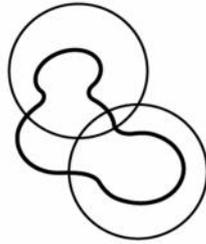


DOCUMENT DE
RÉFÉRENCE

2017

 innate pharma



innate pharma

DOCUMENT DE REFERENCE RAPPORT FINANCIER ANNUEL

INNATE PHARMA S.A.

Société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance

au capital social de 2 880 351,55 euros

réparti en 57 600 100 Actions a et 6 931 Actions B, de nominal 0,05 euro

424 365 336 RCS Marseille



Le présent Document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (« AMF ») le 25 avril 2018 conformément à l'article 212-13 de son règlement général. Il pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Ce document a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

Des exemplaires du Document de référence sont disponibles sans frais auprès de Innate Pharma S.A.,

Siège social : 117 Avenue de Luminy, 13009 Marseille

ainsi que sur les sites Internet d'Innate Pharma <http://www.innate-pharma.com> et de l'Autorité des Marchés Financiers

<http://www.amf-france.org>.

NOTE

Dans le présent Document de référence, les expressions « Nous », la « Société » ou « Innate Pharma » désignent la société Innate Pharma S.A. avec ou sans ses filiales.

Le présent Document de référence contient des informations relatives à l'activité de la Société ainsi qu'au marché et à l'industrie dans lesquels elle opère. Certaines de ces informations proviennent de sources externes reconnues dans le secteur mais qui n'ont pas été vérifiées de manière indépendante par la Société.

Un lexique définissant certains termes techniques auxquels il est fait référence ainsi que des tableaux de concordance figurent à la fin du présent Document de référence.

Les objectifs, déclarations et informations prospectives résumés dans le présent Document de référence sont notamment fondés sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Le lecteur est mis en garde sur le fait que ces déclarations prospectives dépendent de circonstances ou de faits qui devraient se produire dans le futur. Ces déclarations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront ou que les objectifs seront atteints. Par nature, ces données, hypothèses et estimations, ainsi que l'ensemble des éléments pris en compte pour la détermination desdits objectifs, déclarations et informations prospectives, pourraient s'avérer erronés ou ne pas se réaliser, et sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiés en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, concurrentiel et réglementaire. En outre, certaines de ces données, hypothèses et estimations émanent ou reposent, en tout ou partie, sur des appréciations ou des décisions des organes dirigeants, des administrateurs ou des actionnaires de la Société, qui pourraient évoluer ou être modifiées dans le futur. De plus, la réalisation de certains risques décrits au paragraphe 1.9 « Facteurs de Risque » du présent Document de référence pourrait avoir un impact sur les activités de la Société et sur la réalisation des objectifs, déclarations et informations prospectives énoncés ci-dessus. La Société et les actionnaires de la Société ne prennent donc aucun engagement, ni ne donnent aucune garantie, sur la réalisation des objectifs, déclarations et informations prospectives figurant dans le Document de référence.

SOMMAIRE

INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES	6
CHAPITRE 1 – PRÉSENTATION DE LA SOCIÉTÉ ET DE SES ACTIVITÉS	7
1.1. FONDEMENTS DE LA SOCIÉTÉ	8
1.2. PRINCIPALES ACTIVITÉS.....	10
1.3. MARCHÉ ET STRATÉGIE	24
1.4. ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE.....	28
1.5. RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT ET PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE	35
1.6. CONTRATS IMPORTANTS	39
1.7. INVESTISSEMENTS ET PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES.....	44
1.8. INFORMATIONS SOCIALES	46
1.9. FACTEURS DE RISQUES.....	46
CHAPITRE 2 – GOUVERNANCE D’ENTREPRISE.....	67
2.1. DEFINITIONS	68
2.2. GOUVERNANCE.....	70
2.3. REMUNERATIONS	101
2.4. SALARIÉS	135
2.5. PROCÉDURES DE CONTRÔLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES.....	136
2.6. RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LE RAPPORT DU PRÉSIDENT DU CONSEIL DE SURVEILLANCE	141
CHAPITRE 3 – INFORMATIONS FINANCIÈRES	143
3.1. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT DE LA SOCIÉTÉ	144
3.2. TRÉSORERIE ET CAPITAUX.....	151
3.3. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ	155
3.4. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	247
CHAPITRE 4 - INFORMATIONS SUR LA SOCIETE ET SON CAPITAL	248
4.1. CAPITAL SOCIAL.....	249
4.2. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	261
4.3. ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS	263
4.4. INFORMATIONS SUR LA VIE JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ	271
4.5. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	271
4.6. OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS	272
CHAPITRE 5 - INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	280
5.1. PERSONNE RESPONSABLE	281
5.2. RESPONSABLE DU CONTRÔLE DES COMPTES.....	281
5.3. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D’EXPERTS ET DÉCLARATION D’INTÉRÊTS	282
5.4. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC.....	282
ANNEXES.....	283
6.1. TABLEAUX DE CONCORDANCE	284
6.2. LEXIQUE	290

INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES

Le tableau ci-dessous présente une sélection de données financières de la Société extraites des comptes établis selon les normes IFRS adoptées par l'Union Européenne pour chacun des exercices depuis l'exercice clos au 31 décembre 2015. Les comptes consolidés pour l'exercice clos au 31 décembre 2017 figurent au paragraphe 3.3 du présent Document de référence. Les données présentées dans le tableau ci-dessous sont commentées aux paragraphes 3.1, 3.2 et 3.3 du présent Document de référence.

En milliers d'euros, sauf données par action	2017	2016	2015
Revenus des accords de collaboration et de licence	32 631	56 159	17 906
Financements publics des dépenses de recherche	11 402	9 561	7 235
Produits opérationnels	44 033	65 721	25 141
Dépenses de recherche et développement	(67 000)	(48 628)	(29 906)
Frais généraux	(17 015)	(9 522)	(6 008)
Charges opérationnelles nettes	(84 015)	(58 150)	(35 914)
Résultat opérationnel (gain)	(39 983)	7 571	(10 772)
Résultat financier net	(8 034)	5 370	4 066
Résultat avant impôt (gain)	(48 016)	12 941	(6 706)
Impôt sur les bénéfices	(368)	(301)	-
Résultat net (gain)	(48 385)	12 640	(6 706)
Nombre d'actions en circulation			
Nombre moyen d'actions en circulation (en milliers)	54 352	53 869	53 400
Résultat net par action (en euros par action)			
Gain (perte) nette par action (base non diluée)	(0,89)	0,23	(0,13)
Éléments du bilan			
Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers courants ⁽¹⁾	116 110	197 688	235 910
Total de l'actif	255 023	281 577	305 956
Total des capitaux propres	85 956	86 169	72 067
Total des dettes financières	5 864	5 327	3 754
Trésorerie nette (Trésorerie et actifs financiers courants - dettes financières courantes) ⁽¹⁾	114 767	196 425	235 288
Éléments du tableau des flux de trésorerie			
Variations du besoin en fonds de roulement	(16 980)	(50 788)	211 491
Trésorerie nette provenant des / (absorbée par les) opérations	(48 060)	(36 851)	207 912
Trésorerie nette dégagée / (absorbée) par les activités d'investissement	(29 459)	60 510	(122 297)
Trésorerie nette provenant des activités de financement	915	(602)	3 032
Effet des variations de change	68	(23)	(63)
Augmentation (diminution) de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	(76 539)	23 036	88 584
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	175 906	152 870	64 286
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture *	99 367	175 906	152 870

(1) La trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers courants et la trésorerie nette (définie comme trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers courants diminuée des passifs financiers courants) ne sont pas des mesures comptables définies par les IFRS.

* Ne tient pas compte des instruments financiers courants représentant respectivement 83 040 milliers d'euros, 21 782 milliers d'euros et 16 743 milliers d'euros aux 31 décembre 2015, 2016 et 2017.

CHAPITRE 1 – PRÉSENTATION DE LA SOCIÉTÉ ET DE SES ACTIVITÉS

INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES	6
CHAPITRE 1 – PRÉSENTATION DE LA SOCIÉTÉ ET DE SES ACTIVITÉS	7
1.1. FONDEMENTS DE LA SOCIÉTÉ	8
1.1.1. Introduction	8
1.1.2. Dates clés	9
1.2. PRINCIPALES ACTIVITÉS.....	10
1.2.1. Le système immunitaire	10
1.2.2. Programmes en développement dans la Société	12
1.2.3. Description des activités industrielles de la Société	23
1.3. MARCHÉ ET STRATÉGIE	24
1.3.1. Stratégie.....	24
1.3.2. Tendances	24
1.3.3. Secteur et concurrence.....	25
1.3.4. Marché	26
1.4. ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE.....	28
1.4.1. Introduction	28
1.4.2. Etudes précliniques	29
1.4.3. Conduite et réglementation des essais cliniques	29
1.4.4. Réglementation des autorisations de mise sur le marché	31
1.4.5. Décret Transparence ou Sunshine Act à la française	35
1.5. RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT ET PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE	35
1.5.1. Recherche et développement.....	35
1.5.2. Propriété intellectuelle	36
1.6. CONTRATS IMPORTANTS	39
1.6.1. Accords sur monalizumab	39
1.6.2. Accords sur IPH4102	40
1.6.3. Accord sur IPH5401	41
1.6.4. Accords sur lirilumab.....	41
1.6.5. Les autres accords d'acquisition de propriété intellectuelle	42
1.7. INVESTISSEMENTS ET PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES.....	44
1.7.1. Investissements.....	44
1.7.2. Propriétés immobilières	45
1.8. INFORMATIONS SOCIALES	46
1.9. FACTEURS DE RISQUES	46
1.9.1. Risques stratégiques	47
1.9.2. Risques opérationnels	53
1.9.3. Risques réglementaires et juridiques	57
1.9.4. Risques liés à la propriété intellectuelle	59
1.9.5. Risques relatifs à l'hygiène, à la sécurité, aux installations techniques et à l'environnement....	61
1.9.6. Risques financiers.....	63
1.9.7. Assurances et couverture des risques	65

1.1. FONDEMENTS DE LA SOCIÉTÉ

1.1.1. Introduction

Innate Pharma S.A. est une société de biotechnologie en phase clinique, spécialisée en immuno-oncologie. La Société conçoit et développe des anticorps thérapeutiques innovants qui exploitent le système immunitaire inné dans l'objectif d'améliorer la prise en charge des cancers.

