

RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES ENCOURAGEANTS POUR IPH4102 PRÉSENTÉS AU CONGRÈS MONDIAL DES LYMPHOMES CUTANÉS

- **Données préliminaires de la partie en escalade de dose d'une étude de Phase I en cours chez des patients âgés, lourdement prétraités et incluant une majorité de patients présentant un syndrome de Sézary ;**
- **IPH4102 montre un bon profil de tolérance ;**
- **Les signaux d'activité clinique sont encourageants, avec des réponses complètes observées au niveau de la peau et du sang.**

Marseille, le 26 octobre 2016

Innate Pharma SA (Euronext Paris : FR0010331421 – IPH), annonce aujourd'hui des résultats préliminaires encourageants en termes de tolérance et d'activité clinique de la partie en escalade de dose de l'étude de Phase I testant IPH4102 chez des patients présentant un lymphome T cutané (« LTC »), une indication orpheline, en rechute ou réfractaire. IPH4102 est un anticorps humanisé « first-in-class », dont Innate Pharma détient les droits exclusifs, ciblant KIR3DL2 et visant à détruire les cellules de LTC.

Ces données ont été présentées au 3^{ème} congrès mondial des lymphomes cutanés « 3WCCL »¹ (du 26 au 28 octobre 2016 à New-York) dans un poster et seront détaillées par le Professeur Martine Bagot, investigateur principal de l'étude, Chef du Service de Dermatologie à l'Hôpital Saint-Louis (Paris), dans une session intitulée « Endpoints & Clinical Trials » le 28 octobre 2016 de 13h30 à 14h45 EST (19h30 – 20h45 CET).

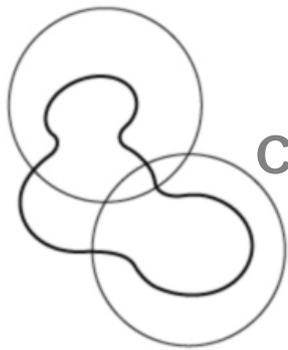
L'étude de Phase I est actuellement en cours. Les données sont présentées pour les sept premiers niveaux de la partie en escalade de dose (soit 0,0001 à 1,5mg/kg pour 16 patients). Dans cette population, IPH4102 a été bien toléré et aucune toxicité limitant la dose n'a été rapportée. La majorité des effets indésirables est typique pour des patients présentant un LTC ou correspond à des réactions post injection de faible gravité. En date du 10 septembre 2016, le taux de réponse globale était de 38%, tous niveaux de dose confondus. Des réponses complètes ont été observées au niveau de la peau et du sang (respectivement 2 et 3, observées chez 4 patients)² ; ces réponses paraissent liées à l'augmentation de la dose et/ou du temps d'exposition. Toutes les réponses sont en cours au moment de l'analyse après une durée médiane de traitement de 126 jours (41 à 298 jours).

Trois niveaux de dose additionnels (3, 6 et 10 mg/kg) restent à évaluer et la fin de la partie en escalade de dose de l'étude est désormais attendue au second trimestre 2017 (anticipée précédemment à fin 2017).

« Ces résultats préliminaires sont très encourageants et soutiennent tout à fait la poursuite du développement du candidat anticorps. En ciblant KIR3DL2 sur les cellules de LTC et en déclenchant la destruction de ces dernières par des cellules effectrices, IPH4102 a le potentiel

¹ 3WCCL : Third World Congress of Cutaneous Lymphomas

² Dans les LTC, l'appréciation de la réponse clinique globale est composée de l'évaluation de la réponse dans chacun des organes présentant des cellules tumorales, dans la peau en premier lieu mais aussi dans le sang, les ganglions et les viscères. (E. Olsen et al, JCO 2011)



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

de fournir une nouvelle option thérapeutique à des patients en fort besoin médical et à des stades avancés de la maladie, » **déclare Pierre Dodion, Directeur Médical d'Innate Pharma.** « Le développement d'IPH4102 bénéficie d'une collaboration au long cours avec l'Hôpital Saint Louis à Paris et d'autres centres de référence, notamment l'Université de Stanford aux États-Unis. Nous attendons les données complètes de tolérance de la partie en escalade de dose de l'étude et sommes impatients de commencer l'extension de cohortes de ce nouveau candidat médicament dont Innate Pharma détient les droits exclusifs. »

