

## CONGRÈS ANNUEL DE LA SOCIÉTÉ AMÉRICAINE D'HÉMATOLOGIE (ASH) 2018 : PRÉSENTATION DE NOUVEAUX RÉSULTATS D'IPH4102 CHEZ LES PATIENTS PRÉSENTANT UN SYNDROME DE SÉZARY RÉFRACTAIRE ET POURSUITE DU DÉVELOPPEMENT EN PHASE II DANS LES LYMPHOMES DE TYPE T

- *Confirmation du profil différencié d'IPH4102 : des réponses cliniques durables, un profil de tolérance favorable avec un suivi de long terme et une amélioration substantielle de la qualité de vie*
- *Innate Pharma prévoit l'initiation d'une étude de Phase II internationale (« TELLOMAK »), dans différents sous-types de lymphomes de type T, au premier semestre 2019*
- *Une conférence téléphonique avec un leader d'opinion est organisée le mardi 4 décembre à 17h CET*

Marseille, le 3 décembre 2018, 20h45 CET

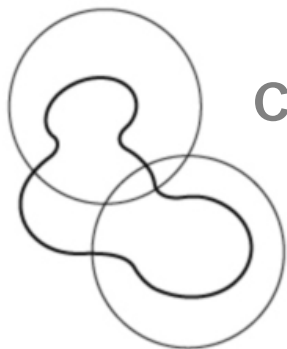
Innate Pharma SA (la « Société » - Euronext Paris : FR0010331421 – IPH), a annoncé aujourd'hui de nouvelles données de l'essai de Phase I (incluant une extension de cohorte) évaluant IPH4102 chez des patients réfractaires présentant un syndrome de Sézary (SS), ainsi que sa décision d'avancer IPH4102 dans une étude de Phase II multi-cohorte dans différents sous-types de lymphome de type T. Les données ont été présentées, lors d'une session orale, le lundi 3 décembre, au congrès annuel de l'ASH à San Diego (États-Unis) par le Pr. Martine Bagot, investigateur principal de l'étude et Chef du Service de Dermatologie à l'Hôpital Saint-Louis (Paris). IPH4102 est l'anticorps « first-in-class » anti-KIR3DL2 propriétaire d'Innate Pharma, conçu pour le traitement des lymphomes de type T.

Au 15 octobre 2018, les données du sous-groupe des 35 patients atteints d'un SS révélaient une activité clinique élevée, avec un taux de réponse de 42,9%, une durée médiane de réponse de 13,8 mois et une médiane de survie sans progression de 11,7 mois.

Chez les 7 patients ayant précédemment reçu mogamulizumab, le taux de réponse était de 42,9%, la durée de médiane de réponse de 13,8 mois et la survie sans progression de 16,8 mois. Ces données sont similaires à celles de l'ensemble du groupe. Le taux de réponse était plus élevé (n = 28, 53,6%) chez les patients dont l'examen anatomopathologique ne met pas en évidence de transformation histologique à grandes cellules (large cell transformation, LCT)<sup>1</sup>.

« Les données mises à jour présentées aujourd'hui nous encouragent fortement à avancer le développement d'IPH4102 chez des patients atteints d'un syndrome de Sézary réfractaire. De plus, l'étude de Phase II TELLOMAK prévue associée aux données de Phase I pourrait avoir le potentiel de motiver une demande de mise sur le marché dans cette indication, » **commente**

<sup>1</sup> La transformation histologique à grandes cellules est présente chez approximativement 10% des patients présentant un syndrome de Sézary (Talpur, CLML 2016). Elle est associée à un pronostic plus défavorable avec une survie plus courte.



# COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

**Pierre Dodion, Directeur Médical d'Innate Pharma.** « En outre, le profil d'expression de KIR3DL2 justifie l'exploration du potentiel d'IPH4102 dans d'autres sous-types de lymphomes de type T prévus dans TELLOMAK. »

À noter que l'activité clinique était associée à une amélioration substantielle de la qualité de vie telle que mesurée par les scores « SkinDex29 » et « Pruritus Visual Analog Scale » (VAS). IPH4102 a montré un profil de tolérance favorable, en concordance avec les précédentes observations.

« Les patients atteints d'un syndrome de Sézary réfractaire n'ont qu'un nombre limité d'options thérapeutiques en lignes de traitement avancées, avec une toxicité associée aux médicaments actuellement approuvés qui reste toujours préoccupante, » **commente le Professeur Martine Bagot, Investigateur Principal de l'étude.** « IPH4102, au-delà de son activité clinique impressionnante, a montré un profil de tolérance favorable et améliore concrètement la qualité de vie, même chez des patients n'ayant pas de réponse clinique. Les résultats translationnels montrent les effets pharmacodynamiques d'IPH4102 dans la peau et dans le sang, cohérents avec l'efficacité clinique observée. »

Des analyses exploratoires de biomarqueurs montrent une élimination rapide, chez les patients répondeurs, des cellules tumorales anormales ainsi que de lymphocytes T CD4 KIR3DL2+ périphériques dans le sang, sous traitement IPH4102.