L'immuno-oncologie est 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. Elle vise à restaurer la surveillance immunitaire et peut mener à des réponses durables chez certains patients pour lesquels les traitements conventionnels actuellement disponibles ont échoué. Une des plus grandes avancées en immuno-oncologie est l'utilisation des inhibiteurs de points de contrôle de l'immunité (« IPCI » ou, en anglais « checkpoint inhibitors »). Les IPCI sont des anticorps bloquant des récepteurs de certains lymphocytes comme les lymphocytes T ou les cellules NK (des cellules tueuses « Natural Killer ») pour moduler leurs fonctions effectrices telles que la reconnaissance et l'élimination des cellules tumorales. L'objectif d'un traitement par IPCI est de rétablir la fonction d'immunosurveillance du système immunitaire.

Depuis les années 2010, les IPCI ciblant les lymphocytes T, et notamment les voies PD-1/PD-L1, ont montré leur capacité à activer cette catégorie de lymphocytes, réduire les tumeurs et améliorer la survie des patients. En 2011, ipilimumab (nom commercial : Yervoy®, un anti-CTLA-4) a été le premier anticorps IPCI approuvé par la Food and Drug Administration¹ (« FDA »). Depuis, 5 autres IPCI, tous ciblant la voie PD1/PD-L1, ont été approuvés. Ces nouveaux médicaments, de par leur efficacité et leur profil de tolérance, ont révolutionné le traitement des cancers pour lesquels ils sont approuvés.

Les fondateurs de la Société et certains de ses collaborateurs ont participé aux découvertes scientifiques majeures autour de la biologie des cellules du système immunitaire inné et notamment des cellules NK, une autre catégorie de cellules immunitaires. Sur la base de cette expertise, la Société est devenue une pionnière de la découverte et du

développement des IPCI activant le système immunitaire inné.

Par la suite, Innate Pharma a élargi son champ d'action, afin d'explorer de nouvelles approches et de nouvelles solutions thérapeutiques. La Société développe aujourd'hui des produits autour de 3 piliers stratégiques : les IPCI de cellules NK et T, le microenvironnement tumoral et le ciblage d'antigènes tumoraux.

Elle a aujourd'hui un portefeuille comprenant quatre anticorps « first-in-class »² au stade clinique, dont deux IPCI, ainsi que des programmes en développement préclinique et des technologies innovantes.

L'expertise de la Société lui a permis de nouer des alliances avec des sociétés leaders de l'industrie pharmaceutique comme AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Novo Nordisk A/S et Sanofi. Innate Pharma et ses partenaires testent les candidat-médicaments de la Société dans différents essais cliniques en monothérapie et en combinaison, notamment avec des IPCI ciblant la voie PD-1/PD-L1.

Basée à Marseille, Innate Pharma comptait 188 collaborateurs au 31 décembre 2017. La Société est cotée en bourse sur Euronext Paris depuis 2006.

¹ Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux.

² Un médicament ou candidat « first-in-class » fait appel à un mécanisme d'action nouveau ou ciblant un récepteur nouveau.

1.1.2. Dates clés

1999

Création par Hervé Brailly, Président du Directoire jusqu'au 30 décembre 2016, François Romagné, anciennement membre du Directoire et du Comité exécutif, chargé de la direction scientifique, Eric Vivier (Centre d'Immunologie Marseille Luminy - CIML, Marseille, France, aujourd'hui Directeur Scientifique d'Innate Pharma), Jean-Jacques Fournié (CNRS, Toulouse, France), Marc Bonneville (CNRS, Inserm, Nantes, France) et Alessandro Moretta (Université de Gênes, Italie).

2003

Premier accord de collaboration et de licence avec la société pharmaceutique danoise Novo Nordisk A/S portant sur le développement d'un programme d'anticorps anti-KIR potentialisant l'activation des cellules NK (programme IPH21, aujourd'hui lirilumab).

2006

Introduction en bourse sur Euronext Paris.

2007

Sélection par Novo Nordisk A/S d'un nouvel anticorps, ciblant NKG2A, IPH2201 (aujourd'hui monalizumab).

2008

Recentrage du partenariat avec Novo Nordisk A/S sur l'inflammation et arrêt des développements en oncologie. Sélection par Novo Nordisk A/S d'un nouveau candidat-médicament anticorps, IPH2301 (NN8555). Transfert d'actifs entre Novo Nordisk A/S et Innate Pharma, Innate Pharma reprenant des droits de développement et de commercialisation d'IPH2101 et Novo Nordisk A/S reprenant les droits restants d'Innate Pharma sur NN8555.

2011

Initiation des essais cliniques de Phase I avec IPH2102 (lirilumab) et licence du programme à Bristol-Myers Squibb.

Initiation des essais cliniques de Phase I avec monalizumab par Novo Nordisk A/S en inflammation.

2014

Acquisition des droits de développement et de commercialisation de monalizumab auprès de Novo

Nordisk A/S et initiation du premier essai clinique de Phase II.

2015

Accord global de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca pour monalizumab. Démarrage de trois essais cliniques avec monalizumab dans des indications de cancer.

Initiation d'un essai clinique de Phase I avec IPH4102.

2016

Premières publications de données cliniques pour les trois anticorps au stade clinique : lirilumab, monalizumab et IPH4102.

Elargissement du portefeuille préclinique avec deux nouveaux candidats ciblant le microenvironnement tumoral (IPH52 et IPH53).

Démarrage d'une nouvelle plateforme de formats d'anticorps bispécifiques et signature d'un accord de collaboration non exclusif avec Sanofi pour appliquer cette technologie.

Nomination de Mondher Mahjoubi au poste de Président du Directoire, succédant à Hervé Brailly nommé Président du Conseil de surveillance.

2017

Acquisition d'un anticorps anti-C5aR (nommé IPH5401) auprès de Novo Nordisk A/S ciblant les cellules myéloïdes suppressives (MDSC) dans le microenvironnement tumoral et ayant été testé en Phase I dans l'inflammation.

Présentation des résultats finaux de l'escalade de dose de l'essai de Phase I évaluant IPH4102 confirmant une bonne tolérance et des signaux d'activité clinique prometteurs.

Résultats de deux essais testant lirilumab ne démontrant pas de bénéfice évident pour les patients ni de perspective de développement claire.

2018

Initiation d'une collaboration clinique avec AstraZeneca/MedImmune pour évaluer IPH5401 en combinaison avec durvalumab (anti-PD-L1) chez des patients présentant différentes tumeurs solides.

Elargissement du portefeuille préclinique avec trois nouveaux projets : deux anticorps bispécifiques (IPH61 et SAN-NKCE-2) et l'anticorps anti-Siglec-9.

1.2. PRINCIPALES ACTIVITÉS

1.2.1. Le système immunitaire

Le système immunitaire comprend deux compartiments collaborant pour défendre l'organisme face aux agents pathogènes et la transformation tumorale : le système immunitaire inné et le système immunitaire adaptatif.

Le **système immunitaire inné** est présent chez tous les êtres vivants et est capable de s'attaquer à tout agent extérieur ou "anormal". Il constitue la première ligne de défense du système immunitaire car il réagit de façon quasi instantanée contre la situation pathologique et transmet des informations qui mobilisent l'autre compartiment du système. Le système immunitaire inné est composé des cellules NK, des granulocytes et cellules phagocytaires (macrophages, neutrophiles et cellules dendritiques).

Le **système immunitaire adaptatif** est activé par les pathogènes, contre lesquels il est spécifiquement dirigé et pour lesquels il produit une réponse ciblée et durable. Il a besoin d'être « amorcé » avant d'être efficace, et dans la plupart des cas, c'est par le système immunitaire inné qu'il est déclenché. Une fois activé, la réponse est véhiculée par de nombreuses cellules dirigées contre les cellules malades. On dit qu'il est doté d'une "mémoire" à long terme et sa réponse est hautement spécifique d'un pathogène ou d'antigènes (molécules étrangères à l'organisme)

particuliers. Celle-ci se développe grâce à l'expérience acquise lors de précédentes expositions. Les composantes clés du système immunitaire adaptatif incluent : les anticorps, se liant aux antigènes et entraînant la destruction de cellules ou pathogènes exprimant ces antigènes par d'autres cellules immunitaires, les lymphocytes B, produisant ces anticorps suite à l'exposition à un antigène et les lymphocytes T qui attaquent et éliminent les cellules malades.

Les cellules du système immunitaire, inné et adaptatif, agissent de concert dans la réponse immunitaire, y compris face aux cellules tumorales.

