

CONFÉRENCE ICI 2017 : NOUVELLES DONNÉES PRÉCLINIQUES RENFORCANT LE RATIONNEL D'IPH5401 ET MONALIZUMAB DANS LE TRAITEMENT DU CANCER ET EN COMBINAISON AVEC DES ANTI-PD-1/PD-L1

- *En inversant l'immunosuppression dans le microenvironnement tumoral, IPH5401, un anticorps anti-C5aR, pourrait dépasser le phénomène de résistance tumorale face à l'immunothérapie et fonctionner en synergie avec le blocage de PD-1 pour réduire la croissance tumorale ;*
- *De nouvelles données précliniques renforcent le rationnel pour la combinaison de monalizumab (anti-NKG2A) avec des inhibiteurs de points de contrôle anti-PD-L1 ;*
- *Les données ont été présentées à la conférence internationale de l'immunothérapie des cancers 2017 à Francfort.*

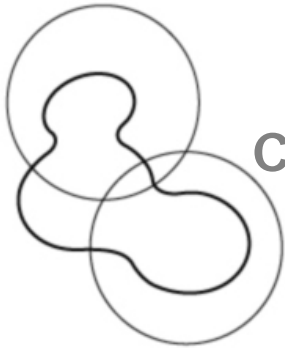
Marseille, le 11 septembre 2017, 7h00 CEST

Innate Pharma SA (Euronext Paris : FR0010331421 – IPH), annonce aujourd'hui la présentation de nouvelles données précliniques renforçant le rationnel de deux de ses anticorps first-in-class, IPH5401 et monalizumab, lors de la 3^{ème} conférence internationale sur l'immunothérapie des cancers CRI-CIMT-EATI-AACR qui s'est tenue du 6 au 9 septembre 2017 à Francfort.

Le Poster #B184 décrit l'expression sélective de C5aR sur les cellules myéloïdes suppressives (MDSC) et les neutrophiles, des cellules qui, en s'accumulant dans le microenvironnement tumoral et en sécrétant certains facteurs, favorisent la croissance de la tumeur. Elles bloquent de plus l'immunité anti-tumorale en inhibant les cellules NK et T.

Dans le modèle décrit dans ce poster, IPH5401 bloque l'activation des neutrophiles de manière sélective. De plus, l'administration combinée de l'anti-C5aR et de l'anti-PD-1 ralentit la croissance tumorale plus que l'administration isolée de l'un ou l'autre. Ces données suggèrent que le blocage de C5aR pourrait rendre l'environnement tumoral plus favorable à l'activation des cellules immunitaires pour détruire les tumeurs et au traitement par des inhibiteurs de point de contrôle de l'immunité.

Le poster #A130 démontre que le blocage simultané des voies NKG2A/HLA-E et PD-1/PD-L1 améliore l'efficacité anti-tumorale des lymphocytes T CD8⁺. Dans le modèle présenté, la suppression de NKG2A (Qa-1b) ou de PD-L1 retarde significativement la croissance tumorale, suggérant que les deux récepteurs sont impliqués dans le mécanisme d'échappement des tumeurs au système immunitaire. Un taux de réponse complète de 82% a été observé lors du blocage simultané de PD-L1 et NKG2A, contre 54% et 36% respectivement pour PD-L1 et NKG2A seuls. Les lymphocytes CD8⁺ infiltrant la tumeur (TILs) qui expriment un haut niveau de PD-1 co-expriment fortement NKG2A : le blocage de NKG2A pourrait donc améliorer l'activité des inhibiteurs de PD-1/PD-L1.



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

Yannis Morel, Vice-Président Exécutif Stratégie Portefeuille d'Innate Pharma, commente : « *Ce sont les premières données précliniques que nous présentons pour IPH5401. Elles soutiennent le développement de cet anticorps anti-C5aR first-in-class, plus particulièrement en combinaison avec des anti-PD-1/PD-L1. Nous sommes impatients de débiter les essais cliniques en oncologie avec IPH5401 dès 2018.*

Les données indiquant que le blocage simultané de NKG2A et PD-L1 améliore l'efficacité anti-tumorale des lymphocytes T CD8⁺ renforcent le rationnel de l'essai clinique en cours, testant la combinaison de monalizumab, notre inhibiteur de point de contrôle NKG2A « first-in-class », et durvalumab, l'anti-PD-L1 d'AstraZeneca/ Medimmune. »

Les posters [#B184](#) et [#A130](#) sont disponibles sur le site internet d'Innate Pharma.

