oncologie, de petites molécules et des chimiothérapies à travers un ensemble de tumeurs et de stades de maladie.

À propos du cancer colorectal :

Le cancer colorectal est le troisième cancer le plus diagnostiqué, avec 1,65 million de nouveaux cas et 835 000 décès par an dans le monde (OMS, base de données GLOBOCAN, 2015). 21% des cas de cancer colorectal sont diagnostiqués au stade métastatique. Mais étant donné que certains patients diagnostiqués avec une maladie locale finissent par progresser, la proportion de patients présentant un cancer colorectal métastatique doit être plutôt proche de 50%.

Malgré les progrès des chimiothérapies combinées aux médicaments biologiques dans le traitement du cancer colorectal, un nombre important de patients progressent dans les 6 mois suivant la chimiothérapie de première ou de deuxième ligne avec ou sans agents biologiques tels que bevacizumab et cetuximab. De plus, parmi les patients qui sont au-delà du traitement de deuxième intention, les données d'efficacité sont encore moins favorables avec des taux de réponses faibles, des survies sans progression de courtes durées et des taux de survie globale



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

faibles. Les taux de réponses de TAS102 (Lonsurf®) et regorafenib (Stivarga®), deux agents approuvés pour les patients présentant un cancer colorectal lourdement prétraité étaient de 1,6% et 1% respectivement. Dans l'essai pivot de TAS102, la médiane de survie globale était de 7,1 mois (contre 5,3 mois pour le groupe placebo) ; dans l'essai pivot de regorafenib, la médiane de survie globale était de 6,4 mois (contre 5,0 mois pour le groupe placebo). Les études initiales avec un traitement monothérapeutique anti-PD-1 ou anti-PD-L1 ont montré une activité limitée ou nulle chez les patients non sélectionnés présentant un cancer colorectal microsatellite-stable réfractaire. Globalement, ces données montrent que les patients présentant un cancer colorectal après deux lignes de chimiothérapies avec ou sans agents biologiques constituent un groupe en fort besoin médical.

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.

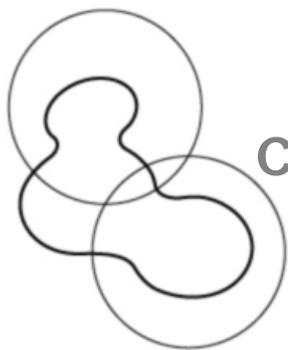
Retrouvez Innate Pharma sur www.innate-pharma.com.

Informations pratiques :

Code ISIN FR0010331421
Code mnémorique IPH
LEI 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 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



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

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 :

Relations investisseurs

Innate Pharma

Dr Markus Metzger / Jérôme Marino

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

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 / Jessica Hodgson

Tel.: +44 (0)20 3709 5700

InnatePharma@consilium-comms.com