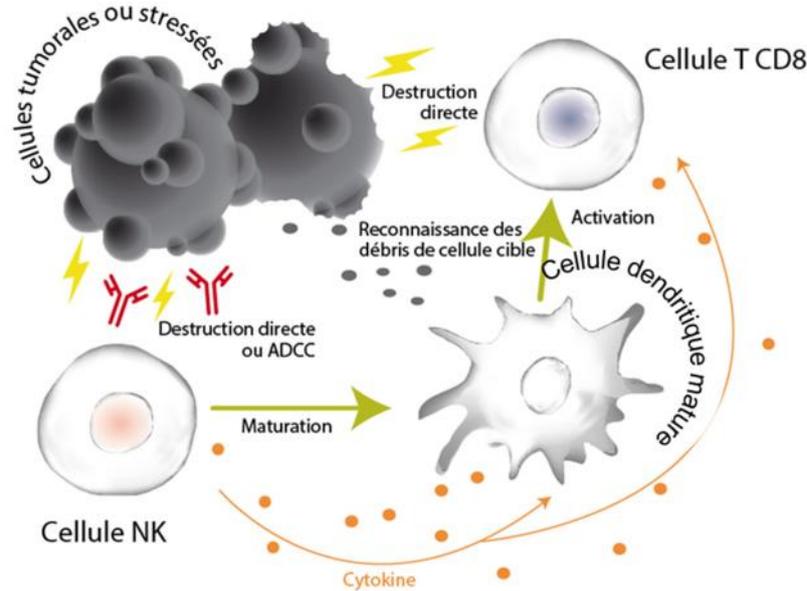
Innate Pharma est spécialisée en immuno-oncologie, une approche d'immunothérapie novatrice qui vise à rétablir la capacité du système immunitaire à reconnaître et éliminer les cellules tumorales. Ayant développé une expertise sur le domaine de l'immunité innée, principalement les points de contrôle de la cellule NK, Innate Pharma a élargi son champ d'action, afin d'explorer de nouvelles approches et de nouvelles solutions thérapeutiques. La Société développe des produits autour de 3 piliers stratégiques : les inhibiteurs de points de contrôle de cellules NK et T, le ciblage des antigènes tumoraux et le microenvironnement tumoral.

1.2.1.1. Cibler les cellules NK

Les cellules NK sont des lymphocytes appartenant au système immunitaire inné et constituent une part importante des cellules cytotoxiques (cellules tueuses) de l'organisme. Les cellules NK sont capables de détruire directement et sélectivement les cellules subissant un « stress » (sous l'effet d'une infection ou d'une transformation tumorale par exemple). Elles peuvent également détruire les cellules via le mécanisme d'ADCC (« antibody dependant cell cytotoxicity » c'est-à-dire cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps), lorsqu'un anticorps

induisant la cytotoxicité est lié à l'antigène à la surface de la cellule cible. Les cellules NK produisent aussi des signaux chimiques, appelés cytokines, qui peuvent recruter d'autres cellules immunitaires, comme les cellules dendritiques, pour contribuer à une réponse immunitaire initiée par les cellules NK. Les cellules dendritiques peuvent amener des cellules immunitaires spécifiques aux antigènes, comme les lymphocytes T et B, à participer à la réponse immunitaire, qui en retour permettent la création d'une mémoire immunitaire contre la tumeur.

L'illustration suivante donne un aperçu des fonctions anticancéreuses des cellules NK :



L'activation du système immunitaire inné pourrait jouer un rôle majeur dans la réponse contre le cancer, particulièrement lorsque les cancers ne sont pas détectés par le système immunitaire, y compris à la suite d'un traitement à base d'IPCI des lymphocytes T. Le ciblage des cellules NK pourrait offrir un bénéfice additionnel et potentiellement complémentaire aux immunothérapies ciblant les lymphocytes T car les cellules NK sont actives dans de nombreuses tumeurs solides et hématologiques et participent à l'initiation de la réponse médiée par les lymphocytes T.

Les cellules NK expriment à leur surface un ensemble de récepteurs tels que KIR, NKG2A ou NKG2D. Ceux-ci peuvent reconnaître des ligands à la surface d'autres cellules ; la liaison à ces ligands transmet un signal activateur ou inhibiteur selon le type de récepteur :

-)] les récepteurs activateurs sur les cellules NK détectent des signaux de stress qui peuvent être provoqués par une infection virale ou une transformation maligne ;
-)] en revanche, lorsqu'un récepteur inhibiteur reconnaît son ligand, la transmission du signal par le récepteur activateur est inhibée et l'activation de la cellule amoindrie. Le blocage de certains récepteurs inhibiteurs sur les cellules NK pourrait prévenir leur interaction avec les ligands correspondants sur les cellules tumorales et ainsi permettre aux cellules NK de produire une réponse immunitaire suite à l'engagement de leurs récepteurs activateurs.

1.2.1.2. Les anticorps : un outil de précision pour le traitement des cancers

Les anticorps sont des protéines comprenant deux régions variables identiques à l'extrémité de ses bras (fragment Fab), se liant aux antigènes, et une région constante (fragment Fc) à son extrémité opposée pouvant avoir différentes fonctions. Par ingénierie moléculaire il est possible de modifier un anticorps, aussi bien dans ses régions variables pour augmenter son affinité pour son antigène, que les régions constantes, afin de modifier ses propriétés de recrutement d'autres cellules du système immunitaire, ou les deux. La capacité d'un anticorps à se lier spécifiquement à une cible ou un antigène met en

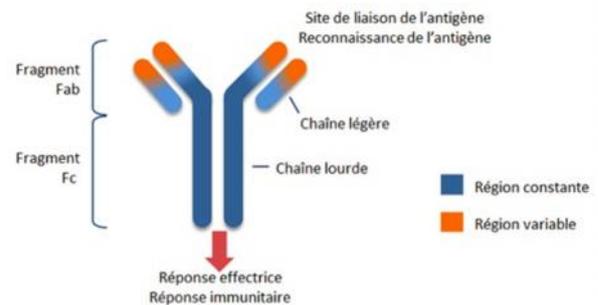
évidence sa spécificité. Grâce à ce mécanisme, les anticorps peuvent se lier à des antigènes à l'organisme pour que les cellules ciblées soient attaquées et détruites par d'autres cellules du système immunitaires ou pour simplement neutraliser ces cibles. En traitant des maladies comme le cancer, les chercheurs ont découvert des antigènes spécifiques de certaines cellules tumorales et ont généré des anticorps pouvant se lier à ces antigènes et exploiter le système immunitaire de l'organisme pour détruire les cellules tumorales. Les chercheurs ont également généré des anticorps IPCI se liant à

certains récepteurs à la surface des cellules immunitaires afin de moduler leur activité.

Les anticorps thérapeutiques sont généralement développés à partir d'anticorps naturels produits à partir de rongeurs immunisés avec l'antigène choisi. Les cellules B produisant les anticorps d'intérêt sont alors clonées (on parle alors d'anticorps monoclonaux). Les anticorps sont généralement produits chez la souris et bien qu'ils soient relativement simples à générer, ne sont pas utilisables tels quels comme anticorps thérapeutiques chez l'Homme. En effet, un anticorps de souris est reconnu par le système immunitaire humain comme une substance étrangère à l'organisme. Par conséquent, le système immunitaire humain produit des anticorps dirigés contre l'anticorps de souris, le neutralisant.

Beaucoup de progrès ont été réalisés en matière d'ingénierie des anticorps afin d'améliorer leur efficacité et leur profil de tolérance. L'un de ces

progrès est le procédé « d'humanisation » au moyen duquel des modifications sont apportées à l'anticorps afin de minimiser les risques d'une réponse immunitaire humaine contre un anticorps issu d'une cellule B non humaine. Les anticorps comme monalizumab sont « humanisés » en remplaçant les séquences murines par des séquences humaines. Les anticorps comme lirilumab sont dits « totalement humains » et ont des régions variables et constantes générées à partir de gènes humains.



1.2.1.3. Cibler le microenvironnement tumoral

Le microenvironnement tumoral est un champ de recherche récent en immuno-oncologie. De nombreuses avancées ont été faites dans la compréhension des différents mécanismes qui inhibent le système immunitaire et permettent le développement des tumeurs. Alors que les premières stratégies d'immuno-oncologie ont porté sur les cellules effectrices, un courant important de recherche et de développement sur des stratégies visent

désormais l'environnement de la tumeur. En effet, celui-ci se révèle être parfois un frein à l'activité des cellules effectrices du système immunitaire, en favorisant un environnement immunosuppresseur, voire même en favorisant la croissance tumorale par la sécrétion de facteurs de croissance de la tumeur et des vaisseaux sanguins qui viendront lui permettre de grandir et de métastaser.

1.2.2. Programmes en développement dans la Société

Aujourd'hui, le portefeuille de candidat-médicaments de la Société comprend quatre programmes au stade clinique :

-)] monalizumab, développé en partenariat avec AstraZeneca ;
-)] IPH4102, programme propriétaire actuellement développé dans une maladie orpheline : le lymphome T cutané ;
-)] IPH5401, programme propriétaire ciblant le microenvironnement tumoral ;

)] lirilumab, licencié à Bristol-Myers Squibb.

Innate Pharma possède également d'autres programmes précliniques propriétaires dont les plus avancés sont IPH52, IPH53, IPH4301 et IPH61. La Société travaille également sur des technologies innovantes d'ingénierie des anticorps, dont une technologie de nouveaux formats bispécifiques engageant les cellules NK.

Découverte de cibles	Découverte de médicaments	Préclinique	Etude de la dose	Signal d'activité	Phase pivot
~20 cibles ou concepts en cours d'exploration	Anti-Siglec-9	IPH52 Anti-CD39	IPH5401 Anti-C5aR	Monalizumab Anti-NKG2A	
	SAN-NKCE-2	IPH53 Anti-CD73		Lirilumab Anti-KIR2DL1,2,3	
	Autres cibles non publiques	IPH4301 Anti-MICA/B	IPH4102 Anti-KIR3DL2		
		IPH61 SAN-NKCE-1			

Programme	Cible – domaine	Indications principales en cours d'évaluation	Avancement
Monalizumab Co-développement avec AstraZeneca	NKG2A IPCI de cellule NK	Combinaisons avec durvalumab : Cancer colorectal Cancer de l'ovaire Cancer de l'endomètre Cancer du poumon Combinaisons avec cetuximab : Cancers de la tête et du cou	Phase I/II Données attendues en 2018
IPH4102	KIR3DL2 Antigène tumoral	Lymphome T cutané	Phase I avec extension de cohorte Données attendues en 2018
IPH5401	C5aR Microenvironnement tumoral	Cancer	Démarrage des essais cliniques en combinaison au 2 nd semestre 2018 (poumon et foie)
Lirilumab Licencié à Bristol-Myers Squibb	KIR2DL-1,-2,-3 IPCI de cellule NK	Cancer	Prochaines étapes du programme en cours de discussion avec le partenaire
IPH52	CD39 Microenvironnement tumoral	Cancer	Préclinique
IPH53	CD73 Microenvironnement tumoral		
IPH4301	MICA/B Antigène tumoral	Cancer	Etudes précliniques réglementaires
IPH61	Anticorps bispécifique	Cancer	Préclinique
Anti-Siglec-9	Siglec-9 IPCI	Cancer	Préclinique
SAN-NKCE-2	Anticorps bispécifique	Cancer	Préclinique