À propos d'IPH5401 :

IPH5401 est un anticorps thérapeutique « first-in-class » qui se lie spécifiquement et bloque les récepteurs C5aR sur les cellules myéloïdes suppressives (MDSC) et les neutrophiles. Appartenant au système immunitaire inné, ces cellules encouragent la prolifération tumorale en sécrétant des facteurs pro-inflammatoires et pro-angiogéniques. Elles inhibent fortement les cellules NK et T et freinent l'activité des inhibiteurs de points de contrôle PD-1/PD-L1.

C5a, un élément de la cascade du complément, est souvent surexprimé dans les tumeurs, où il attire et active les MDSC et les neutrophiles dans le microenvironnement tumoral.

IPH5401 est un anticorps humain bloquant la liaison de C5a à C5aR. En réduisant l'accumulation et l'activation des MDSC et des neutrophiles dans les tumeurs, IPH5401 pourrait favoriser l'activité anti-tumorale des cellules NK et T. Les données précliniques soutiennent un développement d'IPH5401 en monothérapie et en combinaison avec des anti-PD-1/PD-L1 ou d'autres immunothérapies des cancers.

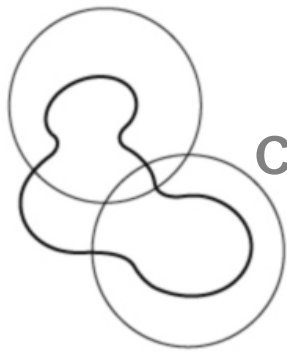
Selon les termes de la transaction, Innate Pharma a acquis les droits de l'anti-C5aR/IPH5401 dans toutes les indications auprès de Novo Nordisk A/S.

À propos de monalizumab :

Monalizumab est un anticorps inhibiteur de point de contrôle immunitaire (IPCI) « 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⁺. Dans certains cancers, l'expression d'HLA-E est associée à un pronostic défavorable. Monalizumab est un anticorps IgG4 humanisé qui bloque la fonction inhibitrice de NKG2A. Ainsi, monalizumab pourrait rétablir une réponse anti-tumorale médiée à la fois par les cellules NK et les lymphocytes T. Monalizumab pourrait également accroître le potentiel cytotoxique d'autres anticorps thérapeutiques.

Monalizumab fait l'objet d'un accord de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca et MedImmune, son bras de recherche et développement de molécules biologiques. Le plan de développement initial de monalizumab intègre une étude de la



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

combinaison avec durvalumab (Imfinzi) dans des tumeurs solides, les différents essais de Phase II conduits par Innate Pharma, testant monalizumab dans une série de cancers, en monothérapie et en combinaison avec des traitements commercialisés. 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 lors de la prise de décision de l'initiation de la 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 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'inhibiteurs de points de contrôle de l'immunité (IPCI ou checkpoint inhibitors) activant le système immunitaire inné. Trois anticorps thérapeutiques « first-in-class » ciblant des récepteurs des cellules NK (« Natural Killer » ou cellules tueuses) 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.

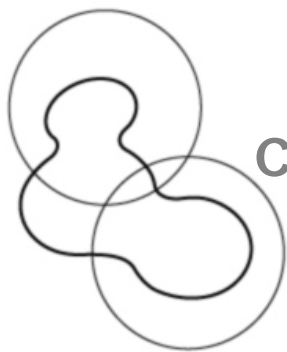
L'expertise de la Société, notamment dans la biologie des cellules NK, lui a permis de nouer des alliances avec des sociétés leaders de la biopharmacie comme AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb et Sanofi.

Basée à Marseille, Innate Pharma compte plus de 170 collaborateurs. La Société est cotée en bourse sur Euronext Paris.

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

Informations pratiques :

Code ISIN FR0010331421
Code mnémorique 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 :

Contacts Investisseurs

Innate Pharma

Dr Markus Metzger / Jérôme Marino
Relations investisseurs
Tel.: +33 (0)4 30 30 30 30
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
Tel.: +44 (0)20 3709 5700
InnatePharma@consilium-comms.com