Martine Bagot, investigateur principal et Chef du Service de Dermatologie à l'Hôpital Saint-Louis, Paris, ajoute : « Cette étude apporte des résultats préliminaires de tolérance et d'efficacité prometteurs pour IPH4102, chez des patients présentant un sous-type de LTC qu'il a été historiquement difficile de traiter. Nous sommes ravis des progrès accomplis avec ce candidat, fruit de la recherche translationnelle et d'un partenariat remarquable entre académiques et industriels. »

Le recrutement de patients a démarré en novembre 2015. 16 patients présentant un LTC exprimant KIR3DL2 ont été recrutés aux sept premiers niveaux de doses, dont 13 patients présentant un syndrome de Sézary, 2 un mycosis fongoïde et un LTC CD4⁺ non spécifié. L'âge médian était de 71 ans et les patients ont reçu 2 à 8 lignes de traitements antérieurs pour leur maladie.

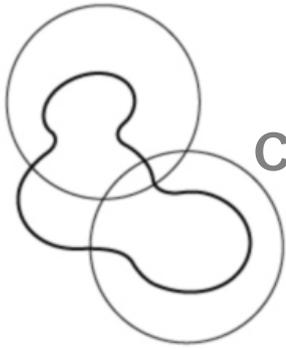
Les 16 patients traités avec IPH4102 sont évaluables pour l'analyse de la tolérance et de l'activité clinique.

En date du 10 septembre 2016, les patients avaient reçu jusqu'à 18 administrations d'IPH4102. Le traitement se poursuit toujours chez 12 patients. Les résultats préliminaires des objectifs exploratoires comme la pharmacodynamie au niveau de la peau et du sang concordent avec les résultats d'activité clinique (voir le poster #O-11), et montrent la destruction des cellules tumorales exprimant KIR3DL2 dans la peau et le sang de patients après l'administration d'IPH4102.

Détail de la présentation et des posters

La présentation orale, intitulée « *First-in-Human, open label, multicenter phase I study of IPH4102, first-in-class humanized anti-KIR3DL2 mAb, in relapsed/refractory CTCL: preliminary safety and clinical activity results* » aura lieu le 28 octobre 2016, de 13h30 à 14h45 EST (19h30 – 20h45 CET). Elle sera disponible sur le site internet de la Société, dans la rubrique IPH4102 après la session. Le poster associé est affiché durant toute la durée du congrès et est disponible sur le site internet d'Innate Pharma.

Simultanément, le poster #O-11 intitulé « *First-in-Human, open label, multicenter phase I study of IPH4102, first-in-class humanized anti-KIR3DL2 mAb, in relapsed/refractory CTCL: preliminary results of exploratory biomarkers* » est présenté par Hélène Sicard, Anne Marie-Cardine et Maxime Battistella et est disponible sur le site internet d'Innate Pharma, dans la rubrique IPH4102.



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

À propos de l'essai de Phase I :

L'étude de Phase I est un essai ouvert, multicentrique testant IPH4102 chez des patients présentant un LTC en rechute ou réfractaire (NCT02593045). Il est mené en Europe (France, Hollande et Royaume-Uni) et aux États-Unis avec la participation de centres de référence : l'hôpital Saint-Louis (Paris), 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 (Hollande), et le Guy's and St Thomas' Hospital (Royaume-Uni).

45 à 60 patients présentant un LTC KIR3DL2 positif et ayant déjà reçu au moins deux lignes de traitement systémique devraient être enrôlés dans cette étude d'escalade de dose suivie d'une extension de cohorte.

- L'escalade de dose enrôlera 25 à 40 patients présentant un LTC dans 10 niveaux de doses. L'objectif de cette partie est d'identifier la dose maximale tolérée et/ou la dose recommandée pour la phase II ; l'escalade de dose suivra un design de type 3 + 3 accéléré ;
- L'extension de cohorte comprendra 2 cohortes de 10 patients présentant un syndrome de Sézary ou un mycosis fongoïde transformé et recevant IPH4102 à la dose recommandée jusqu'à progression. Le design de la partie extension de cohorte (sous-types de LTC, nombre de patients) pourra être revu sur la base des données de la partie en escalade de doses.

