

Données de tolérance pour lirilumab en combinaison avec nivolumab ou ipilimumab présentées au congrès de l'ESMO 2016

La combinaison de lirilumab avec nivolumab dans une étude de phase I dans les tumeurs solides avancées n'a présenté aucune toxicité supplémentaire par rapport à nivolumab en monothérapie ;

Les données soutiennent l'expansion de cohorte de l'étude de Phase I en cours testant la combinaison de lirilumab avec nivolumab ;

Les données d'efficacité seront présentées lors de la conférence annuelle de la SITC.

(PRINCETON, New Jersey, et MARSEILLE, France, le 9 octobre 2016) – [Bristol-Myers Squibb Company](#) (NYSE : BMY) et [Innate Pharma SA](#) (Euronext Paris : FR0010331421 – IPH) ont communiqué aujourd'hui les données de tolérance pour deux études de Phase I conduites par Bristol-Myers Squibb, testant lirilumab en combinaison avec nivolumab ou ipilimumab, respectivement, chez des patients présentant différents types de tumeurs solides avancées et réfractaires. Lirilumab est un anticorps « first-in-class » ciblant les récepteurs inhibiteurs KIR* exprimés principalement sur les cellules NK (cellules tueuses ou « Natural Killer ») et certains lymphocytes T. Lirilumab a été licencié à Bristol-Myers Squibb par Innate Pharma et est étudié pour son potentiel de combinaison avec nivolumab ou ipilimumab, qui agissent sur des cellules différentes et via d'autres mécanismes d'action.

Le profil de tolérance de la combinaison de lirilumab avec nivolumab dans l'étude de phase I dans les tumeurs solides avancées présentée est similaire à celui de nivolumab en monothérapie, à l'exception d'une augmentation du taux de réactions post injection de faible gravité chez les patients recevant la combinaison. Ces réactions ont été facilement gérées cliniquement et sont similaires à celles observées avec lirilumab seul. Dans la population plus limitée étudiée pour la combinaison de lirilumab avec ipilimumab (22 patients), aucune intolérance supplémentaire n'a été observée par rapport à ipilimumab en monothérapie.

Sur la base de ces données de tolérance, la poursuite de l'évaluation de lirilumab en combinaison avec nivolumab est justifiée. Les données d'efficacité de l'étude testant cette combinaison seront rapportées séparément.

« Nous sommes très positifs par rapport à ces résultats de tolérance. Ils renforcent un ensemble de données soutenant notre plateforme scientifique ciblant les récepteurs des cellules NK et le rationnel de développement de lirilumab, notre anticorps anti-KIR, licencié à Bristol-Myers Squibb, dans différentes combinaisons » déclare Pierre Dodion, Directeur Médical d'Innate Pharma. « Nous attendons maintenant les données d'efficacité qui seront présentées lors de la conférence 2016 de la SITC[†]. »

« Ces études entrent dans le cadre des efforts continus de Bristol-Myers Squibb dans l'exploration de combinaisons d'immunothérapies innovantes et complémentaires permettant

* Killer-cell Immunoglobulin-like Receptors

† Society for Immunotherapy of Cancer

une survie à long-terme et de qualité pour les patients touchés par différents types de cancer, » déclare Timothy Reilly, Vice-Président et Directeur Early Oncology Development chez Bristol-Myers Squibb. « Les données préliminaires de tolérance du nouvel anticorps anti-KIR, lirilumab, en combinaison avec nivolumab ou ipilimumab, soutiennent cette approche. Au travers de ses collaborations et de ses vastes programmes de recherche translationnelle, BMS œuvre au développement et à la compréhension des combinaisons de nouvelle génération en immuno-oncologie, combinaisons qui ont le potentiel de transformer le standard de traitement des cancers chez des patients avec des besoins médicaux non satisfaits. »

Les résultats ont été présentés par le Dr Neil H. Segal, du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, dans un poster au congrès 2016 de l'ESMO (European Society for Medical Oncology, 7 au 11 octobre 2016) à Copenhague, intitulé : « *Safety of the natural killer (NK) cell-targeted anti-KIR Antibody, lirilumab (liri), in combination with nivolumab (nivo) or ipilimumab (ipi) in two phase 1 studies in advanced refractory solid tumors* » ([poster 1086P](#)).

À propos de l'essai de Phase I testant lirilumab en combinaison avec nivolumab (anti-PD-1) dans les tumeurs solides (CA223-001) :

CA223-001 est une étude de Phase I testant lirilumab en combinaison avec nivolumab chez des patients présentant différents types de tumeurs solides avancées. Cette étude comprend une partie escalade de dose et une partie expansion de cohorte. Dans cet essai, lirilumab (0,1 ; 0,3 ; 1,0 ; ou 3,0 mg/kg) administré toutes les 4 semaines a été combiné avec nivolumab (3,0 mg/kg) toutes les 2 semaines, en cycles de traitement de 8 semaines, pendant une durée maximale de 12 cycles.

