COMMUNIQUE DE PRESSE

innate pharma

PREMIER PATIENT TRAITE DANS L'ESSAI DE PHASE I/II TESTANT IPH2201 DANS LE CANCER DE L'OVAIRE

- ***Essai conduit au Canada par le NCIC***
- ***Déroulement du programme selon les plans***

Marseille, le 28 septembre 2015

Innate Pharma SA (Euronext Paris: FR0010331421 – IPH) annonce aujourd'hui que le premier patient a été traité dans l'essai de Phase I/II testant IPH2201, un anticorps immunomodulateur anti-NKG2A « first-in-class », en monothérapie chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire de grade élevé. Cet essai est conduit par le NCIC Clinical Trials Group* au Canada. Le protocole prévoit le recrutement de trente-huit patientes.

Pierre Dodion, Directeur Médical d'Innate Pharma, déclare: *« Il a été démontré que le système immunitaire joue un rôle clef dans le cancer de l'ovaire. De plus, un ensemble de données indiquent que les cancers de l'ovaire pourraient échapper à la surveillance immunitaire, au moins en partie, via l'expression d'HLA-E, le ligand de NKG2A. En cas de rechute après une première ligne de traitement, le cancer de l'ovaire s'avère aujourd'hui fatal chez quasiment toutes les patientes. Le développement de nouveaux médicaments dans cette indication a été lent jusqu'ici. C'est donc avec enthousiasme que nous testons IPH2201 dans cette indication où le besoin médical est majeur ».*

Il s'agit du deuxième essai démarré sur les quatre annoncés par Innate Pharma et inclus dans le cadre de l'accord global de co-développement et de commercialisation signé avec AstraZeneca en avril 2015.

Le premier essai (IPH2201-201) est un essai clinique de Phase II ouvert testant IPH2201 en monothérapie chez des patients présentant un cancer épidermoïde de la cavité buccale avant toute intervention chirurgicale (« traitement préopératoire »). Le premier patient a été traité au centre de cancérologie « Charité Comprehensive Cancer Center » (CCCC), à Berlin, en décembre 2014.

Dans le cadre du programme d'Innate, deux autres essais testant IPH2201 en combinaison respectivement avec ibrutinib chez des patients présentant une leucémie lymphoïde chronique, et avec cetuximab chez des patients présentant un cancer de la tête et du cou, démarreront en 2015. Le plan de développement initial prévoit également un programme clinique de Phase II en combinaison avec durvalumab (MEDI4736), un anticorps anti-PD-L1, dans des tumeurs solides, qui sera conduit par AstraZeneca.

<u>À propos de l'essai de Phase I/II testant IPH2201 dans le cancer de l'ovaire (essai IND.221):</u>

Cet essai de Phase I/II est une étude ouverte, multicentrique, testant IPH2201 à différentes doses en monothérapie, avec une administration toutes les deux semaines chez des patientes présentant un cancer de l'ovaire localement avancés ou métastatiques, en rechute ou non résécables, et qu'il soit ou non résistant au traitement par sels de platine.

* *Groupe des essais cliniques de l'Institut National du Cancer du Canada*

Au cours de la première partie de l'étude, 18 patientes au total (6/niveau de dose) seront randomisées entre trois niveaux de doses : 1 mg/kg, 4 mg/kg et 10 mg/kg. La dose recommandée pour la Phase II sera déterminée sur la base des données de toxicité, de pharmacocinétique et de pharmacodynamique. Un total de 20 patientes (10/cohorte) sera ensuite traité dans deux cohortes (cancer sensible ou résistant aux sels de platine) à la dose déterminée dans la première partie de l'essai.

Cette deuxième partie a pour objectif d'effectuer une évaluation préliminaire de l'efficacité de IPH2201 (mesurée par le taux de réponse), ainsi que sa tolérance, sa pharmacocinétique (PK), son effet pharmacodynamique (PD) et son immunogénicité. De nombreuses patientes présentant un cancer de l'ovaire souffrent d'ascite, ce qui permettra de documenter l'effet pharmacologique de IPH2201.

Le rationnel de l'essai est basé sur la surexpression fréquente (approximativement chez 70 à 80% des patientes) de HLA-E, le ligand de NKG2A, dans le cancer de l'ovaire (Gooden, OncoImmunol, 2012). La surexpression de HLA-E est un facteur de mauvais pronostic dans les tumeurs gynécologiques (Gooden, PNAS, 2011). De plus, la présence de lymphocytes infiltrant la tumeur est corrélée avec un pronostic favorable (Zhang, N Engl J Med, 2003; Sato, PNAS, 2005), en particulier dans les cancers présentant une expression élevée de HLA-E (Gooden, PNAS, 2011). La liaison de IPH2201 au récepteur NKG2A empêche l'inhibition des cellules NK et T CD8+ par HLA-E. La stimulation des deux bras – inné et adaptatif – du système immunitaire offre l'espoir d'obtenir une activité anti-tumorale clinique et pharmacologique. Dans un essai de Phase I d'escalade de dose, IPH2201 a démontré un bon profil de tolérance.

