

Données intermédiaires de l'étude de Phase I/II testant la combinaison de lirilumab avec nivolumab : bénéfice clinique encourageant chez des patients atteints d'un cancer épidermoïde de la tête et du cou avancé et résistant aux sels de platine

- *Sur 29 patients évaluable, le taux de réponse objective (ORR¹) est de 24%. Ce taux augmente dans les tumeurs inflammatoires (exprimant PD-L1) avec un taux de réponse objective (ORR) de 41% chez des patients dont l'expression de PD-L1 est supérieure ou égale à 1% ;*
- *Le profil de tolérance de la combinaison est globalement similaire à celui de nivolumab en monothérapie ;*
- *La présentation de ces premières données d'activité clinique de la combinaison d'un anti-KIR et d'un anti-PD-1 inclut des résultats détaillés pour différents sous-ensembles de biomarqueurs.*

(PRINCETON, New Jersey, et MARSEILLE, France, le 8 novembre 2016) – [Bristol-Myers Squibb](#) (NYSE : BMY) et [Innate Pharma](#) (Euronext Paris : FR0010331421 – IPH) annoncent aujourd'hui une analyse d'efficacité intermédiaire d'une étude de Phase I/II portant sur la combinaison de lirilumab et nivolumab testée sur une cohorte de patients atteints d'un cancer épidermoïde de la tête et du cou (CETC) avancé et résistant aux sels de platine, dont des analyses préliminaires sur la réponse des patients selon leur niveau d'expression du biomarqueur PD-L1. Sur 29 patients atteints d'un CETC évaluable, le taux de réponse objective (ORR), un critère secondaire de l'étude mesuré par les critères RECIST² est de 24% (7 patients). 17% des patients évaluable (5 patients) ont montré des réponses profondes, avec une réduction de la charge tumorale de plus de 80%. Des signaux préliminaires d'un bénéfice clinique amélioré ont été observés dans les tumeurs PD-L1 positives, avec un taux de réponse objective (ORR) de 41% (7/17) chez des patients dont l'expression de PD-L1 est supérieure ou égale à 1%.

Lirilumab est dirigé contre les récepteurs inhibiteurs de type immunoglobuline (KIRs) exprimés principalement sur les cellules tueuses « Natural Killers » (NK), qui appartiennent au système immunitaire inné, tandis que nivolumab bloque la fonction inhibitrice du récepteur PD-1 sur les lymphocytes T. Ces données sont les premières à rapporter une efficacité potentielle d'un anticorps anti-KIR administré en combinaison avec une thérapie anti-PD-1 et ont été présentées le 12 novembre à 11h15 EST (17h15 CET) dans le cadre d'une présentation orale « late-breaking » (abstract 456) lors de la 31^{ème}

¹ *Objective Response Rate*

² *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, soit les critères d'évaluation de la réponse tumorale dans les tumeurs solides*

conférence annuelle de la SITC³ à National Harbor, Maryland, USA. L'efficacité et les analyses préliminaires sur les biomarqueurs de réponse des patients selon différents sous-ensembles de biomarqueurs ont été présentées.

Le profil de tolérance de la combinaison de lirilumab avec nivolumab est globalement similaire à celui observé avec nivolumab en monothérapie. Le taux global d'effets indésirables liés au traitement (TRAEs) est de 72% (114/159) et le taux d'effets indésirables de grade 3-4 liés au traitement est de 15% (24/159). Les interruptions de traitement liées aux effets indésirables se sont élevées à 8% (12/159). Ces données de tolérance ont déjà été présentées au congrès de l'ESMO⁴ 2016.

« Ces résultats intermédiaires d'efficacité indiquent que le ciblage concomitant des voies KIR et PD-1, respectivement par lirilumab et nivolumab, peut permettre d'obtenir une activité clinique augmentée, particulièrement dans les tumeurs exprimant PD-L1, avec des réponses profondes et durables chez certains patients », a déclaré Rom Leidner, oncologue, au Earle A. Chiles Research Institute, Providence Cancer Center, et premier auteur de cette étude. « Nous sommes impatients de poursuivre l'étude de cette nouvelle combinaison thérapeutique chez des patients souffrant d'un cancer épidermoïde de la tête et du cou avancé et résistant aux sels de platine, qui est le septième cancer le plus fréquent dans le monde. »