L'objectif de cet essai de Phase I ouvert est de déterminer la tolérance de la combinaison de lirilumab avec nivolumab et d'explorer l'activité clinique de la combinaison dans plusieurs indications de tumeurs solides.

159 patients ont été traités lors des phases d'escalade de dose et d'expansion de cohorte. Aucune toxicité limitante n'a été reportée pour le traitement avec lirilumab et nivolumab. Le taux global d'effets indésirables liés au traitement (TRAEs[‡]) était de 71,7% (114/159) et le taux d'effets indésirables liés au traitement de grade 1-2 était de 56,6% (90/159), dont les plus communs ont été la fatigue (20,8%), les démangeaisons (18,9%), et une réaction liée à l'injection (17,6%). Le taux d'effets indésirables liés au traitement de grade 3-4 a été de 15,1% (24/159). Les interruptions de traitement liées aux effets indésirables se sont élevées à 7,5% (12/159). Seules des pneumonies (3/159 ; grade 2) et de la diarrhée (2/159 ; grade 2) liées au traitement se sont produites chez plus d'un patient.

À propos de l'essai de Phase I testant lirilumab en combinaison avec ipilimumab (anti-CTLA4) dans les tumeurs solides (CA223-002) :

CA223-002 est une étude de Phase I testant lirilumab en combinaison avec ipilimumab chez des patients présentant différents types de tumeurs solides avancées. Cette étude comprend une partie escalade de dose et une partie expansion de cohorte. Dans cet essai, lirilumab (0,1 ; 0,3 ; 1,0 ; ou 3,0 mg/kg) administré toutes les 3 semaines était combiné avec ipilimumab (3,0 mg/kg) toutes les 3 semaines, pour 4 doses (phase d'induction) puis toutes les 12 semaines pour 4 autres doses (phase de maintenance).

[‡] TRAEs : treatment-related adverse events

L'objectif de cet essai de Phase I ouvert est de déterminer la tolérance de la combinaison de lirilumab avec ipilimumab et de renseigner de façon préliminaire sur l'activité clinique de la combinaison.

22 patients ont été recrutés dans cette étude. Le taux global d'effets indésirables liés au traitement reporté était de 68,2% (15/22), et le taux d'effets indésirables liés au traitement de grade 1-2 était de 59,1% (13/22), dont les plus communs ont été la fatigue (27,3%) et la diarrhée (22,7%). Le taux d'effets indésirables liés au traitement de grade 3-4 a été de 9,1% (2/22) ; ils incluent une éruption érythémateuse avec démangeaisons (1/22) et une insuffisance hypophysaire (1/22). Cette étude est terminée et la combinaison de lirilumab avec ipilimumab n'est plus évaluée.

Détails du poster :

Catégorie : Immunotherapy of cancer

Poster : 1086P

Date : Dimanche 9 octobre

Horaire : 13h – 14h

Emplacement : Bella Center, Hall E, Copenhague

Présentateur : Dr Neil H. Segal, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

À propos de lirilumab (IPH2102/BMS-986015) :

Lirilumab est un anticorps monoclonal humain inhibiteur de point de contrôle immunitaire (IPCI ou checkpoint inhibitors) bloquant l'interaction entre les récepteurs inhibiteurs KIR2DL-1,-2,-3 et leurs ligands. En bloquant ces récepteurs, lirilumab favorise l'activation des cellules NK et, potentiellement, de certains sous-types de lymphocytes T, entraînant la destruction des cellules tumorales.

Lirilumab est licencié à la société américaine Bristol-Myers Squibb. Dans le cadre de l'accord avec Innate Pharma, Bristol-Myers Squibb détient les droits exclusifs mondiaux pour le développement, la fabrication et la commercialisation de lirilumab et des composés de structure voisine bloquant les récepteurs KIR. Cet accord couvre toutes les indications. En vertu de cet accord, Innate Pharma poursuit le développement clinique de Phase II de lirilumab dans la leucémie aigüe myéloïde « LAM ».

Lirilumab est actuellement testé dans un essai de Phase II randomisé contre placebo testant lirilumab en traitement d'entretien chez des patients âgés atteints de leucémie aigüe myéloïde (« LAM ») en première rémission complète (essai « EffiKIR »), conduit par Innate Pharma en vertu de l'accord conclu en 2011 avec Bristol-Myers Squibb. Lirilumab est également testé par Bristol-Myers Squibb dans des essais cliniques en combinaison avec d'autres produits et candidat-médicaments dans divers types de tumeurs.