Autres programmes	Plus de 20 cibles en cours d'exploration
--------------------------	--

1.2.2.1. Monalizumab : anticorps anti-NKG2A développé en partenariat avec AstraZeneca

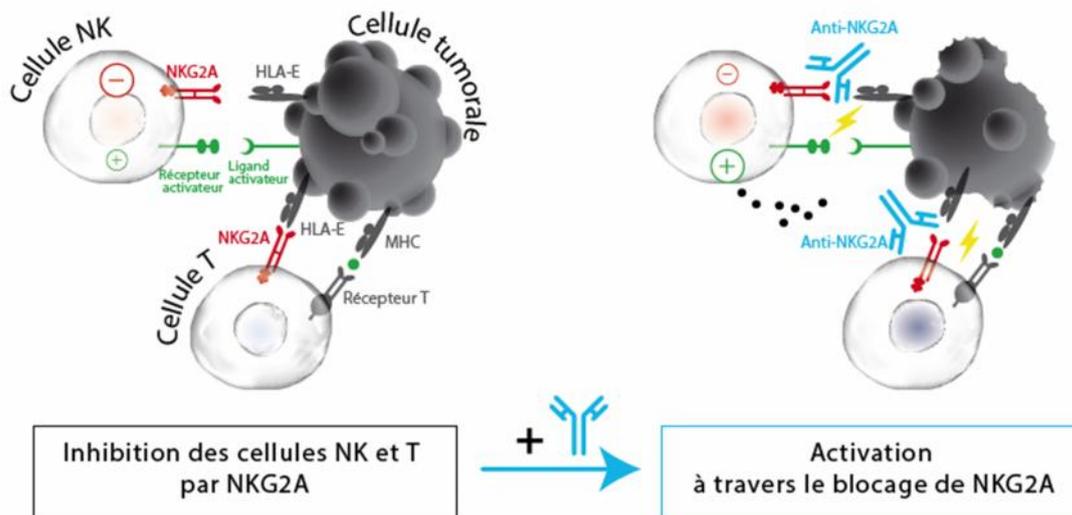
1.2.2.1.1. Présentation

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 exprimant 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. Dans un essai de Phase I (en escalade de dose et en administrations uniques ou multiples), monalizumab a démontré un bon profil de tolérance à toutes les doses testées.

Schématisation du mécanisme d'action de monalizumab



Monalizumab est développé en partenariat avec AstraZeneca dans le cadre d'un accord global de co-développement et de commercialisation (voir paragraphe 1.5).

1.2.2.1.2. Développement clinique

Le plan de développement de monalizumab comprend des essais de Phase I/II menés par la Société, testant monalizumab dans une série de cancers, en monothérapie et en combinaison avec des traitements

commercialisés, ainsi qu'un essai clinique de Phase I en combinaison avec durvalumab (anticorps anti-PD-L1) dans des tumeurs solides mené par AstraZeneca.

)] Rationnel des essais cliniques avec monalizumab

Le plan de développement de monalizumab est basé sur les indications dont la majorité des patients exprime HLA-E sur les cellules tumorales.

L'activité de monalizumab est étudiée dans des essais en monothérapie et en combinaison sur la base de différents rationnels pouvant agir en synergie, dont :

)] l'activation des cellules NK et T par la combinaison de monalizumab et durvalumab : les points de contrôle ciblés par durvalumab et monalizumab (PD-L1 et NKG2A) sont régulés positivement dans plusieurs cancers, suggérant qu'ils participent aux mécanismes

d'échappement des cellules tumorales à la surveillance immunitaire. Le blocage simultané des deux voies inhibitrices pourrait permettre une réponse immunitaire anti-tumorale plus efficace ;

)] la promotion du mécanisme d'ADCC par la combinaison de monalizumab et cetuximab, un anticorps anti-EGFR. Cetuximab agit via un signal bloquant et via le mécanisme d'ADCC. Le mécanisme d'ADCC est inhibé par l'expression de HLA-E et cette inhibition pourrait être contournée avec un traitement anti-NKG2A.

)] Monalizumab en combinaison avec durvalumab dans différentes tumeurs solides avancées

Cet essai de Phase I multicentrique, ouvert, comprenant une escalade de dose et une extension de cohorte, évalue durvalumab en combinaison avec monalizumab chez des patients adultes ayant des tumeurs solides avancées (colorectal, ovaire, endomètre et poumon). Cet essai se déroule aux États-Unis et peut recruter jusqu'à 280 patients.

Le critère primaire de l'étude est la sécurité. Les critères secondaires incluent l'efficacité anti-tumorale, la durée de réponse, la survie sans progression, la survie globale, la pharmacocinétique, la pharmacodynamique et l'immunogénicité de durvalumab et monalizumab en combinaison. L'essai a débuté en février 2016.

Plusieurs ensembles de données précliniques ont démontré une efficacité anti-tumorale et une survie améliorées en combinant un anti-NKG2A avec des inhibiteurs de la voie PD-1/PD-L1, fournissant une validation préclinique *in vivo* du rationnel de l'essai.

Avancées 2017 :

En septembre 2017, lors de la 3ème conférence internationale sur l'immunothérapie des cancers CRI-

CIMT-EATI-AACR, puis en avril 2018, lors du congrès de l'AACR (American Association for Cancer Research - Association américaine pour la recherche sur le cancer), Innate Pharma a présenté de nouvelles données précliniques renforçant le rationnel de monalizumab, démontrant que le blocage simultané des voies NKG2A/HLA-E et PD-1/PD-L1 améliore l'efficacité anti-tumorale des lymphocytes T CD8+.

Les premières données d'activité clinique seront présentées par AstraZeneca/MedImmune lors d'un congrès médical ou scientifique au cours de l'année 2018.

En Mars 2018, MedImmune a amendé le protocole de l'essai clinique de Phase I en cours évaluant la tolérance et l'efficacité de la combinaison de monalizumab plus durvalumab, chez des patients présentant des tumeurs solides avancées, afin d'inclure de nouvelles cohortes dans le but de tester la combinaison de monalizumab avec durvalumab et le standard de traitement chez des patients présentant un cancer colorectal métastatique (CRC) en première et deuxième ligne.

)] Monalizumab en combinaison avec cetuximab chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou en rechute ou métastatique

Cet essai ouvert de Phase Ib/II évalue la sécurité et l'activité anti-tumorale de la combinaison de monalizumab et de cetuximab chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou en rechute ou métastatique. Le critère primaire d'efficacité est le taux de réponse global. Mené en Europe et aux États-Unis, le protocole prévoit de recruter jusqu'à 70 patients et est conduit en deux parties. Dans la première partie de l'étude, jusqu'à 30 patients

recevront la combinaison de cetuximab et de monalizumab ; cinq niveaux de doses de monalizumab, allant jusqu'à 10mg/kg, seront explorés. Dans la deuxième partie de l'étude, monalizumab sera évalué (à la dose choisie dans la partie d'escalade de dose) en combinaison avec cetuximab chez 40 patients ayant reçu jusqu'à deux traitements systémiques antérieurs. Le traitement sera

poursuivi jusqu'à progression ou une toxicité inacceptable.

Avancées 2017 :

Des données de tolérance issues de la partie en escalade de dose de cet essai ont été présentées au congrès de l'AACR 2017. Les données montrent que la combinaison de monalizumab et de cetuximab a été bien tolérée et qu'aucune toxicité supplémentaire n'a été observée par rapport à monalizumab ou cetuximab en monothérapie.

Par ailleurs, les premières données préliminaires d'activité clinique de la combinaison testée chez des patients présentant un cancer de la tête et du cou en rechute ou métastatique ont été présentées au congrès de l'AACR en avril 2018. Parmi les trente-et-un patients recrutés dans la partie d'extension de cohorte, la combinaison a été bien tolérée, en cohérence avec les données précédemment présentées au congrès de l'AACR 2017. Aucune toxicité supplémentaire n'a été observée par rapport à monalizumab ou cetuximab en monothérapie. La majorité des effets indésirables étaient de grade 1-2, rapidement réversibles ou facilement gérables. Il n'y a pas eu de réaction post injection ni de décès lié au traitement. Les effets indésirables les plus fréquents (troubles cutanés) décrits avec cetuximab n'ont pas été amplifiés par la combinaison avec monalizumab. Ces données suggèrent une activité anti-tumorale

prometteuse pour la combinaison. Au 9 mars 2018, huit réponses partielles étaient confirmés selon les critères RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, soit les critères d'évaluation de la réponse tumorale dans les tumeurs solides) (31%) avec une durée moyenne de suivi de 129 jours. Le nombre prédéfini de huit réponses nécessaires pour déclarer l'essai positif a été atteint. Quatorze patients (54%) ont une maladie stable. La durée médiane de réponse n'a pas été atteinte ; six patients répondeurs sont toujours en cours de traitement. L'essai a recruté l'ensemble des patients prévus (n=40). Un suivi plus long est nécessaire pour évaluer la durée de réponse, le taux de survie sans progression et la survie globale.

Meilleure réponse globale ¹	N=26, n (%)
Réponse partielle (PR)	8 (31%)
Maladie stable (SD)	14 (54%)
Progression de la maladie (PD)	3 (12%)
Décès lié à la progression de la maladie	1 (3%)

De nouvelles données précliniques soutenant le rationnel de développement de monalizumab en combinaison avec cetuximab ont également été présentées à cette occasion.