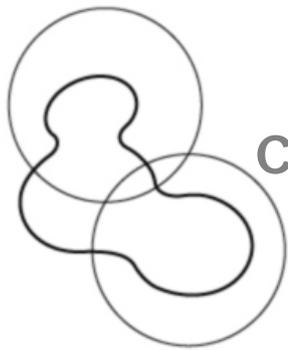
L'objectif principal de cet essai est d'évaluer la tolérance et la sécurité de l'administration répétée d'IPH4102 dans cette population de patients. Les objectifs secondaires incluent l'évaluation de l'activité anti-tumorale du candidat. Un large ensemble d'analyses exploratoires visent à identifier des biomarqueurs de l'activité clinique. Les critères d'évaluation de l'activité clinique incluent le taux de réponse globale, la durée de la réponse et la survie sans progression.

À propos d'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 des 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, indépendamment du sous-type et du stade de la maladie, mais exprimé jusqu'à 95% des patients présentant un LTC, en particulier le syndrome de Sézary et le mycosis fongoïde transformé. Il est exprimé de façon restreinte sur les tissus normaux.

Les propriétés anti-tumorales d'IPH4102 contre les cellules de LTC humaines ont été démontrées *in vitro*, ainsi qu'*in vivo*, dans un modèle murin de tumeurs exprimant KIR3DL2. Dans ce modèle, IPH4102 inhibe la croissance tumorale et améliore la survie. L'efficacité d'IPH4102 a également été évaluée dans des essais utilisant des cellules tumorales de patients incubées avec leurs propres cellules Natural Killer (NK) et en présence d'IPH4102. Ces patients présentaient un syndrome de Sézary, la forme leucémique de LTC dont le pronostic est le plus défavorable. Dans ces études, IPH4102 a sélectivement et efficacement induit la lyse des cellules tumorales des patients. Ces résultats ont fait l'objet d'une publication dans Cancer Research en 2014 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25361998>).



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

IPH4102 a reçu le statut de médicament orphelin dans l'Union Européenne pour le traitement des LTC.

A 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 il existe peu d'options thérapeutiques et le pronostic est défavorable. Le nombre de nouveaux cas aux États-Unis et en Europe (combinés) est estimé entre 5 000 et 6 000 par an.

A propos d'Innate Pharma :

Innate Pharma S.A., société de biotechnologie en phase clinique, conçoit et développe des anticorps thérapeutiques innovants qui exploitent le système immunitaire inné dans le but d'améliorer les traitements anticancéreux et le devenir clinique des patients.

Innate Pharma est spécialisée en immuno-oncologie, une approche d'immunothérapie novatrice qui change le traitement des cancers en rétablissant la capacité du système immunitaire à reconnaître et éliminer les cellules tumorales.

L'objectif de la Société est de devenir une société biopharmaceutique commerciale dans l'immunothérapie, centrée sur des indications de cancérologie pour lesquelles il existe un fort besoin médical. Innate Pharma est pionnière dans la découverte et le développement d'IPCI activant le système immunitaire inné. Trois anticorps thérapeutiques « first-in-class » ciblant des récepteurs des cellules NK sont actuellement testés en clinique et pourraient adresser un grand nombre de tumeurs solides et de cancers hématologiques. L'approche novatrice d'Innate Pharma a également permis de générer d'autres candidats aujourd'hui en préclinique et des technologies innovantes. Cibler les récepteurs impliqués dans la réaction immunitaire offre également à la Société l'opportunité de développer des thérapies dans le domaine des maladies inflammatoires.

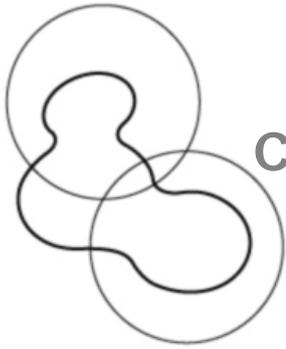
L'expertise de la Société, notamment dans la biologie des cellules NK, lui a permis de nouer des alliances avec des sociétés leaders de la biopharmacie comme AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb et Sanofi.

Basée à Marseille, Innate Pharma compte plus de 130 collaborateurs. La Société est cotée en bourse sur Euronext Paris.

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

Informations pratiques :

ISIN code	FR0010331421
Ticker code	IPH



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

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 :

Innate Pharma

Laure-Hélène Mercier
Director, Investor Relations
Tel.: +33 (0)4 30 30 30 87
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 / Sue Stuart /
Jessica Hodgson / Hendrik Thys
Tel.: +44 (0)20 3709 5700
InnatePharma@consilium-comms.com