

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

INNATE PHARMA ANNONCE LA PUBLICATION, DANS LA PRESTIGIEUSE REVUE SCIENTIFIQUE « CELL », DE TRAVAUX DE RECHERCHE SUR MONALIZUMAB QUI ÉLARGISSENT L'HORIZON DES INHIBITEURS DE POINTS DE CONTRÔLE IMMUNITAIRE

- *Monalizumab est un nouvel inhibiteur de points de contrôle immunitaire à large spectre qui restaure simultanément l'action anti-tumorale des cellules Natural Killer (NK) et des lymphocytes T*
- *Monalizumab a montré des résultats préclinique et clinique prometteurs en combinaison avec durvalumab, un autre inhibiteur de point de contrôle immunitaire, et cetuximab, un médicament ciblé dont le mécanisme repose en partie sur la stimulation de l'action cytotoxique des cellules NK*

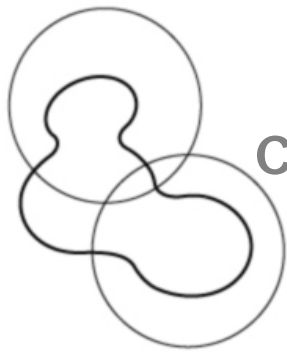
Marseille, France, le 30 novembre 2018, 7h00 CET

Innate Pharma SA (la « Société » - Euronext Paris : FR0010331421 – IPH) annonce aujourd'hui la publication de travaux de recherche démontrant le potentiel de monalizumab, un anticorps anti-NKG2A qui pourrait étendre le champ de l'immuno-oncologie aux immunothérapies à base de NK. Publiés le 29 novembre dans la revue scientifique *Cell*, ces travaux, conduits par le Professeur Eric Vivier et les équipes d'Innate Pharma en collaboration avec MedImmune, le bras de recherche et développement de molécules biologiques d'AstraZeneca, et des chercheurs et cliniciens de référence, constitueront la référence pour les futurs développements de monalizumab.

« Avec son effet dual sur les cellules NK et T, monalizumab inaugure une nouvelle classe d'inhibiteurs de points de contrôle immunitaire à large spectre, » souligne **Eric Vivier, Directeur Scientifique d'Innate Pharma, Professeur à Aix-Marseille Université et principal auteur de cette publication**. « Grâce à monalizumab, nous espérons que les cliniciens disposeront bientôt d'une nouvelle option thérapeutique pour un ensemble de patients atteints de cancer basée sur deux mécanismes potentiels : interrompre simultanément deux voies d'inhibition complémentaires ou bloquer un signal inhibiteur tout en délivrant un signal d'activation. »

En un peu plus de 10 ans, les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, en particulier les anti-PD-1/L1, ont révolutionné la prise en charge des patients atteints de cancers. Néanmoins, ils ne touchent qu'une petite partie de la population de patients. Le principal enjeu actuel de l'immuno-oncologie est de surmonter ces résistances en ciblant de nouveaux points de contrôle et de nouvelles cellules immunitaires, en combinant ces nouvelles immunothérapies entre-elles et avec d'autres standards de traitement.

« Pour bénéficier du potentiel à long terme de l'immunothérapie, nous devons trouver des solutions pour améliorer la réponse aux traitements anti-PD-1/L1 chez les patients qui ne répondent pas aux traitements à base d'inhibiteurs de point de contrôle immunitaire seuls. Ces données nous procurent un rationnel très solide pour conduire l'évaluation de nouvelles combinaisons thérapeutiques notamment avec durvalumab notre inhibiteur du point de contrôle immunitaire PD-L1, » ajoute **Ronald Herbst, VP, Directeur de la Recherche en Oncologie de MedImmune**. « Nous continuons d'explorer le potentiel de monalizumab en combinaison avec durvalumab dans notre essai clinique de phase II en cours, et nous espérons



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

identifier de nouvelles voies qui pourraient étendre les bénéfices de l'immunothérapie à davantage de patients présentant différentes tumeurs solides avancées.»

Cette publication montre que monalizumab stimule simultanément l'action anti-tumorale des cellules NK et T en bloquant l'un de leurs récepteurs inhibiteurs : NKG2A. NKG2A est présent à la surface des deux types de cellules et son ligand (HLA-E, le signal spécifiquement reconnu par ce récepteur) est très fréquemment surexprimé par les tumeurs humaines, ce qui ouvre une large fenêtre thérapeutique à monalizumab.

Les auteurs ont démontré que l'utilisation d'un anticorps bloquant NKG2A potentialise l'action anti-tumorale de l'anti-PD-L1 *in vitro* et dans un modèle murin de cancer métastatique. Ces données ouvrent la voie à des combinaisons d'immunothérapie fondées sur monalizumab et confortent l'évaluation clinique en cours de la combinaison durvalumab-monalizumab chez des patients atteints de certains cancers colorectaux¹. Les premiers résultats de cet essai ont été présentés au congrès de l'ASCO 2018. Monalizumab est également testé en essai clinique de phase II chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou (CETC²) en combinaison avec cetuximab, un anticorps qui bloque l'action protumorale du récepteur EGFR³ et induit la cytotoxicité dépendante des anticorps des cellules NK. Les résultats présentés aux congrès de l'ESMO et du SITC 2018 démontrent la très bonne tolérance de cette nouvelle combinaison et procurent des résultats d'efficacité encourageants.

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.

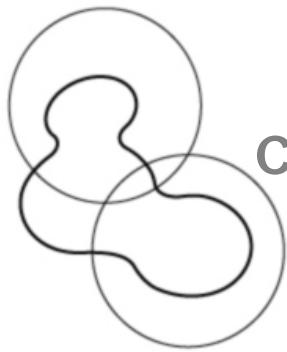
À propos d'Innate Pharma :

Innate Pharma S.A. est une société biopharmaceutique dédiée à l'amélioration du traitement

¹ Cancer colorectaux de mauvais pronostic dits à microsatellites stables (MSS)

² Carcinome épidermoïde de la tête et du cou (cavité orale, pharynx ou larynx)

³ Récepteur au facteur de croissance épidermoïde (EGFR)



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

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.

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

Investisseurs

Innate Pharma

International Media

Consilium Strategic Communications



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

Markus Metzger / Danielle Spangler /
Jérôme Marino

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

investors@innate-pharma.com

Mary-Jane Elliott / Jessica Hodgson

Tel.: +44 (0)20 3709 5700

InnatePharma@consilium-comms.com

Media France

ATCG Press

Marie Puvieux

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

presse@atcg-partners.com