Autres essais avec monalizumab

Monalizumab est évalué dans un essai ouvert de Phase I/II évaluant l'activité anti-leucémique de la combinaison de monalizumab et d'ibrutinib chez des patients atteints d'une LLC en rechute ou réfractaire. Son critère primaire d'efficacité est le taux de réponse complète. Les objectifs secondaires sont d'évaluer la tolérance de la combinaison. L'essai est conduit aux États-Unis sous la coordination d'investigateurs de référence, au Centre Médical de l'Université de l'Ohio (OSU).

Monalizumab est évalué dans un essai de Phase I en monothérapie dans une indication post-transplantation dans des tumeurs hématologiques.

L'objectif est d'identifier la dose maximale tolérée et de confirmer la dose recommandée pour la Phase II. L'essai pourra enrôler jusqu'à 18 patients et inclura des patients ayant reçu une greffe allogénique de cellules souches. Les patients recevront une dose unique de monalizumab 75 à 100 jours après la greffe de cellules souches. L'essai a débuté en décembre 2016. Il est sponsorisé par l'Institut Paoli-Calmettes et conduit en France.

Enfin, un essai évaluant monalizumab en monothérapie chez des patients présentant un cancer dans la tête et du cou est en cours de recrutement.

1.2.2.2. IPH4102 : anticorps anti-KIR3DL2

1.2.2.2.1. Présentation

IPH4102 est un anticorps humanisé ciblant KIR3DL2 et visant à détruire les cellules de lymphomes T cutanés (« LTC »), une indication orpheline. KIR3DL2 est un

récepteur inhibiteur de la famille des KIR, exprimé par environ 65% des patients présentant un LTC, indépendamment du sous-type et du stade de la maladie, mais exprimé jusqu'à 95% des patients

présentant une forme agressive de LTC, en particulier le syndrome de Sézary et le mycosis fongoïde transformé. Il est exprimé de façon restreinte sur les tissus normaux. IPH4102 se lie sélectivement à KIR3DL2 et vise à détruire les cellules de LTC.

Les LTC sont un groupe hétérogène de lymphomes non-hodgkiniens caractérisés par l'infiltration de lymphocytes T malins dans la peau. Les LTC constituent environ 4% des lymphomes non-hodgkiniens et sont diagnostiqués à un âge médian d'environ 55 ans.

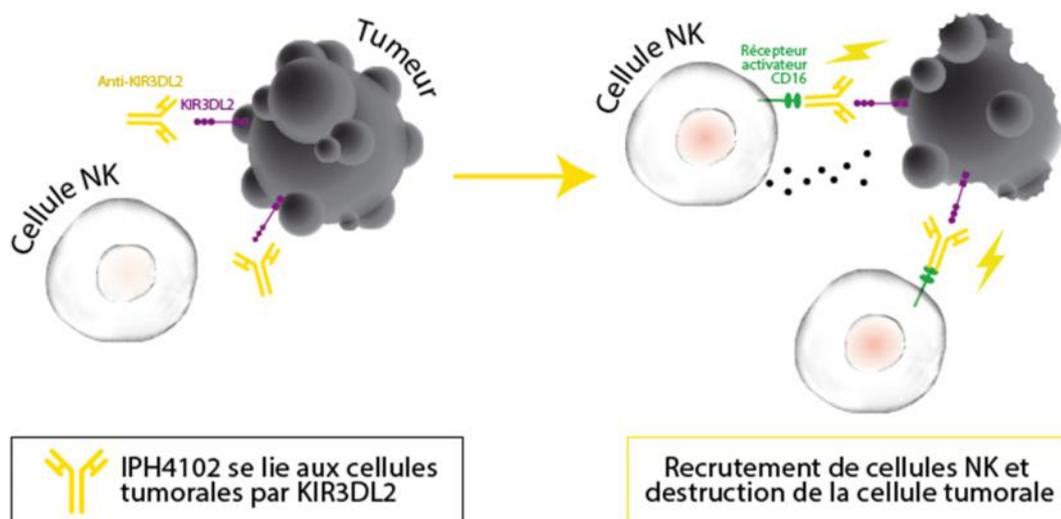
Le mycosis fongoïde et le syndrome de Sézary, sa forme leucémique, sont les sous-types de LTC les plus communs. Le taux global de survie, qui dépend du sous-type de la maladie, est d'environ d'un à deux

ans pour le syndrome de Sézary avancé et pour le mycosis fongoïde transformé. Dans les stades avancés il existe peu d'options thérapeutiques et le pronostic est défavorable. Le nombre total de nouveaux cas aux États-Unis et en Europe est estimé entre 5 000 et 6 000 par an.

IPH4102 a reçu le statut de médicament orphelin dans l'Union Européenne et aux États-Unis pour le traitement des LTC.

Compte tenu du fort besoin médical, Innate Pharma envisage d'étendre son programme de développement clinique pour IPH4102 afin d'explorer le potentiel de son anticorps anti-KIR3DL2 dans les lymphomes à cellules T, en particulier le lymphome périphérique à cellules T et le lymphome à cellules T de l'adulte.

Schématisation du mécanisme d'action d'IPH4102



1.2.2.2. Développement clinique

IPH4102 est évalué dans un essai ouvert de Phase I, multicentrique, chez des patients âgés et lourdement prétraités présentant un LTC en rechute ou réfractaire. L'essai est mené en France, aux Pays-Bas, au Royaume-Uni et aux États-Unis. L'objectif principal est d'évaluer la tolérance et la sécurité de l'administration répétée de doses croissantes d'IPH4102 afin de caractériser les toxicités limitantes et d'identifier la dose maximale tolérée ou recommandée pour la Phase II. Les objectifs secondaires incluent l'évaluation de l'activité anti-tumorale du candidat. Un large ensemble d'analyses exploratoires vise à identifier des biomarqueurs de l'activité clinique. Les critères d'évaluation de l'activité clinique incluent le taux de réponse globale, la durée de la réponse et la survie sans progression.

Les résultats préliminaires présentés à différents congrès médicaux montrent qu'IPH4102 a été bien toléré : aucune toxicité limitant la dose n'a été observée et la dose maximale tolérée (MTD) n'a pas été atteinte. La majorité des effets indésirables est typique pour des patients présentant un LTC ou correspond à des réactions post injection de faible gravité.

Avancées 2017 :

La partie en escalade de dose de l'essai de Phase I a fait l'objet de présentations orales lors de congrès médicaux spécialisés dans les lymphomes : l'ICML (International Conference on Malignant Lymphomas) à Lugano en juin 2017 puis en octobre 2017 au congrès

dédié aux lymphomes T cutanés de l'Organisation Européenne de Recherche et de Traitement du Cancer, l'EORTC CLTF (European Organization for Research and Treatment of Cancer Cutaneous Lymphoma Task Force) de Londres.

Ces résultats confirment qu'IPH4102 est bien toléré et montrent des signaux d'activité clinique prometteurs dans cette population de patients âgés et lourdement prétraités présentant un lymphome T cutané (n=25). Chez les 20 patients atteints d'un syndrome de Sézary, l'une des formes de LTC de mauvais pronostic, le taux de réponse globale (ORR) était de 50% et le taux de réponse avec une durée supérieure ou égale à 4 mois (ORR4) était de 40%. Le taux de contrôle de la maladie (DCR) était de 90%, la durée médiane de réponse (DOR) de 9,9 mois et la médiane

de survie sans progression (PFS) de 10,8 mois. Les données concernant le prurit ont été présentées pour la première fois ; elles montrent une amélioration significative chez les patients ayant une réponse clinique globale mais aussi chez les patients présentant une maladie stable. La dose recommandée a été identifiée à 750 mg, soit une dose fixe équivalente à 10 mg/kg.

Les résultats des biomarqueurs exploratoires ont été présentés dans un poster par le Docteur Maxime Battistella, Assistant Professor, Pathologie et Dermatopathologie à l'Hôpital Saint-Louis et l'Université Paris Diderot.

La partie d'extension de cohorte de l'essai a démarré et des données pour la cohorte de patients présentant un syndrome de Sézary sont attendues en 2018.

1.2.2.3. IPH5401 : anticorps anti-C5aR

1.2.2.3.1. Présentation

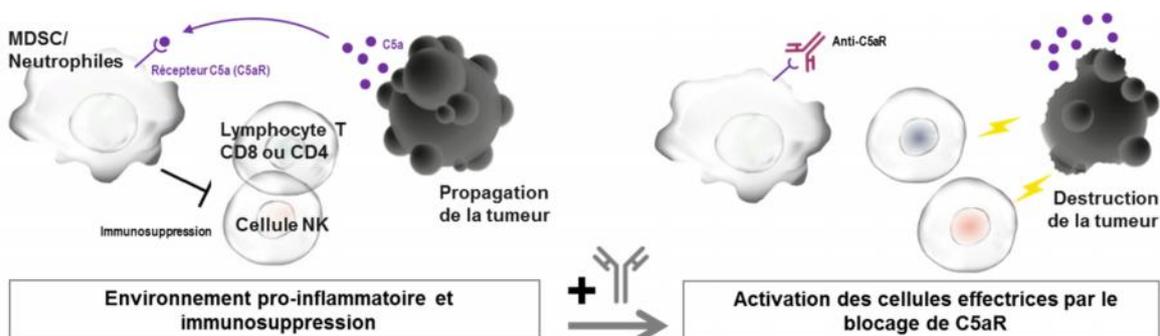
En juin 2017, Innate Pharma a signé un accord aux termes duquel Novo Nordisk A/S lui accorde l'intégralité des droits de développement et de commercialisation exclusifs de l'anticorps anti-C5aR, devenu le programme IPH5401 (voir le 1.6.3.1 pour les détails de l'accord).

IPH5401 est un anticorps thérapeutique humain « first-in-class » qui se lie spécifiquement et bloque les récepteurs C5aR sur les cellules myéloïdes suppressives (MDSC) et les neutrophiles. Ces cellules favorisent 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.

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.

En bloquant la liaison de C5a à C5aR et 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 ou d'autres immunothérapies des cancers.

