

PRÉSENTATION DU DESIGN DE L'ESSAI « TELLOMAK » AINSI QUE DES DONNÉES PRÉCLINIQUES D'IPH4102 DANS LE LTP À L'ICML 2019

- *Cette étude de Phase II internationale, multicohorte et multicentrique, est en cours, évaluant l'efficacité et la tolérance d'IPH4102 chez des patients présentant un lymphome des cellules T avancé*
- *La cohorte syndrome de Sézary de TELLOMAK est conçue pour soutenir une potentielle demande de mise sur le marché*
- *De nouvelles données précliniques montrent que la combinaison d'IPH4102 avec la chimiothérapie améliore l'expression de KIR3DL2 et l'activité antitumorale du traitement, fournissant le rationnel de la cohorte TELLOMAK dans les lymphomes T périphériques (LTP)*
- *Une conférence téléphonique avec un expert est organisée le jeudi 20 juin à 14h*

Marseille, 12 juin 2019, 10h00

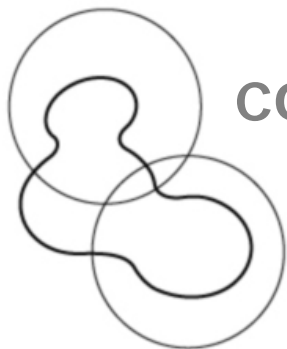
Innate Pharma SA (la « Société » - Euronext Paris : FR0010331421 – IPH) a annoncé aujourd'hui que le design de l'essai de Phase II « TELLOMAK » ainsi que de nouvelles données précliniques soutenant le potentiel d'IPH4102 dans les lymphomes T périphériques (« LTP ») et dans le lymphome/leucémie à cellules T de l'adulte (« ATLL » – *Adult T-cell leukemia/lymphoma*) seront présentés durant l'ICML¹, se déroulant du 18 au 22 juin à Lugano (Suisse).

Le mercredi 19 juin, le Pr. Pierluigi Porcu, Directeur de la division oncologie médicale et transplantation de cellules souches hématopoïétiques de l'Université Thomas Jefferson de Philadelphie, présentera le design de l'essai TELLOMAK lors d'une session orale.

« Nous sommes engagés dans la conduite de l'essai TELLOMAK pour soumettre potentiellement une demande de mise sur le marché pour IPH4102 dans le syndrome de Sézary », commente **Pierre Dodion, Directeur médical d'Innate Pharma**. « Le design en deux étapes des cohortes Mycosis fongoïde (« MF ») et LTP, stratifié selon l'expression de KIR3DL2, nous permettra d'identifier les patients les plus susceptibles de bénéficier du traitement. Nous pensons que cela nous permettra également d'optimiser la production de données de « preuve de concept », qui renseigneront sur le design de potentiels essais pivots futurs. Nous attendons de premières données dans le MF et le LTP pour le deuxième semestre 2020 et comptons pouvoir présenter les premières données d'efficacité pour les différentes cohortes à partir de 2021. »

Les nouvelles données précliniques supportent le rationnel de l'évaluation d'IPH4102 dans des sous-types des lymphomes des cellules T plus répandus. Les résultats montrent que KIR3DL2 est exprimé dans de multiples sous-types de LTP et que l'incubation de lignées de cellules de

¹ International Conference on Malignant Lymphoma (congrès international des lymphomes malins)



lymphomes des cellules T en combinaison avec le régime de chimiothérapie GemOx (Gemcitabine et Oxaliplatine) stimule l'expression de KIR3DL2. En outre, *in vitro*, la combinaison d'IPH4102 et de GemOx améliore l'activité antitumorale dirigée vers les lignées de cellules de lymphomes T KIR3DL2-positives.

Un autre jeu de données soutient l'expansion du développement d'IPH4102 dans l'ATLL, une maladie surtout répandue en Asie. Les données montrent que l'expression de KIR3DL2 est principalement associée à l'ATLL aigu, le sous-type le plus fréquent mais également associé au plus mauvais pronostic.

Présentation et posters :

- *"TELLOMAK: T-cell lymphoma anti-KIR3DL2 therapy: An open label, multicohort, multi-center, international phase II study evaluating the efficacy and safety of IPH4102 alone or in combination with chemotherapy in patients with advanced T-cell lymphoma"*, P. Porcu, Philadelphia, PA (USA); article Nr OT06; "Ongoing trials", Wednesday, **June 19, 17:55**, Aula Magna (USI Università)
- *"KIR3DL2 is expressed in peripheral T-cell lymphomas and may be a therapeutic target"*, M. Cheminant, Paris (France); poster Nr. 157, poster discussion **June 20-21, 12:30-13:00**, Marquee
- *"KIR3DL2 contributes to delineate the Acute-type and is a therapeutic target in Adult T-cell leukemia/lymphoma"*, M. Cheminant, Paris (France); poster Nr. 218, poster discussion **June 20-21, 12:30-13:00**, Marquee

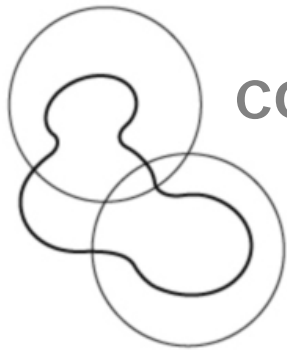
À propos de l'étude TELLOMAK :