La présentation est disponible dans la section IPH4102 du site internet d'Innate Pharma.

\*\*\*\*

Une conférence téléphonique est organisée avec le Pr Bagot, investigateur principal de l'étude et Chef du Service de Dermatologie à l'Hôpital Saint-Louis (Paris)

**Le mardi 4 décembre à 17h CET**

La présentation et le webcast seront accessibles au lien suivant : <https://edge.media-server.com/m6/p/229ej2mw>

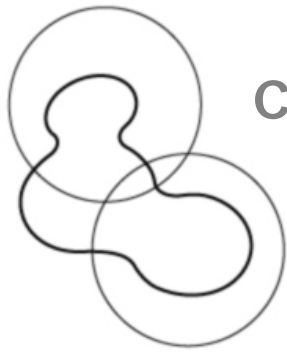
Pour les personnes ne disposant pas d'un accès internet, il est possible de rejoindre la conférence aux numéros suivants :

Lieu	Type	Numéro de téléphone
France	Participant	+33 (0)1 76 77 22 57
United Kingdom	Participant	+44 (0)330 336 9411
United States	Participant	+1 929-477-0324
Standard International Access	Participant	0800 279 7204

Code participant : 4535688

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, jusqu'à 55 patients présentant un LTC avancé et ayant déjà reçu au moins deux lignes de traitement systémique pouvaient 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. Les données de tolérance pour l'ensemble des niveaux de dose ont été présentées au congrès de l'ICML le 14 juin 2017. Les résultats finaux de la partie en escalade de dose ont été présentés au congrès de l'EORTC CLTF le 15 octobre 2017.
- L'extension de cohorte a recruté 15 patients présentant un syndrome de Sézary et 4 patients présentant un mycosis fongoïde transformé. Ils ont reçu IPH4102 à la dose recommandée jusqu'à progression.

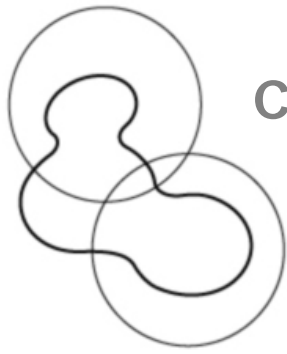
L'objectif principal de cet essai était d'évaluer la tolérance et la sécurité d'administrations répétées d'IPH4102 dans cette population de patients. Les objectifs secondaires comprenaient l'évaluation de l'activité anti-tumorale du candidat médicament. Les critères d'évaluation de l'activité clinique comprenaient 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 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 et aux États-Unis pour le traitement des LTC.



# COMMUNIQUÉ DE PRESSE

**innate pharma**

---

## À propos du Lymphome T Cutané (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 des Lymphomes T Périphériques (« LTP ») :

Les LTP sont un groupe de lymphomes non-hodgkiniens des lymphocytes matures qui ont généralement un comportement clinique agressif (Armitage, 2015). Les trois sous-types prédominants de LTP agressif en Occident sont : le LTP non spécifié, le lymphome T angio-immunoblastique et le lymphome T anaplasique à grandes cellules. Au total, les LTP représentent approximativement 10% de tous les lymphomes non-hodgkiniens et ont un âge médian au diagnostic d'environ 65 ans.

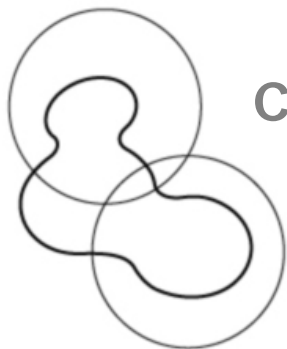
L'association d'agents chimiothérapeutiques est la première ligne de traitement recommandée pour la majorité des patients présentant un LTP (recommandations de la NCCN). Brentuximab vedotin a récemment été approuvé par la FDA, en première ligne en combinaison avec une chimiothérapie pour les patients atteints d'un LTP exprimant CD30 (communiqué de presse de la FDA, 16 novembre 2018). La greffe de cellules souches est une option thérapeutique potentielle mais limitée à une minorité de patients jeunes, en bon état général et qui sont en rémission après une chimiothérapie (Wilhelm, Smetak et al. 2016). La majorité des patients a donc besoin d'une deuxième ligne de traitement. Belinostat, pralatrexate et romidepsin ont été approuvés par la FDA après la rechute mais leur efficacité reste plutôt limitée (O'Connor, Zcan et al. 2015). Aucun de ces traitements n'a été approuvé par l'EMA. Brentuximab vedotin est approuvé en deuxième ligne (Pro, Advani et al. 2017) mais s'il est utilisé en première ligne, il ne sera plus une option pour les patients de deuxième ligne.

## 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



# COMMUNIQUÉ DE PRESSE

**innate pharma**

---

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](http://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 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

Markus Metzger / Danielle Spangler /  
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)