Schématisation du mécanisme d'action d'IPH5401



1.2.2.3.2. Développement clinique

En janvier 2018, Innate Pharma a annoncé le démarrage d'une collaboration clinique avec MedImmune, le bras recherche et développement de molécules biologiques d'AstraZeneca. L'étude de Phase I/II (STELLAR-001) évaluera la tolérance et l'efficacité de durvalumab, un inhibiteur de point de contrôle anti-PD-L1, en combinaison avec l'anticorps monoclonal anti-C5aR en développement d'Innate, IPH5401, pour le traitement de patients présentant différentes tumeurs solides (cancer du poumon non à petites cellules et hépatocarcinome). Le démarrage de l'essai est prévu au deuxième semestre 2018.

En septembre 2017, lors de la 3ème conférence internationale sur l'immunothérapie des cancers CRI-CIMT-EATI-AACR, Innate Pharma a présenté des données précliniques renforçant le rationnel d'IPH5401. Ces données décrivent l'expression

sélective de C5aR sur les cellules myéloïdes suppressives et les neutrophiles, des cellules immunitaires 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 le poster présenté pendant cette conférence, IPH5401 bloque l'activation des neutrophiles de manière sélective. De plus, l'administration combinée de l'anti-C5aR et d'un 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.

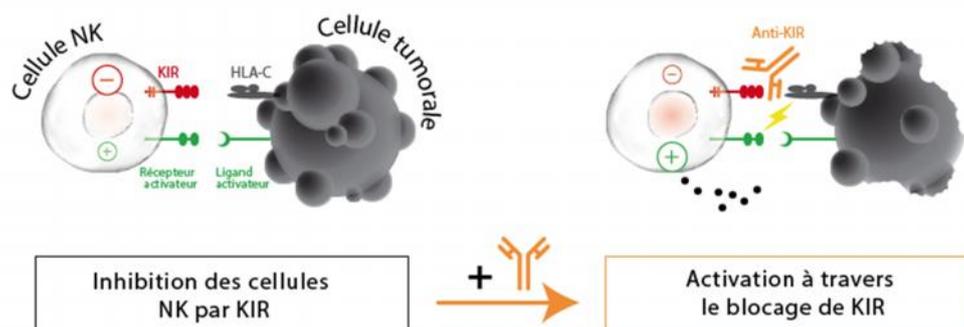
1.2.2.4. Lirilumab : anticorps anti-KIR développé dans le cancer et licencié à Bristol-Myers Squibb

1.2.2.4.1. Présentation

Lirilumab (IPH2102/BMS-986015) est un anticorps humain bloquant l'interaction entre les récepteurs KIR2DL-1,-2,-3, des récepteurs inhibiteurs exprimés à la surface des cellules NK, et leurs ligands HLA-C à la surface des cellules tumorales. En se liant à HLA-C, les récepteurs KIR peuvent déclencher un signal

inhibiteur réduisant la capacité des cellules NK à détruire les cellules tumorales. En exprimant HLA-C, les cellules tumorales se protègent et échappent à la destruction par les cellules NK. En bloquant les récepteurs KIR, lirilumab favorise l'activation des cellules NK et la destruction des cellules tumorales.

Schématisation du mécanisme d'action de lirilumab



Lirilumab est licencié à la société américaine Bristol-Myers Squibb. Dans le cadre de cet accord, Bristol-Myers Squibb détient les droits exclusifs mondiaux

pour le développement, la fabrication et la commercialisation de lirilumab (voir paragraphe 1.6.4).

1.2.2.4.2. Développement clinique

Combinaison avec nivolumab dans les tumeurs solides avancées

Bristol-Myers Squibb a mené un essai de Phase I/II testant la combinaison de lirilumab et nivolumab dans des tumeurs solides. L'objectif de cet essai était de

déterminer si cette combinaison est bien tolérée et renseigner de façon préliminaire sur l'activité clinique de la combinaison chez des patients présentant des

tumeurs solides avancées. Cet essai, commencé en 2012, a été conduit en deux parties – escalade de dose et extension de cohorte. Le critère primaire de l'étude est la tolérance. Les critères secondaires incluent une évaluation préliminaire de l'efficacité.

Avancées 2017 :

En mars 2017, la Société a annoncé que son partenaire Bristol-Myers Squibb a amendé le protocole clinique de cet essai. Selon l'amendement, l'étude comprenait des cohortes additionnelles testant la combinaison de nivolumab avec lirilumab dans des tumeurs solides, dont une cohorte randomisée évaluant nivolumab avec ou sans lirilumab dans les CETC résistants aux sels de platine, en rechute ou métastatiques. Elle incluait également une première évaluation de la triple combinaison de nivolumab avec ipilimumab et lirilumab dans des tumeurs solides. Cet

Essai de Phase II EffiKIR (IPH2102-201)

EffiKIR était un essai de Phase II randomisé contre placebo testant l'efficacité de lirilumab en monothérapie en traitement de maintenance chez des patients âgés atteints de leucémie aigüe myéloïde en première rémission complète.

Événement 2017 :

En février 2017, la Société a annoncé les résultats principaux de l'étude EffiKIR. L'étude n'a pas atteint le critère primaire d'efficacité, la survie sans leucémie.

D'un point de vue statistique, il n'y a pas eu de différence significative entre les bras testant lirilumab et le bras placebo, tant concernant la survie sans leucémie que pour les autres critères d'efficacité. Les

Paiement d'étape de Bristol-Myers Squibb

En janvier 2017, la Société a annoncé avoir reçu au titre du contrat de licence de lirilumab, un paiement d'étape de 15 millions de dollars de la part de Bristol-Myers Squibb dans le cadre de l'exploration de lirilumab en combinaison avec nivolumab. Ce

amendement faisait suite à la présentation, lors de la conférence annuelle de la SITC* en novembre 2016, d'une analyse d'efficacité intermédiaire montrant un bénéfice clinique encourageant dans une cohorte de patients atteints d'un CETC.

En novembre 2017, Innate Pharma a annoncé une mise à jour du programme d'essais cliniques de lirilumab mené par Bristol-Myers Squibb. Alors que lirilumab a été bien toléré, l'évaluation de l'efficacité des combinaisons en cours, notamment avec nivolumab dans un grand nombre de patients atteints d'un cancer épidermoïde de la tête et du cou, n'a pas démontré de bénéfice évident pour les patients ni fourni de perspective de développement claire. Les prochaines étapes du programme sont en cours de discussion.

effets indésirables observés avec lirilumab dans cet essai ont été similaires avec le profil de tolérance de lirilumab précédemment rapporté. En décembre 2017, les données de l'essai ont fait l'objet d'une présentation orale par l'investigateur principal, le Professeur. Norbert Vey, chef du service d'onco-hématologie de l'Institut Paoli-Calmettes (IPC), au congrès annuel de l'ASH (American Society of Hematology – Association américaine d'hématologie). Ces données suggèrent qu'une administration par intermittence, à même de préserver l'accès au récepteur KIR durant la phase de maturation des cellules NK, mériterait d'être explorée.

paiement d'étape est intervenu à la suite de la présentation, lors de la conférence annuelle de la SITC en novembre 2016, de résultats préliminaires d'activité encourageants issus d'un essai de Phase I/II dans une cohorte de patients atteints d'un CETC.

1.2.2.5. IPH52 : anticorps anti-CD39

Ce programme vise à développer un anticorps anti-CD39 en immuno-oncologie.

CD39 est une enzyme extracellulaire membranaire présente dans le microenvironnement tumoral. Elle joue un rôle dans la dégradation de l'ATP, une molécule pro-inflammatoire, en adénosine, une molécule immunosuppressive. Dans le microenvironnement tumoral, l'ATP favorise la destruction des tumeurs par les cellules immunitaires.

En revanche, l'accumulation d'adénosine induit l'immunosuppression et la dérégulation d'infiltrats de cellules immunitaires entraînant la propagation de la tumeur. Le blocage de CD39 pourrait stimuler l'immunité anti-tumorale dans un grand nombre de tumeurs.

Le 10 janvier 2016, Innate Pharma et Orega Biotech ont annoncé la mise en place d'un accord de licence exclusive selon lequel Orega Biotech accordait à

Innate Pharma l'intégralité des droits de développement, de fabrication et de commercialisation de son programme d'anticorps anti-CD39. De nouvelles données précliniques soutenant le rationnel de développement de ce programme



1.2.2.6. IPH53 : anticorps anti-CD73

Ce programme vise à développer un anticorps anti-CD73 en immuno-oncologie.

CD73 est une enzyme extracellulaire membranaire présente dans le microenvironnement tumoral. Elle joue un rôle dans la dégradation de l'ATP en adénosine (voir paragraphe 1.2.2.5 pour le rationnel du ciblage de la voie adénosine). Le blocage de CD73 pourrait promouvoir une réponse immunitaire anti-tumorale dans un grand nombre de tumeurs.

Ce programme est réalisé dans le cadre du projet Tumador (www.tumador.eu) coordonné par le

Avancées 2017 sur les programmes IPH52 et IPH53 :

En novembre 2017, IPH52 et IPH53 ont fait l'objet d'une présentation à un congrès spécialisé (Immune Checkpoint Inhibitors Summit) à Munich. Ces données documentent l'expression de CD39 et CD73 dans l'environnement tumoral, l'intérêt du blocage de ces molécules en modèle tumoral, notamment en

1.2.2.7. IPH4301 : anticorps anti-MICA/B

IPH4301 est un anticorps humanisé ciblant les récepteurs MICA/B, ligands du récepteur activateur NKG2D, exprimé sur les cellules NK et T CD8. MICA/B sont spécifiquement exprimés par les cellules tumorales dans de nombreuses indications de tumeurs solides ayant une forte prévalence comme les cancers du sein, du poumon ou colorectal et pourraient être par conséquent des cibles tumorales spécifiques. Ainsi, un anticorps détruisant les cellules exprimant MICA/B pourraient avoir un intérêt thérapeutique dans ces cancers. Par ailleurs, l'exposition chronique à MICA/B diminue l'expression de NKG2D à la surface des cellules NK et T, diminuant l'activité des cellules NK et T CD8 exprimant NKG2D. MICA/B sont également exprimés sur les macrophages immunosuppresseurs associés à la tumeur, une catégorie cellulaire défavorable à l'émergence d'une immunité anti-tumorale.

ont été présentées au congrès de l'AACR en avril 2016. Ce programme est actuellement en développement préclinique chez Innate Pharma. Un anticorps anti-CD39 a été sélectionné et humanisé. Il est en cours d'optimisation.

