

SITC 2018 : DES ANALYSES COMPLÉMENTAIRES DE LA PHASE II DE LA COMBINAISON DE MONALIZUMAB ET CETUXIMAB DANS LES CANCERS DE LA TÊTE ET DU COU MONTRENT DES DONNÉES DE SURVIE ENCOURAGEANTES DANS LES DEUX SOUS-GROUPES DE PATIENTS AYANT REÇU OU NON UNE IMMUNOTHÉRAPIE ANTI-PD-1/L1

- *Ces données soutiennent l'avancée du programme clinique avec, en premier lieu, le recrutement d'une cohorte additionnelle de patients qui ont déjà reçu à la fois une chimiothérapie à base de sels de platine ainsi qu'une immunothérapie anti-PD-1/L1*
- *Le Professeur Roger B. Cohen, Professeur de Médecine à l'Hôpital de l'Université de Pennsylvanie et Investigateur Principal de l'étude, a présenté ces données lors d'une session orale, le 11 novembre, à la conférence annuelle de la SITC¹ 2018 à Washington, D.C., États-Unis*

Marseille, le 12 novembre 2018, 7h00

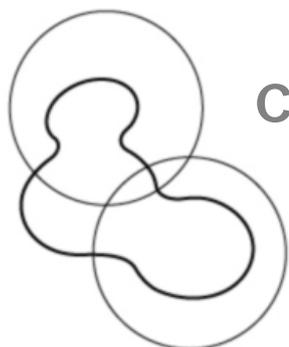
Innate Pharma SA (la « Société » - Euronext Paris: FR0010331421 – IPH), a présenté des analyses exploratoires de sous-groupes et des données translationnelles préliminaires issues de l'étude de Phase II évaluant la combinaison de monalizumab et cetuximab (anti-EGFR), chez des patients prétraités présentant un carcinome épidermoïde de la tête et du cou en rechute et/ou métastatique. Monalizumab est un anticorps inhibiteur de point de contrôle immunitaire « first-in-class », ciblant les récepteurs inhibiteurs NKG2A exprimés sur les lymphocytes cytotoxiques NK et T CD8 infiltrés dans la tumeur.

« L'analyse des sous-groupes a révélé des réponses durables très intéressantes chez les patients ayant reçu ou non une immunothérapie anti-PD-1/L1, » **commente Pierre Dodion, Directeur Médical d'Innate Pharma.** « Les patients ayant rechuté après une immunothérapie n'ont aujourd'hui pas d'option thérapeutique. Le fait que ces patients semblent avoir une survie prolongée est assez remarquable et nous a encouragés à faire avancer notre programme clinique. Des discussions sont en cours en parallèle quant aux prochaines étapes chez les patients n'ayant pas reçu d'immunothérapie anti-PD-1/L1. »

« Dans cette étude, nous avons recueilli des données très encourageantes avec un taux de contrôle de la maladie élevé et des tendances favorables en terme de survie sans progression et de survie globale, avec une estimation préliminaire de la survie globale médiane de 10,3 mois » **commente le Professeur Roger B. Cohen, investigateur principal de l'étude.** « Nous avons également observé des signaux d'activité clinique chez les patients ayant reçu ou non une immunothérapie anti-PD-1/L1. Si elles se confirment, ces données soutiendraient une combinaison immunothérapeutique hautement novatrice, au mécanisme d'action unique, pour le traitement de patients présentant un cancer de la tête et du cou. »

Les données de la cohorte de 40 patients ont été présentées, en octobre, au congrès de l'ESMO 2018. Des analyses exploratoires de sous-groupes ont révélé des données

¹ SITC: Society for Immunotherapy of Cancer



encourageantes en matière de réponses, durabilité de réponse, survie sans progression et survie globale chez les patients ayant reçu ou non une immunothérapie anti-PD-1/L1.

Données arrêtées au 31 août 2018	Totalité des patients (n=40)	Patients n'ayant pas reçu d'immunothérapie (n=23)	Patients ayant reçu une immunothérapie (n=17)
Taux de réponse global [IC 95%] ²	27.5% [16-43]	35% [19-55]	18% [6-41]
Médiane de survie sans progression [IC 95%]	5.0 m [3.7-6.9]	4.0 m [3.7-10.6]	5.0 m [3.5-NR]
Médiane de survie globale [IC 95%]	10.3 m [7.3-NR]	10.3 m [7.2-NR]	12.8 m [6.0-NR]
Taux de contrôle de la maladie à 24 semaines [IC 95%]	35% [22-51]	39% [22-59]	29% [13-53]
Délai médian de réponse [IC 95%]	1.6 m [1.5-3.9]	1.7 m [1.5-3.9]	1.6 m [1.6-3.1]
Durée médiane de réponse [IC 95%]	5.6 m [3.8-NR]	5.3 m [3.8-NR]	5.6 m [3.7-NR]

