

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

IPH 1101, ADMINISTRÉ EN COMBINAISON AVEC LE RITUXIMAB DANS LE LYMPHOME FOLLICULAIRE, REÇOIT L'AUTORISATION D'INITIER LA SECONDE PARTIE DE SON ESSAI DE PHASE I/II

Marseille, France, le 16 juillet, 2008

Innate Pharma S.A. (Euronext Paris: FR0010331421 – IPH), société biopharmaceutique qui développe des médicaments ciblant le système immunitaire inné, annonce que son candidat médicament IPH 1101, administré en combinaison avec le rituximab, a reçu l'autorisation d'entrer dans la seconde partie de l'essai de Phase I/II dans le traitement du lymphome non-hodgkinien folliculaire (fLNH).

« Nous sommes heureux que cet essai aille de l'avant. Le taux de recrutement est satisfaisant ; le bon profil de tolérance de la combinaison et son effet pharmacodynamique marqué sont encourageants », déclare Patrick Squiban, Directeur Médical d'Innate Pharma. Il ajoute : « Nous avons un excellent rationnel préclinique de la combinaison d'IPH 1101 avec un anticorps cytotoxique dans cette indication et sommes impatients d'évaluer les résultats d'efficacité de l'étude, attendus l'année prochaine ».

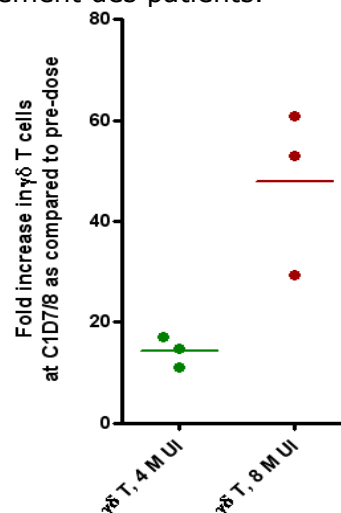
L'essai de Phase I/II dans le fLNH comprend deux parties. La première portait sur 6 patients traités séquentiellement (avec 2 doses d'IL-2 à l'essai, 4 et 8MUI*) et a permis d'évaluer le profil de tolérance de IPH 1101 associé à de faibles doses d'IL-2 et en combinaison avec le rituximab. Si IPH 1101 est un activateur des cellules T $\gamma\delta$, l'IL-2 permet l'expansion de ces cellules. Un effet synergique est attendu de la combinaison avec le rituximab.

Suite à une évaluation positive du profil de tolérance de la combinaison pour les 6 premiers patients par le comité de suivi de l'essai, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a autorisé le démarrage de la seconde partie de l'étude.

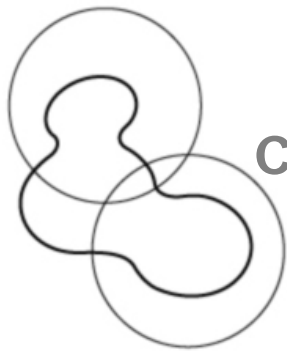
Cette seconde partie comptera une quarantaine de patients. Tous les patients recevront la même dose d'IPH 1101, d'IL-2 (8MUI) et de rituximab.

Cette étude fait partie d'un programme exploratoire de Phase IIa comprenant trois essais en cours de recrutement, deux en onco-hématologie (fLNH et leucémie myéloïde chronique) et un dans l'hépatite chronique de type C. Les premiers résultats d'efficacité de ces essais sont attendus en 2009, en fonction de la vitesse de recrutement des patients.

**Augmentation des lymphocytes T $\gamma\delta$ au
premier cycle d'amplification par rapport
au niveau avant administration**



* Millions d'unités internationales



A propos de l'essai IPH 1101-202 :

L'essai de Phase I/II dans le fLNH est une étude multicentrique (France, Belgique, Allemagne) destinée à évaluer dans cette indication l'efficacité du traitement par IPH 1101, associé à de faibles doses d'IL-2, en combinaison avec le rituximab.

Le but de l'étude est d'évaluer l'efficacité clinique, l'activité biologique et la tolérance de cette combinaison chez des patients en récurrence après une ou deux lignes de traitements, dont l'une au moins contenait du rituximab, et devant recevoir un nouveau traitement par ce même anticorps.

Le rationnel de cet essai se fonde sur deux types de données complémentaires :

- La forte cytotoxicité des cellules Tγδ vis-à-vis des cellules de lymphome dans des modèles cellulaires *in vitro*, et
- Les résultats d'expérimentations précliniques qui montrent une synergie prometteuse entre le rituximab et le traitement par IPH 1101 (associé à de faibles doses d'IL-2), sur la diminution de la population de cellules malignes.

L'étude se déroule en deux parties. Dans une première partie, 6 patients ont été inclus séquentiellement pour évaluer la tolérance de la combinaison avec deux faibles doses d'IL-2 différentes. Après analyse de ces données par le comité de suivi de l'essai et approbation par l'agence réglementaire française, le démarrage de la deuxième partie a été autorisé. L'efficacité de la combinaison sera évaluée sur la base du taux de réponse au traitement, d'après les critères standard d'évaluation de la masse tumorale, selon la méthode de Cheson. Environ 46 patients seront traités. Ils recevront leur premier cycle de traitement par IPH 1101 une semaine après avoir débuté leur traitement par rituximab. Le cycle de traitement par IPH 1101 sera répété trois fois. Les premiers résultats d'efficacité sont attendus en 2009, en fonction de la vitesse de recrutement des patients.