Dr C. Caux, du Centre Léon Bérard et du Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, et financé par le programme de la commission européenne FP7 (accord n°602200).

Des données précliniques soutenant le rationnel de développement de ce programme ont été présentées au congrès de l'AACR en avril 2016.

Ce programme est actuellement en développement préclinique chez Innate Pharma. Innate Pharma a généré un panel d'anticorps anti-CD73.

combinaison avec des inhibiteurs de points de contrôle, ainsi que leur efficacité à bloquer la voie ATP/Adénosine.

Des données précliniques supplémentaires soutenant le rationnel de développement d'IPH52 et IPH53, notamment en combinaison, ont été présentées au congrès de l'AACR en avril 2018.

MICA/B sont des molécules hautement polymorphiques et Innate Pharma a généré un panel d'anticorps reconnaissant ses différentes formes avec une haute affinité.

Innate Pharma teste désormais deux formats au stade préclinique. Le premier format est un anticorps « nu » cytotoxique (ADCC) ; le second est un anticorps conjugué à des toxines (ADC) construit à partir de la technologie propriétaire d'Innate Pharma pour conjugaison site-spécifique.

Les deux formats agissent selon un double mécanisme d'action, impliquant la destruction directe des cellules tumorales via le mécanisme d'ADCC ou d'ADC d'une part et par la levée de l'immunosuppression par les macrophages et la restauration du récepteur NKG2D d'autre part.

Le format le plus prometteur sera sélectionné pour le développement clinique subséquent.

1.2.2.8. Discovery : Nouvelles cibles

La Société mène, directement ou au travers d'accords de recherche collaborative, des programmes de recherche exploratoire qui pourront en cas de succès alimenter le portefeuille en nouveaux récepteurs cibles et en nouveaux candidat-médicaments dans le domaine de l'immunothérapie du cancer.

Ainsi, le projet Siglec-9 a récemment intégré le portefeuille préclinique de la Société. Des données précliniques soutenant le rationnel de développement de cet anticorps ont été présentées au congrès de l'AACR 2018.

1.2.2.9. Technologies d'ingénierie des anticorps

1.2.2.9.1. Technologie d'anticorps bispécifiques

Innate Pharma a développé et mis au point une technologie de formats d'anticorps bispécifiques engageant les cellules NK à travers leur récepteur NKp46. NKp46 est un récepteur activateur exprimé sur les cellules NK. C'est le marqueur le plus spécifique sur les cellules NK humaines et il joue un rôle majeur dans leur reconnaissance des cellules tumorales. Les formats d'anticorps bispécifiques se lient d'une part à un antigène à la surface des cellules tumorales, et d'autre part au récepteur NKp46 sur les cellules NK. Cette liaison déclenche l'activation et la destruction des cellules tumorales par les cellules NK.

Ce projet est financé avec le concours de l'Union européenne avec le Fonds Européen de Développement Régional.



Sanofi et Innate Pharma collaboreront pour générer et évaluer jusqu'à deux candidats bispécifiques en utilisant la technologie d'Innate Pharma et les formats d'anticorps bispécifiques propriétaires de Sanofi ainsi que les cibles tumorales.

Selon les termes de l'accord de licence, Sanofi est responsable du développement, de la fabrication et de la commercialisation des produits résultant de la collaboration. Innate Pharma est éligible à des paiements d'étapes liés à l'atteinte d'objectifs de développement et de commercialisation pouvant atteindre 400 millions d'euros ainsi qu'à des redevances assises sur les ventes nettes.

Avancées 2017 :

La collaboration entre Innate Pharma et Sanofi a avancé conformément aux plans. Alors que le projet sur un premier antigène tumoral est sur le point de permettre la sélection d'un candidat clinique, Sanofi a décidé d'inclure une seconde cible dans le cadre de l'accord de collaboration.

1.2.2.9.2. Technologie de couplage d'anticorps

Innate Pharma a mis au point une technologie de couplage permettant de générer des anticorps couplés à des toxines (ADC - Antibody Drug Conjugate) homogènes. Cette technologie adresse une des limitations dans le développement des ADC : obtenir dans un temps rapide des ADC homogènes sur la base d'une modification minimale du procédé de

fabrication. La technologie d'Innate Pharma, validée dans des modèles précliniques, pourrait être utilisée pour un large spectre de cibles et de toxines, actuelles et à venir et ouvrir de nouvelles opportunités de partenariats et d'extension du portefeuille de candidat-anticorps de la Société.

1.2.2.9.3. Discovery : Nouvelles technologies

La Société travaille également à renforcer ses capacités technologiques dans le domaine de l'ingénierie moléculaire des anticorps monoclonaux.

1.2.3. Description des activités industrielles de la Société

L'activité de la Société consiste à découvrir, caractériser et développer des candidat-médicaments. Le processus de recherche et développement, de la découverte d'un candidat-médicament à l'enregistrement d'un nouveau médicament, comprend des éléments communs à toutes les sociétés évoluant dans le secteur de la biopharmacie. Néanmoins, du fait de sa spécialisation dans les anticorps monoclonaux, la Société a la particularité de concevoir des candidat-médicaments spécifiques à une cible d'intérêt.

La phase initiale de recherche vise donc à identifier une « cible » (c'est-à-dire un récepteur ou une molécule impliquée dans un processus pathologique) et à valider sa pertinence dans une visée thérapeutique. L'étape suivante est la « construction » d'un anticorps contre cette cible, avec la spécificité et l'affinité voulue en ce qui concerne la reconnaissance, et les propriétés désirées suivant la fonction de l'anticorps (blocage ou destruction de la cible, internalisation dans la cellule, etc.).

Ensuite, le candidat-médicament doit être produit, d'abord en interne pour être testé dans des modèles *in vitro* et *in vivo*, puis chez des sous-traitants pour les tests chez le patient. Les tests chez le patient constituent la partie « clinique » du développement. Celle-ci vise une problématique commune à tous les

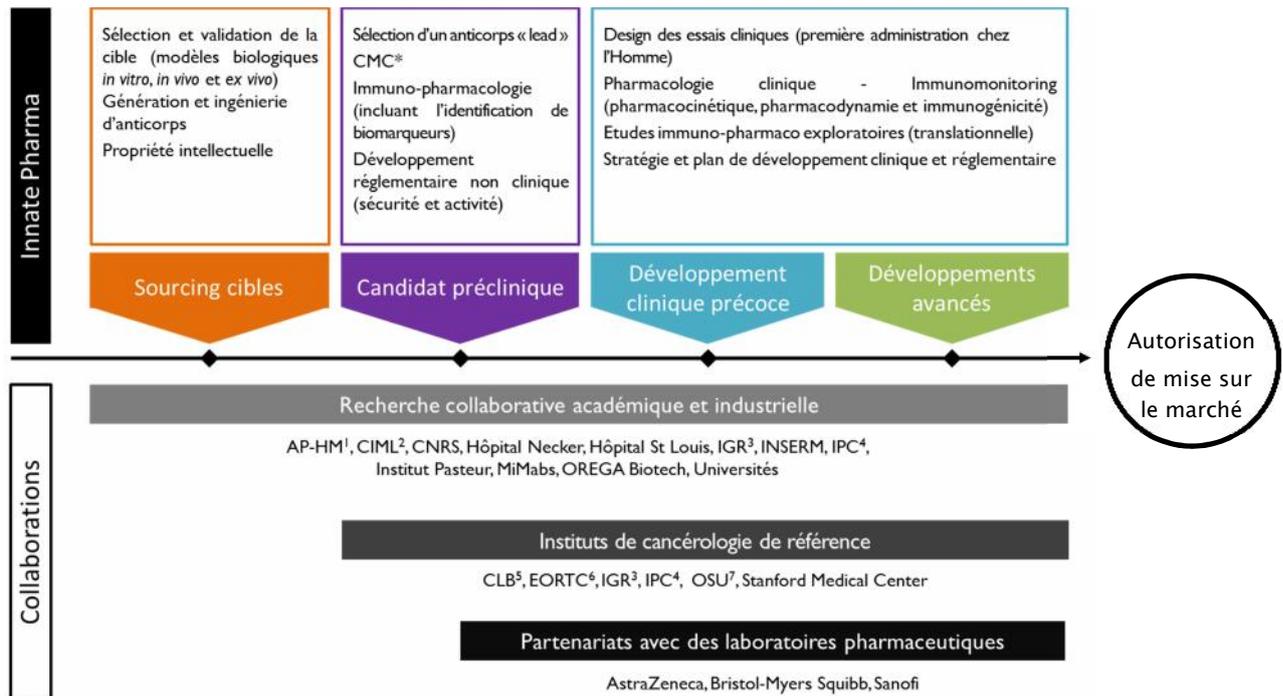


candidat-médicaments : assurer la sécurité des patients, démontrer l'efficacité clinique du candidat-médicament tout en garantissant sa qualité pharmaceutique. Ces trois aspects, efficacité, sécurité et qualité, sont évalués par les agences réglementaires à l'occasion de la demande d'autorisation de conduire des essais cliniques chez l'homme, et bien entendu au stade de l'autorisation de mise sur le marché (« AMM »). L'ensemble du processus de développement se fait en référence à des pratiques codifiées par différents textes et recommandations (Voir le paragraphe 1.4 « Environnement réglementaire » et « [Les étapes de développement d'un produit pharmaceutique](#) » sur notre site internet).

Tout au long de ce projet, l'un des objectifs majeurs de la Société sera la validation de la liberté d'exploitation et la protection de la propriété intellectuelle de la Société, des éléments clés dans la valorisation ultérieure des projets et dans la capacité de la Société d'exploiter ses découvertes.