« Les signaux préliminaires d'une activité anti-tumorale que nous avons observés pour la combinaison de lirilumab avec nivolumab chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou se comparent favorablement aux données précédemment présentées pour nivolumab en monothérapie dans une population similaire de patients. L'amélioration du bénéfice clinique que nous percevons est encourageante, particulièrement dans les tumeurs inflammatoires définies par une augmentation de l'expression de PD-L1, » commente Tim Reilly, Directeur Early Oncology Development chez Bristol-Myers Squibb. « Ce que nous avons appris sur les mécanismes d'action complémentaires de ces anticorps et par l'analyse des sous-ensembles de biomarqueurs sera pris en compte pour maximiser le bénéfice clinique potentiel de lirilumab et nivolumab dans différents types de tumeurs. Nous sommes enthousiastes quant à l'élargissement de l'étude de nivolumab en combinaison avec des voies complémentaires d'activation du système immunitaire. »

³ *Society for Immunotherapy of Cancer*

⁴ *European Society for Medical Oncology*

« Nous sommes fortement encouragés par ces données intermédiaires d'efficacité et attendons avec impatience les prochaines étapes du développement clinique de la combinaison de lirilumab et nivolumab, » ajoute Pierre Dodion, Directeur Médical d'Innate Pharma. « Ces données cliniques constituent une avancée cruciale, validant notre travail pionnier sur le potentiel thérapeutique de l'immunité innée et des cellules NK dans le cancer. Elles soutiennent notre positionnement à l'avant-garde du développement de nouvelles combinaisons d'immunothérapies. »

À propos de l'étude CA223-001 : une étude de la tolérabilité et de l'efficacité d'un anti-KIR (lirilumab) administré en combinaison avec un anti-PD-1 (nivolumab) dans un essai de Phase I/II avec escalade de dose et extension de cohorte dans des tumeurs solides avancées et réfractaires

CA223-001 est une étude de Phase I/II testant lirilumab en combinaison avec nivolumab chez 159 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.

Au cours de la partie en escalade de dose, les patients présentant différents types de tumeurs solides avancées en progression après plus d'une thérapie antérieure ont reçu lirilumab (de 0,1 à 3,0 mg/kg) toutes les 4 semaines et nivolumab (3,0 mg/kg) toutes les 2 semaines. L'extension de cohorte a été initiée à la dose maximale de lirilumab (3,0 mg/kg) toutes les 4 semaines et nivolumab (3,0 mg/kg) toutes les 2 semaines chez des patients présentant différents types de tumeurs solides. Les données présentées au SITC concernent une extension de cohorte de patients atteints d'un cancer épidermoïde de la tête et du cou (CETC). Les critères principaux de l'étude incluent la tolérance (critère primaire), le taux de réponse objective (ORR), le taux de contrôle de la maladie (DCR), la durée de la réponse (DOR) et l'évaluation de biomarqueurs.

L'objectif de cet essai de Phase I/II 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.

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 »). Cet essai est 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 nivolumab

Les cellules cancéreuses peuvent exploiter des voies « régulatrices », comme les points de contrôle, afin de se cacher du système immunitaire et de protéger la tumeur d'une attaque immunitaire. Nivolumab est un inhibiteur PD-1 qui se lie au récepteur du point de contrôle PD-1 exprimé à la surface des lymphocytes T activés, et qui bloque la liaison de PD-L1 et PD-L2, empêchant ainsi la signalisation suppressive de la voie PD-1 sur le système immunitaire, notamment en entravant la réponse immunitaire anti-tumorale.

Le large programme de développement de nivolumab à l'échelle mondiale est basé sur la compréhension de Bristol-Myers Squibb de la biologie qui sous-tend l'immuno-oncologie. Notre entreprise est à la pointe des recherches sur le potentiel de l'immuno-oncologie à prolonger la survie dans les cas de cancers difficiles à traiter. Cette expertise scientifique est le fondement du programme de développement de nivolumab, qui comprend un large éventail d'essais cliniques de phase III évaluant la survie globale en tant que critère d'évaluation principal à travers une variété de types de tumeurs. Les essais portant sur nivolumab contribuent également à la compréhension clinique et scientifique du rôle des biomarqueurs et

de la façon dont les patients peuvent bénéficier de nivolumab dans le continuum de l'expression de PD-L1. À ce jour, le programme de développement clinique de nivolumab a inclus plus de 18 000 patients.

