

INNATE PHARMA ANNONCE DEUX NOUVEAUX ESSAIS CLINIQUES AVEC IPH 1101

Marseille, le 26 Avril 2007

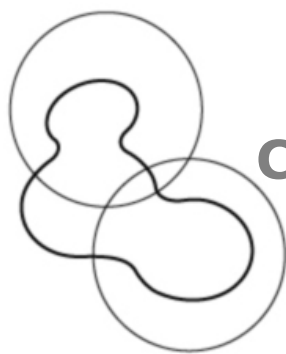
Innate Pharma SA (la « Société »), société biopharmaceutique qui développe des médicaments ciblant le système immunitaire inné, annonce aujourd'hui deux nouveaux essais cliniques avec le candidat-médicament IPH 1101, un composé déjà en Phase II dans le cancer du rein métastatique (mRCC). Ces deux nouvelles indications sont le lymphome folliculaire (« fNHL ») et l'hépatite virale de type C (« HCV »). L'essai clinique dans l'HCV est le premier essai d'Innate Pharma en dehors de la cancérologie.

« Ces jalons correspondent à ce que nous avons annoncé lors de notre introduction en bourse en novembre 2006 : avec désormais deux candidat-médicaments en clinique et un programme d'indications multiples, nous déroulons notre business plan » indique Hervé Brailly, Président du Directoire et Directeur Général d'Innate Pharma. Il ajoute : « Notre stratégie de développement en cancérologie vise à conduire en parallèle des essais dans plusieurs indications afin de maximiser les chances d'obtenir des données cliniques validant le concept d'une nouvelle immunothérapie ciblant les cellules $T\gamma\delta$. Au total, quatre essais de Phase II seront ouverts d'ici fin 2007 en cancérologie, à la fois dans des indications d'hématologie et de tumeurs solides. Par ailleurs, la validation du mécanisme d'action visée par notre premier essai dans l'Hépatite C, conduirait au développement de notre produit de deuxième génération, IPH 1201, avec un mode d'administration différent de la voie intraveineuse. L'obtention de cette preuve du concept dans l'HCV pourrait également ouvrir à Innate Pharma de nouvelles perspectives de partenariat industriel dans le domaine infectieux ».

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 $T\gamma9\delta2$. Obtenu par synthèse chimique, IPH 1101 est un analogue structural d'antigènes non-conventionnels du groupe des phospho-antigènes bactériens, caractérisés dans des extraits mycobactériens en tant qu'activateurs naturels des lymphocytes $T\gamma9\delta2$. IPH 1101 a été développé pour une administration intraveineuse en association avec des faibles doses d'IL-2 (interleukine 2) administrées par voie sous-cutanée. IPH 1101 potentialise de manière spécifique l'action anti-tumorale des cellules $T\gamma9\delta2$ contre un grand nombre de lignées tumorales et déclenche la production de cytokines pro-inflammatoires, induisant ainsi le recrutement d'autres effecteurs cellulaires et facilitant la mise en place d'une réponse immune adaptative. Il a aussi été montré que les lymphocytes $T\gamma9\delta2$ présentent une activité marquée contre de nombreux types de virus.

En 2004, IPH 1101 a reçu la désignation de médicament orphelin pour le traitement du mRCC (carcinome rénal métastatique) par l'EMEA (the European Medicines Evaluation Agency). IPH 1101 est en essai clinique de Phase II dans cette indication depuis mi-2006.



A propos de l'essai dans le lymphome folliculaire :

L'essai de Phase I/II dans le fNHL (essai IPH 1101-202) est une étude multicentrique (France, Belgique, Allemagne) destinée à évaluer l'efficacité du traitement par IPH 1101, associé à de faibles doses d'IL2, en combinaison avec le rituximab, un anticorps monoclonal cytotoxique dirigé contre un antigène (CD20) exprimé à la surface de plus de 95% des lymphocytes B du lymphome. Le rituximab est commercialisé par Genentech/Biogen-Idec et Hoffmann-La Roche, respectivement sous les noms de Rituxan® et MabThera®.

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. À ce stade de la maladie, seuls 40% des malades répondent au traitement par rituximab, ce qui souligne le besoin de thérapies additionnelles susceptibles d'améliorer le taux de réponse des patients.

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

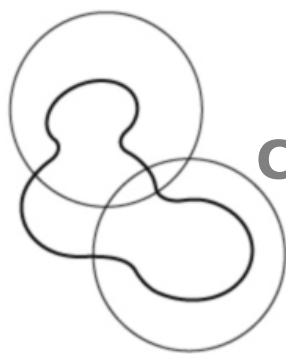
- La forte cytotoxicité, désormais établie, des cellules T $\gamma\delta$ vis-à-vis des cellules de lymphome, et
- Les résultats d'expérimentations pré-cliniques qui montrent une synergie potentielle entre le rituximab et le traitement par IPH 1101 (associé à de faibles doses d'IL2), sur la diminution de la population de cellules malignes.

L'étude se déroulera en deux parties. Dans une première phase, les patients (6 à 12) seront inclus séquentiellement pour évaluer la tolérance de la combinaison. Après analyse de ces données par le comité de suivi de l'essai et approbation par l'agence réglementaire française, la deuxième phase sera alors entreprise. L'efficacité de l'étude 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. Au total, 46 patients seront traités et 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. La demande d'essai clinique a été acceptée en France en Avril 2007 et les premiers résultats de l'étude sont attendus pour le deuxième semestre de 2008.