À propos de Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb est une entreprise biopharmaceutique internationale qui s'est donnée pour mission la découverte, le développement et la distribution de médicaments innovants qui aident les patients à combattre les maladies graves. Pour plus d'informations, rendez-vous sur BMS.com ou suivez-nous sur [LinkedIn](#), [Twitter](#), [YouTube](#) et [Facebook](#).

Bristol-Myers Squibb : A l'avant-garde de l'Immuno-Oncologie et de l'innovation

Chez Bristol-Myers Squibb, les patients sont au cœur de tout ce que nous entreprenons. Notre vision de l'avenir du traitement du cancer est fondée sur la recherche et le développement de thérapies immuno-oncologiques visant à accroître les attentes en termes de survie pour les cancers difficiles à traiter et faire ainsi évoluer la manière dont les patients vivent avec le cancer.

Nous œuvrons à la compréhension scientifique de l'Immuno-Oncologie à travers notre portefeuille complet d'agents expérimentaux ou approuvés - comprenant notamment la première association de deux agents immuno-oncologiques dans le mélanome métastatique - et un programme de développement clinique différencié, mené sur de larges populations de patients dans plus de 20 types de cancers, portant sur 11 molécules en phase clinique ciblant différentes voies du système immunitaire. Notre expertise et notre approche novatrice dans la conception de nos essais cliniques nous positionnent de façon unique pour faire avancer la recherche sur les associations dans le traitement de multiples tumeurs. Ce positionnement pourrait nous permettre de participer à la découverte de nouvelles associations en immuno-oncologie. Nous continuons également nos explorations dans le domaine de la recherche qui faciliteront une meilleure compréhension du rôle des biomarqueurs immunitaires et qui permettront de définir les patients qui bénéficieront le plus des traitements immuno-oncologiques.

Faire la promesse que l'immuno-oncologie devienne une réalité pour les nombreux patients qui pourraient bénéficier de ces thérapies, exige non seulement de notre part de l'innovation, et aussi une collaboration étroite avec les experts. Nos partenariats avec les chercheurs académiques, les organisations gouvernementales, les associations et les entreprises de biotechnologie soutiennent notre objectif commun de mettre à disposition de nouvelles options thérapeutiques pour faire progresser les standards de pratique clinique.

Déclarations prospectives de Bristol-Myers Squibb

Le présent communiqué de presse contient des « déclarations prospectives » telles que ce terme est décrit dans la Private Securities Litigation Reform Act de 1995 (Loi de 1995 sur la réforme de litige de valeurs privées) concernant la recherche, le développement et la commercialisation de médicaments. Ces déclarations prospectives reposent sur les prévisions actuelles et impliquent des risques et des incertitudes inhérentes, y compris des facteurs pouvant retarder, altérer ou modifier certains d'entre eux, ce qui pourrait se traduire par des différences importantes entre les résultats et bénéfices réels et les prévisions actuelles. Les déclarations prospectives ne font l'objet d'aucune garantie. Parmi d'autres risques, il n'y a aucune garantie que les composés décrits dans ce communiqué reçoivent un dépôt ou une approbation réglementaire. Les déclarations prospectives figurant dans le communiqué de presse doivent être rapprochées des nombreuses incertitudes qui touchent à l'activité de Bristol-Myers Squibb, notamment celles identifiées par la discussion sur les facteurs de mises en garde dans le formulaire 10-K du rapport annuel de l'exercice clos le 31 décembre 2015, le formulaire 10-Q des rapports trimestriels et le formulaire 8-K des rapports courants de Bristol-Myers Squibb. Bristol-Myers Squibb n'est nullement tenue d'effectuer la mise à jour publique des déclarations prospectives quelles qu'elles soient, qu'elles résultent de nouvelles informations, d'événements futurs ou autres.

À 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 l’objectif 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, Novo Nordisk A/S 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.

Information pratiques:

Code ISIN **FR0010331421**

Code mnémorique **IPH**

Déclarations prospectives d’Innate Pharma

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 :

Bristol-Myers Squibb

Investisseurs :

Tim Power, 609-252-7509, timothy.power@bms.com

Bill Szablewski, 609-252-5894, william.szablewski@bms.com

ou

Presse :

Sarah Koenig, 609-252-4145, sarah.koenig@bms.com

Innate Pharma

Laure-Hélène Mercier, +33 (0)4 30 30 30 87, investors@innate-pharma.com

ou

Presse :

ATCG Press (France), Marie Puvieux, +33 (0)6 10 54 36 72,

presse@atcg-partners.com

Consilium Strategic Communications (ROW), Mary-Jane Elliott / Sue Stuart /

Jessica Hodgson / Hendrik Thys, +44 (0)20 3709 5700,

InnatePharma@consilium-comms.com