Nivolumab a été le premier inhibiteur du point de contrôle cellulaire immunitaire PD-1 à recevoir une approbation réglementaire dans le monde entier en juillet 2014, et bénéficie actuellement d'une approbation réglementaire dans 54 pays, dont les États-Unis et le Japon, ainsi que dans l'Union européenne.

À propos des cancers de la tête et du cou

Les cancers connus sous l'appellation cancers de la tête et du cou ont généralement pour origine les cellules épithéliales qui tapissent les muqueuses à l'intérieur de la tête et du cou (par exemple, à l'intérieur de la bouche, du nez et de la gorge). Les cancers de la tête et du cou représentent le septième cancer le plus fréquent dans le monde avec 400 000 à 600 000 nouveaux cas par et 223 000 à 300 000 décès par an. Le taux de survie à 5 ans est estimé à moins de 4% en cas de maladie métastatique de stade IV. Les cancers épidermoïdes de la tête et du cou représentent approximativement 90% de l'ensemble des cancers de la tête et du cou avec une prévision de l'augmentation de l'incidence globale à 17% entre 2012 et 2022. Les facteurs de risque d'un cancer épidermoïde de la tête et du cou incluent la consommation de tabac et d'alcool. Le virus du papillome humain (HPV) est également un facteur de risque responsable d'une augmentation rapide des cancers de la tête et du cou oropharyngien en Europe et en Amérique du Nord. La qualité de vie des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou est souvent altérée. Les fonctions physiologiques (respiration, déglutition, alimentation solide et liquide), les caractéristiques personnelles (l'apparence, la prise de parole, la voix), les fonctions sensorielles (le goût, l'odorat, l'audition), et les fonctions psychologiques/sociales peuvent être affectées.

À propos de Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb est un groupe biopharmaceutique de dimension mondiale dont la mission consiste à découvrir, développer et proposer des médicaments innovants qui aident les patients à surmonter des maladies graves. Pour plus d'informations à propos de Bristol-Myers Squibb, consultez BMS.com ou suivez-nous sur LinkedIn, Twitter, YouTube et Facebook.

Bristol-Myers Squibb et l'immuno-oncologie : faire progresser la recherche en oncologie

Chez Bristol-Myers Squibb, nous avons une vision de l'avenir des traitements anticancéreux axée sur l'immuno-oncologie, aujourd'hui considérée comme un choix thérapeutique important aux côtés de la chirurgie, de la radiothérapie, de la chimiothérapie et des traitements ciblant certains types de cancers. Nous avons un large portefeuille clinique d'agents immuno-oncologiques expérimentaux ou approuvés, dont bon nombre ont été découverts et développés par nos scientifiques. Notre programme clinique d'immuno-oncologie en cours concerne des populations de patients très variées, dans divers contextes de tumeurs solides et hémopathies malignes, et dans diverses lignes de traitement et histologies, dans l'objectif de renforcer nos essais en termes de survie globale et d'autres mesures importantes telles que la durabilité de la réponse. Nous avons été parmi les premiers à promouvoir la recherche qui a conduit à la première approbation réglementaire de l'association de deux agents immuno-oncologiques, et nous continuons à étudier le rôle des associations dans le traitement du cancer.

Nous étudions également d'autres voies du système immunitaire dans le traitement du cancer. Ces voies pourraient aboutir à de nouvelles options thérapeutiques potentielles, en association ou en monothérapie, pour aider les patients à lutter contre différents types de cancer.

Notre collaboration avec les universités, ainsi qu'avec de petites et grandes entreprises de biotechnologie, vise à étudier les associations potentielles de traitements immuno-oncologiques et non immuno-oncologiques, en vue de proposer de nouvelles options thérapeutiques dans la pratique clinique.

Chez Bristol-Myers Squibb, nous nous engageons à modifier les attentes concernant la survie dans les cas de cancers difficiles à traiter, et la façon dont les patients vivent avec leur cancer.

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 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 (des cellules tueuses « Natural Killer ») 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 140 collaborateurs. La Société est cotée en bourse sur Euronext Paris.

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

Information pratiques:

ISIN code FR0010331421
Ticker code 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

Investisseurs :

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