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

A propos de l'essai dans l'hépatite virale de type C :

L'essai de Phase II dans l'HCV (essai IPH 1101-203) est une étude multicentrique destinée à évaluer la tolérance et l'effet du traitement par IPH 1101, avec ou sans IL2, chez des patients chroniquement infectés par le virus de l'hépatite virale de type C. Le rationnel de l'étude est basé sur le rôle reconnu des cellules T $\gamma\delta$ dans l'immunité anti-infectieuse. La tolérance et l'effet du traitement sur la charge virale seront évalués chez des patients n'ayant reçu aucun traitement anti-viral préalable, par l'étude de leur réponse immunologique et l'effet potentiel sur l'évolution de leur charge virale. Le protocole prévoit l'inclusion de 30 patients, répartis en deux groupes recevant respectivement le produit IPH 1101 avec ou sans IL2. L'étude sera conduite principalement en France. Une demande d'autorisation d'essai clinique a été déposée le 25 Avril 2007.



A propos des pathologies visées :

- Le lymphome folliculaire est un lymphome dit « non hodgkinien », caractérisé par une augmentation de la taille d'un ou de plusieurs ganglions lymphatiques suite à la multiplication en leur sein de lymphocytes B anormaux. C'est l'un des principaux cancers hématologiques, avec une incidence de 63 190 nouveaux cas aux Etats-Unis en 2006 (Source : American Cancer Society, 2007). Avec le temps, ce lymphome peut évoluer vers une forme plus agressive de la maladie : le lymphome B diffus à grandes cellules.

On dispose actuellement d'un grand nombre de thérapeutiques pour traiter les lymphomes folliculaires mais leur efficacité est, malheureusement, le plus souvent transitoire. Le traitement standard se compose généralement de rituximab associé à la chimiothérapie. Les ventes du rituximab, vendu 12 000 dollars pour quatre traitements sur un mois aux Etats-Unis, ont ainsi dépassé 2,0 milliards de dollars de chiffre d'affaires dans le monde en 2006.

- Le marché des maladies infectieuses était estimé à 44,5 milliards de dollars en 2005 (source : CHA Advanced Report). Il devrait doubler d'ici à 2010. Selon l'OMS, il y aurait 170 millions de personnes affectées de façon chronique d'une hépatite virale de type C. Ce chiffre est à comparer avec les 40 millions de personnes affectées par le virus HIV dans le monde. L'hépatite C est une cause majeure de cirrhose et de cancer primitif du foie (carcinome hépatocellulaire).

Chaque année, le nombre de nouveaux cas d'hépatite virale de type C s'élèverait à 3 ou 4 millions dans le monde (Source : UNAIDS et Organisation Mondiale de la Santé, 2005). Au Etats-Unis, l'hépatite virale de type C est aujourd'hui la principale infection hématologique de long terme avec 4,1 millions de personnes infectées (1,6% de la population), 3,2 millions de personnes ayant une infection chronique et entre 8 000 et 12 000 décès par an (source : Center of Disease Control and Prevention). En outre, la cirrhose décompensée liée à l'hépatite C est la première cause de transplantation hépatique en Europe (source : Direction Générale de la Santé).

Le traitement repose actuellement sur l'association de deux médicaments - l'interféron α et la ribavirine - qui visent tous deux à bloquer la multiplication du virus. Dans environ 50% des cas, cette bithérapie permet de contrôler durablement la maladie et d'éviter les complications.

A propos des autres essais cliniques en cours ou planifiés avec IPH 1101 :

Innate Pharma prévoit cinq études de Phase I/II ou II avec IPH 1101 en 2007, parmi lesquelles l'essai en cours dans le cancer du rein et les deux nouvelles études décrites ci-dessus dans le lymphome folliculaire et l'hépatite virale de type C.

Le quatrième essai (essai IPH 1101-204), qui devrait être initié au deuxième semestre 2007, sera une étude de Phase II destinée à évaluer l'effet du traitement IPH 1101 associé à de faibles doses d'IL2 chez des patients atteints de leucémie myéloïde chronique, et présentant une réponse incomplète sous traitement par imatinib mesylate (molécule commercialisée par Novartis sous le nom de Glivec[®]). Le rationnel de cet essai est basé sur le fait que 40% des patients traités par l'imatinib mesylate présentent une réponse hématologique complète mais une réponse seulement partielle sur le plan moléculaire. Ces derniers constituent dès lors une population à risque de récurrence élevé. L'effet du traitement sera évalué à l'aide du marqueur moléculaire BCR/ABL.



COMMUNIQUE DE PRESSE

innate pharma

L'essai de Phase II suivant, qui devrait également être initié au deuxième semestre 2007, concernera une indication de tumeur solide permettant de positionner IPH 1101 soit en combinaison avec un traitement standard avec lequel un effet synergique peut être envisagé, soit pour la consolidation ou la maintenance d'une réponse obtenue sous traitement standard.

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. (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 est en Phase II en cancérologie.

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 74 collaborateurs au 31 mars 2007.

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

Stéphane Boissel, Directeur Général Adjoint
Tél. : +33 (0)4 96 19 05 58
stephane.boissel@innate-pharma.fr

Patrick Squiban, Directeur des Affaires
Médicales et Réglementaires
Tél. : +33 (0)4 96 19 05 42
patrick.squiban@innate-pharma.fr

Alize Public Relations

Caroline Carmagnol
Tél. : +33 (0)6 64 18 99 59
caroline.carmagnol@wanadoo.fr