En France, cette étude est conduite avec l'appui des groupes coopératifs du lymphome GELA et GOELAMS.

A propos du lymphome non-Hodgkinien :

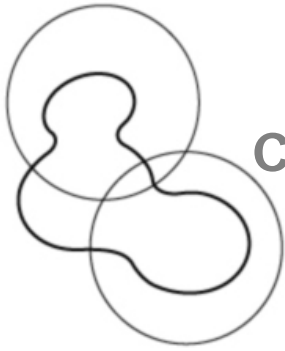
Le lymphome non-Hodgkinien (LNH) comprend un groupe hétérogène de plus de 20 maladies lymphoprolifératives malignes. C'est la sixième cause de mortalité par cancer aux Etats-Unis. Son incidence parmi tous les cancers a été de 4% en 2006.

Sa seconde forme la plus fréquente, après le lymphome diffus à larges cellules B, est le lymphome folliculaire (22% des LNH). Il y a eu 63 190 nouveaux cas de fLNH aux Etats-Unis en 2007 (Source: American Cancer Society, 2007).

L'anticorps monoclonal chimérique rituximab, dirigé contre l'antigène CD20 (exprimé à la surface de plus de 95% des lymphocytes B du lymphome) fait partie de l'actuel standard de traitement, approuvé en première ligne et en thérapie de maintenance ainsi que dans les lymphomes folliculaires chimiorésistants et en rechute.

Le taux de réponse global au retraitement par rituximab après rechute est d'environ 40%, ce qui souligne le besoin de nouvelles solutions thérapeutiques.

Le rituximab est commercialisé par Genentech/Biogen-Idex et Hoffmann-La Roche, respectivement sous les noms de Rituxan® et MabThera®.



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

innate pharma

A propos de IPH 1101 :

IPH 1101 est le candidat-médicament le plus avancé de la plate-forme $T\gamma\delta$, l'une des trois plateformes de produits d'Innate Pharma, qui rassemble une famille d'agonistes des lymphocytes non-conventionnels $T\gamma\delta 2$.

Obtenu par synthèse chimique, IPH 1101 est un analogue structural d'antigènes non conventionnels du groupe des phosphoantigènes bactériens. IPH 1101 a été développé pour une administration intraveineuse en association avec des faibles doses d'IL-2 administrées par voie sous-cutanée, l'IL-2 permettant l'expansion de la population de lymphocytes $T\gamma\delta 2$.

IPH 1101 potentialise d'une manière spécifique l'action anti-tumorale des cellules $T\gamma\delta 2$ contre un grand nombre de lignées tumorales et déclenche la production de cytokines proinflammatoires, induisant le recrutement d'autres effecteurs cellulaires et facilitant la mise en place d'une réponse immunitaire adaptative. IPH 1101 est aujourd'hui testé dans un programme clinique exploratoire de Phase IIa (plus d'informations sur www.innate-pharma.com, partie Produits/ $\gamma\delta$ /IPH 1101)

A propos d'Innate Pharma :

Fondée en 1999 et financée par des investisseurs en capital de premier plan jusqu'à son introduction en bourse sur Euronext Paris en 2006, Innate Pharma S.A. (NYSE Euronext Paris: FR0010331421 - IPH) est une société biopharmaceutique qui développe des médicaments aux mécanismes d'actions nouveaux et ciblant le système immunitaire inné.

Le travail pionnier des scientifiques fondateurs et des équipes d'Innate Pharma a permis la création de trois plateformes de produits (cellules T gamma delta, cellules NK et TLR), bénéficiant chacune d'éléments de validation clinique directs ou indirects en cancérologie.

En dehors du cancer, les candidat-médicaments d'Innate Pharma présentent un potentiel de développement dans le traitement des maladies infectieuses et des pathologies inflammatoires chroniques. La molécule la plus avancée de la Société, IPH 1101, est en Phase II de développement clinique dans des indications de cancérologie et d'infectieux.

Fort de son positionnement scientifique dans la pharmacologie de l'immunité innée, de sa propriété intellectuelle et de son savoir-faire en matière de R&D, Innate Pharma entend devenir un acteur majeur sur le marché en forte croissance de l'immunothérapie.

Basée à Marseille, France, Innate Pharma comptait 91 collaborateurs au 31 mars 2008.

Retrouvez Innate Pharma sur www.innate-pharma.com

Informations pratiques :

Code ISIN FR0010331421

Code mnémonique IPH

Disclaimer :

Le présent communiqué, et les informations qu'il contient, ne constitue 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,
Directeur, Relations Investisseurs
Tél. : +33 (0)4 88 66 05 87
lmercier@innate-pharma.fr

Alize Public Relations

Caroline Carmagnol
Tél. : +33 (0)1 41 22 06 59
Mob.: +33 (0)6 64 18 99 59
caroline@alizerp.com