TELLOMAK est une étude de Phase II internationale, ouverte, multicohorte, conduite aux Etats-Unis et en Europe. IPH4102 y est évalué en monothérapie et en combinaison avec une chimiothérapie standard chez des patients présentant un LT avancé. TELLOMAK devrait recruter jusqu'à 250 patients pour évaluer IPH4102 :

- en monothérapie chez 60 patients environ atteints du syndrome de Sézary ayant déjà reçu au moins deux traitements, dont le mogamulizumab,
- en monothérapie chez 90 patients environ atteints de MF ayant reçu au moins deux traitements systémiques antérieurs, et
- en combinaison avec une chimiothérapie standard (GemOx) chez 100 patients environ atteints de LTP ayant reçu au moins un traitement antérieur.

Chez les patients présentant un MF ou un LTP, l'étude est conçue pour évaluer le bénéfice d'IPH4102 en fonction de l'expression de KIR3DL2. Les bras dans les deux indications seront chacun composés de deux cohortes, testant IPH4102 chez des patients exprimant et n'exprimant pas KIR3DL2. Ces cohortes suivront un protocole en deux étapes qui sera arrêté si le traitement est jugé inutile. Le bras syndrome de Sézary de l'étude pourrait sous certaines conditions permettre l'enregistrement d'IPH4102 dans cette indication.

Le critère d'évaluation principal de l'essai est le taux de réponse objective. Les critères secondaires incluent l'incidence d'événements indésirables liés au traitement, la qualité de vie, le taux de réponse globale, la survie sans progression et la survie globale.



À propos IPH4102 :

IPH4102 est un anticorps humanisé « first-in-class » induisant la cytotoxicité, ciblant KIR3DL2 et visant à détruire les cellules de lymphome T cutané (« LTC »), une indication orpheline. Les LTC sont un ensemble de lymphomes rares des lymphocytes T. 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. Son expression est limitée dans les tissus sains.

Avant la désignation Fast Track, IPH4102 a déjà reçu le statut de médicament orphelin dans l'Union Européenne et aux États-Unis pour le traitement des LTC.

En janvier 2019, la Food and Drug Administration (FDA), l'agence réglementaire des médicaments américaine, a accordé le statut « Fast Track » à IPH4102 pour le traitement de patients présentant un syndrome de Sézary en rechute ou réfractaire et ayant reçu au moins deux traitements systémiques antérieurs.

À propos du Lymphome T Cutané :

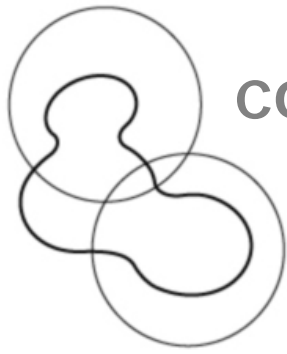
Les lymphomes T cutanés sont un groupe hétérogène de lymphomes non-Hodgkiniens caractérisés par l'infiltration de lymphocytes T malins dans la peau. Les LTC constituent environ 4% des lymphomes non-Hodgkiniens et sont diagnostiqués à un âge médian de 55-65 ans. Le syndrome de Sézary représente environ 5% de tous les LTC. Le nombre de nouveaux cas aux États-Unis et en Europe (combinés) est estimé à environ 6 000 par an.

Le MF 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.

À propos des Lymphomes T Périphériques :

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 autologue est une option thérapeutique potentielle mais limitée notamment aux patients 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.



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

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 commerciale spécialisée en immunoncologie, 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 potentiellement « first-in-class » au stade clinique et préclinique dans des cancers où le besoin médical est important.

Innate a été pionnière dans la biologie des cellules NK et a élargi son expertise au microenvironnement tumoral et au ciblage d'antigènes tumoraux, ainsi qu'à l'ingénierie des anticorps. L'approche d'Innate Pharma lui a permis de nouer des alliances avec des sociétés leaders de la biopharmacie comme Bristol-Myers Squibb, Novo Nordisk A/S ou Sanofi ainsi qu'un partenariat multi-produits avec AstraZeneca.

Basée à Marseille, Innate Pharma est cotée en bourse sur Euronext Paris.

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

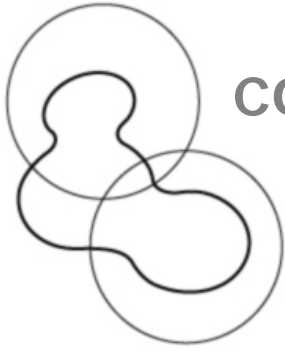
Informations pratiques :

Code ISIN	FR0010331421
Code mnémotique	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 le 30 avril 2019 sous le numéro D.19-0444 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.



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

Pour tout renseignement complémentaire, merci de contacter :

Relations investisseurs

Innate Pharma

Dr. Markus Metzger / Danielle Spangler /

Jérôme Marino

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

investors@innate-pharma.com

Contacts Presse

ATCG Partners (France)

Marie Puvieux

Tél. : +33 (0)6 10 54 36 72

innate-pharma@atcg-partners.com

Consilium Strategic Communications (ROW)

Mary-Jane Elliott / Jessica Hodgson

Tel.: +44 (0)20 3709 5700

InnatePharma@consilium-comms.com