<u>À propos du Cancer de l'ovaire :</u>

Le cancer de l'ovaire représente environ 4% de l'ensemble des cancers chez la femme (incidence globale : 12/100 000 ; incidence chez les femmes de 65 à 69 ans : 61/100 000). Le cancer de l'ovaire est la première cause de décès dans les cancers gynécologiques. Il est également le cinquième cancer le plus fréquent chez la femme. Le cancer ovarien de grade élevé est le sous-type le plus fréquent, représentant 60% des cancers de l'ovaire. Etant donné l'absence de stratégie de dépistage efficace, le cancer ovarien de type séreux de haut grade est généralement diagnostiqué à un stade avancé (stades III et IV). Bien que la survie puisse être prolongée par des traitements multimodaux (chirurgie lourde et chimiothérapie multi-agents), les traitements restent inefficaces pour la majorité des patientes ayant une maladie à un stade avancé. Le taux de survie globale à 5 ans pour ces patientes est de 30%.

Un cancer est considéré comme résistant aux sels de platine lorsque l'on observe une rechute précoce, c'est-à-dire dans les 6 mois suivant le traitement. Il montre alors une réponse faible aux traitements de rattrapage (taux de réponse < 15%) et une survie médiane de 12-18 mois. Chez les patients présentant une rechute tardive (et ayant donc une tumeur encore potentiellement sensible aux sels de platine), le pronostic est meilleur mais une résistance aux traitements se développe inéluctablement. Globalement, les cancers de l'ovaire récidivants restent un besoin médical non satisfait.

À propos de IPH2201 :

IPH2201 est un anticorps inhibiteur de point de contrôle immunitaire « 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+. IPH2201 est un anticorps IgG4 humanisé qui bloque la fonction inhibitrice de NKG2A. Ainsi, IPH2201 pourrait rétablir une réponse anti-tumorale médiée à la fois par les cellules NK et les lymphocytes T. IPH2201 pourrait également accroître le potentiel cytotoxique d'autres anticorps thérapeutiques.

IPH2201 fait l'objet d'un accord de co-développement et de commercialisation AstraZeneca et MedImmune, son bras de recherche et développement de molécules biologiques. Le plan de développement initial d'IPH2201 intègre un programme clinique de Phase II en combinaison avec durvalumab (MEDI4736) dans des tumeurs solides, les multiples essais de Phase II, prévus par Innate Pharma, testant IPH2201 dans une série de cancers, en monothérapie et en combinaison avec des traitements commercialisés, ainsi que le développement de biomarqueurs associés. Comme annoncé le 24 avril 2015, les termes financiers de l'accord incluent des paiements à Innate Pharma pouvant atteindre 1,275 milliard USD et des redevances à deux chiffres sur les ventes. En plus du versement initial à Innate Pharma de 250 millions USD, AstraZeneca paiera à Innate 100 millions USD supplémentaires avant l'initiation du développement de Phase III ainsi que des paiements d'étapes réglementaires et commerciaux additionnels pouvant atteindre 925 millions USD. AstraZeneca enregistrera les ventes et paiera à Innate Pharma des redevances à deux chiffres, basées sur les ventes nettes. L'accord comprend des droits de co-promotion en Europe pour 50% des profits dans ce territoire pour Innate Pharma.

À propos du NCIC Clinical Trials Group (NCIC CTG) :

Le NCIC Clinical Trials Group (NCIC CTG) est le seul groupe coopérateur canadien conduisant des essais cliniques dans le domaine du cancer, depuis les études précoces aux grandes études internationales randomisées et contrôlées, pour tous les types de cancers. Sa mission première est d'évaluer l'efficacité des interventions de prévention contre le cancer et améliorer la prise en charge des patients. Les essais menés par le NCIC-CTG ont permis d'améliorer le pronostic de plusieurs cancers. Il s'agit d'un programme de recherche national soutenu par la Société Canadienne du Cancer. Le bureau central « Operations and Statistics » du NCIC CTG est situé à l'Université de Queens à Kingston, Ontario, Canada.

À propos d'Innate Pharma :

Innate Pharma S.A. est une société biopharmaceutique qui conçoit et développe des anticorps thérapeutiques innovants contre le cancer et les maladies inflammatoires.

Son approche originale a donné lieu à des alliances structurantes avec des sociétés leaders de la biopharmacie comme Bristol-Myers Squibb, AstraZeneca et Novo Nordisk A/S.

La Société a deux programmes testés en clinique dans le domaine de l'immuno-oncologie, une approche d'immunothérapie novatrice qui pourrait changer le paradigme de traitement des cancers en rétablissant la capacité des cellules immunitaires à reconnaitre et éliminer les cellules tumorales.

La science d'Innate Pharma fait également l'objet de développement dans les pathologies inflammatoires chroniques.

Basée à Marseille et cotée en bourse sur NYSE-Euronext Paris, Innate Pharma comptait 110 collaborateurs au 30 septembre 2015.

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

Informations pratiques :

Code ISIN	FR0010331421
Code mnémonique	IPH

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

ATCG Press
Céline Bouquerel
Mob.: +33 (0)6 29 97 71 52

presse@atcg-partners.com