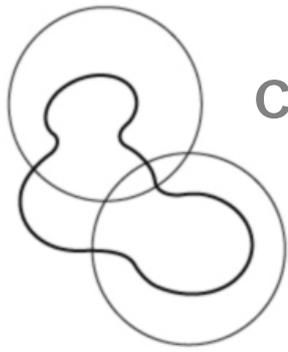
Eric Vivier, Directeur scientifique d'Innate Pharma, commente : « Pour surveiller les réponses immunitaires des patients, nous combinons l'utilisation de technologies de pointe telles que la cytométrie en flux multiparamétrique, le transcriptome de cellules uniques (scRNAseq) ou la pathologie computationnelle. Les données corroborent le mécanisme d'action de monalizumab, libérant une réponse immunitaire à plusieurs niveaux, mobilisant à la fois les cellules NK et T. À cet égard, monalizumab apparaît comme un inhibiteur de point de contrôle immunitaire « first-in-class » de deuxième génération ciblant un large spectre de cibles immunitaires. » **Il ajoute :** « Bien que préliminaires, les données translationnelles suggèrent que la combinaison de monalizumab et cetuximab soit associée avec la transformation d'une « tumeur froide » en une « tumeur chaude », susceptible de permettre une réponse immunitaire durable. »

Les analyses préliminaires de biomarqueurs montrent que la combinaison n'altère pas la distribution, ni le décompte, des cellules NK et T CD8+ exprimant NKG2A en périphérie. Dans la tumeur, une infiltration de cellules NK et T CD8+ est détectée très tôt dans le traitement (jour 15). De plus, les cellules NK et T CD8+ infiltrant les tumeurs pourraient prédire une réponse selon les critères RECIST, la fonte tumorale et la survie sans progression.

À noter que l'activité de la combinaison de monalizumab et cetuximab semble exister quel que soit le statut HPV, la charge tumorale et l'expression de PD-L1.

La présentation est disponible dans la section monalizumab du site internet d'Innate Pharma.

² IC 95% : intervalle de confiance à 95%



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

À 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.

AstraZeneca et MedImmune, son bras de recherche et développement de molécules biologiques, ont acquis la totalité des droits de monalizumab en oncologie, en octobre 2018, par le biais d'un accord de co-développement et de commercialisation initié en 2015. Les Sociétés partagent actuellement le développement de Phase II de monalizumab dans un vaste programme clinique exploratoire, centré sur l'évaluation de monalizumab en combinaison.

À 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.

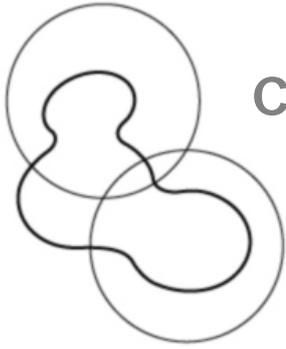
L'activité de cetuximab en monothérapie dans le carcinome épidermoïde de la tête et du cou en rechute et/ou métastatique après exposition aux sels de platine est limitée avec un taux de réponse globale de 12,6%, une durée médiane de réponse de 2,3 mois et une médiane de survie globale de 5,6 mois (Vermorken et al, JCO 2007).

À propos d'Innate Pharma :

Innate Pharma S.A. est une société de biotechnologies intégrée dédiée à l'amélioration du traitement des cancers grâce à des anticorps thérapeutiques innovants exploitant le système immunitaire.

Le produit commercial d'Innate Pharma, Lumoxiti, pris en licence à AstraZeneca, a été approuvé par la FDA en septembre 2018. Lumoxiti est un produit d'oncologie « first-in-class » pour le traitement de la leucémie à tricholeucocytes (LT). Le large portefeuille d'anticorps d'Innate Pharma inclut plusieurs candidats « first-in-class » au stade clinique et préclinique dans des cancers où le besoin médical est important.

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, avec une expertise unique dans la biologie des cellules NK. Cette approche a permis à Innate Pharma de nouer des alliances avec des sociétés leaders de la biopharmacie comme Bristol-Myers Squibb, Novo Nordisk A/S, Sanofi ainsi qu'un partenariat multi-produits avec AstraZeneca/Medimmune.



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

Basée à Marseille, Innate Pharma est cotée en bourse sur Euronext Paris. Retrouvez Innate Pharma sur www.innate-pharma.com.

Informations pratiques :

Code ISIN FR0010331421
Code mnémonique 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 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
Markus Metzger / Danielle Spangler /
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