Les activités de recherche et développement (R&D) de la Société sont certifiées ISO9001 par AFNOR CERTIFICATION depuis juillet 2005.

Création de valeur chez Innate Pharma



*Chemistry, Manufacturing & Control

1/ Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille, 2/ Centre d'Immunologie Marseille-Luminy, 3/ Institut Gustave Roussy, 4/ Institut Paoli-Calmettes, 5/ Centre Léon Bérard, 6/ Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer, 7/ Ohio State University.

1.3. MARCHÉ ET STRATÉGIE

1.3.1. Stratégie

Les objectifs stratégiques à moyen terme de la Société sont les suivants :

- la maturation et l'élargissement de son portefeuille de produits propriétaires, tout en conservant une focalisation scientifique sur des cibles de régulation de l'activité immunitaire et clinique sur des domaines thérapeutiques larges et en fort besoin médical (cancer) et technique s'appuyant sur une plateforme d'ingénierie d'anticorps propriétaire ;
- l'intégration progressive d'étapes en aval de la chaîne de valeur, en conservant certains droits de développement et éventuellement de commercialisation lorsque ceci est à l'échelle des capacités financières, organisationnelles et humaines de la Société ;
- la recherche de partenariats avec des acteurs de l'industrie pharmaceutiques pour accéder à des capacités permettant de maximiser le potentiel des produits et de financer les actifs propriétaires de la Société.

1.3.2. Tendances

A la date du présent Document de référence, aucun de nos produits n'a généré de chiffre d'affaires provenant de sa mise sur le marché. Les revenus de la Société proviennent essentiellement des paiements

résultant des accords de collaboration et de licence existants ou nouvellement signés ou d'appels au marché. La Société estime également continuer à bénéficier de subventions, essentiellement françaises

et européennes, ainsi que du crédit d'impôt recherche pour soutenir son exploitation. Ses dépenses devraient être constituées par des coûts de recherche et développement, des frais généraux ainsi que des paiements versés aux tiers avec lesquels elle est liée par des contrats de recherche collaborative, d'option ou de licence.

A moyen et long terme, les revenus de la Société devraient provenir des ventes de produits propriétaires ou sous partenariat ainsi que de redevances sur les ventes générées par des produits sous partenariats. Ses dépenses devraient être constituées par des coûts de recherche et développement, des frais généraux ainsi que des paiements et royalties sur ventes versés aux tiers avec lesquels elle est liée par des contrats de recherche collaborative, d'option ou de licence.

1.3.3. Secteur et concurrence

Le secteur des biotechnologies et de l'industrie pharmaceutique, notamment dans le domaine du cancer, se caractérise par une évolution très rapide des technologies, une protection des produits par la propriété intellectuelle et une concurrence intense. De nombreuses structures, laboratoires pharmaceutiques et biotechnologiques, institutions académiques et autres centres de recherche, sont activement impliqués dans la découverte, la recherche, le développement et la commercialisation de produits d'immunothérapie, et d'autres techniques et produits novateurs pour le traitement du cancer.

De nombreuses sociétés qui développent des thérapies anticancéreuses disposent de moyens financiers, industriels, commerciaux, technologiques, organisationnels et humains plus importants que ceux de la Société. En particulier, les grands laboratoires pharmaceutiques ont une expérience plus importante des essais cliniques, des procédures réglementaires, du marketing et de la commercialisation.

La concurrence entre les acteurs de développement de thérapies contre le cancer est également forte en termes d'acquisition de nouveaux produits et technologies dont les prix sont ainsi poussés à la hausse. La Société est ainsi en concurrence avec de nombreuses autres sociétés pour acquérir les droits d'utilisation de certaines cibles ou programmes prometteurs. Cette concurrence avec les autres laboratoires pharmaceutiques et institutions académiques s'étend également au recrutement d'un personnel scientifique, médical, technique et administratif qualifié. Néanmoins, la Société présente un positionnement spécifique et une expertise à

Ses besoins de financement à court terme dépendront principalement :

-) de l'avancement et du succès de ses programmes licenciés qui pourraient donner lieu à des paiements d'étapes de la part de ses partenaires ;
-) des avancées dans le développement de ses produits propriétaires qui pourraient avoir un impact significatif sur ses dépenses de recherche et développement ;
-) des acquisitions de droits de propriété intellectuelle, d'actifs ou de sociétés ; et
-) de sa capacité à signer des accords de collaboration et de licence sur d'autres produits avec d'autres sociétés de son secteur.

même de permettre une reconnaissance scientifique et académique et d'évoluer dans ce contexte concurrentiel.

La Société recherche et développe des candidat-médicaments d'immunothérapie dans le cancer. Ses candidats cliniques sont un anticorps induisant la cytotoxicité, un anticorps ciblant des cellules du microenvironnement tumoral et deux IPCI.

Historiquement, les traitements anticancéreux sont la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, les thérapies ciblées et l'hormonothérapie. Les progrès réalisés dans la compréhension du rôle du système immunitaire face au cancer ont permis de faire émerger l'immunothérapie parmi les solutions thérapeutiques. L'immunothérapie des cancers a débuté avec des traitements n'activant pas spécifiquement le système immunitaire et ayant une efficacité limitée et/ou une importante toxicité. En revanche, les nouveaux traitements d'immunothérapie peuvent activer spécifiquement certaines cellules immunitaires résultant en un ciblage amélioré et en la destruction des cellules tumorales avec un meilleur profil de tolérance et de sécurité.

Le champ de l'immunothérapie regroupe les thérapies à base de cytokines (molécules sécrétées par un grand nombre de cellules et impliquées dans la régulation des réponses immunitaires), à base d'anticorps et les thérapies cellulaires.

Le secteur des IPCI attire de façon majeure l'attention et les développements de l'industrie, depuis la publication à partir de 2010 des résultats cliniques des premiers anticorps IPCI. Le premier, ipilimumab

(nom commercial : Yervoy®) développé par Bristol-Myers Squibb, a été approuvé en 2011 dans le mélanome métastatique, un cancer qui n'avait bénéficié d'aucun nouveau traitement depuis les 20 dernières années. Dans l'étude qui a servi à son enregistrement, l'ipilimumab a montré un bénéfice important en matière de survie long terme chez environ un quart des patients. Depuis 2014, deux IPCI ciblant le récepteur PD-1 et trois IPCI ciblant son ligand PD-L1 ont été approuvés dans 10 indications (au 31 décembre 2017).

Nom commercial	Molécule	Société	Nombre d'indications
Opdivo®	Nivolumab	Bristol-Myers Squibb	8
Keytruda®	Pembrolizumab	Merck	7
Tecentriq®	Atezolizumab	Roche	2
Bavencio®	Avelumab	Merck KGaA/Pfizer	2
Imfinzi®	Durvalumab	AstraZeneca	1

Les anticorps IPCI constituent une révolution dans la prise en charge du cancer, avec un potentiel de traitement estimé par certains analystes à plus de la moitié des patients atteints de cancer.

Bien que ces IPCI, qui ciblent les lymphocytes T, deviennent le traitement de référence pour certaines pathologies cancéreuses, la proportion de patients

résistante à ces traitements reste importante, et un fort besoin médical pour de nouveaux médicaments subsiste. Le succès des anticorps anti-PD-1 a stimulé le développement de nouveaux IPCI, qui pourraient démontrer une activité anti-tumorale chez les patients résistants aux traitements par anti-PD-1, à la fois en monothérapie ou en combinaison avec d'autres agents thérapeutiques. Le besoin en nouvelles combinaisons d'IPCI, pouvant améliorer la prise en charge des cancers à long-terme dans de multiples indications et offrant un meilleur profil de tolérance, concentre les efforts des acteurs en immunoncologie. Par ailleurs, ils se développent également dans un champ de recherche récent en immunoncologie, le microenvironnement tumoral. De nombreuses avancées ont été faites dans la compréhension des différents mécanismes qui inhibent le système immunitaire et permettent le développement des tumeurs. Celui-ci se révèle être parfois un frein à l'activité des cellules effectrices du système immunitaire, en favorisant un environnement immunosuppresseur, voire même en favorisant la croissance tumorale.

Avec trois candidat-médicaments dans ces catégories aujourd'hui au stade clinique, dont deux en partenariat avec des leaders mondiaux des anticorps IPCI, Innate Pharma est parmi les sociétés les plus avancées dans ce domaine.

En raison de l'élucidation progressive des mécanismes biologiques du cancer et de l'arrivée de nouvelles sociétés spécialisées dans son traitement par des thérapies innovantes, nous pensons que la concurrence dans ce secteur deviendra de plus en plus vive (voir également au paragraphe 1.9.1.1. « Risques liés à notre environnement concurrentiel »).

1.3.4. Marché

1.3.4.1. Le cancer

Le cancer constitue un groupe de maladies apparentées, caractérisées par une prolifération non-contrôlée de cellules anormales. Le cancer est provoqué ou favorisé à la fois par des facteurs internes (conditions immunitaires, hormones, mutations acquises, etc.) et par des facteurs externes (tabac, irradiations, produits chimiques, virus, etc.). Les cellules cancéreuses s'accumulent localement, formant des tumeurs et peuvent se diffuser dans tout l'organisme (métastases). Les tumeurs qui prolifèrent peuvent détruire les tissus sains et des organes, entraînant ainsi le décès du patient. Le traitement du cancer est caractérisé par un besoin médical majeur de nouvelles thérapies, les traitements traditionnels

ne permettant généralement pas une guérison et leurs bénéfices étant souvent limités par les effets secondaires associés à leur utilisation.

Épidémiologie des cancers

Les besoins médicaux non satisfaits en oncologie sont immenses. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), il y a eu, en 2012, plus de 14 millions de nouveaux cas, 8,2 millions de décès dus au cancer et 32,6 millions de personnes vivant avec un cancer.

Selon l'American Cancer Society, la moitié des hommes et le tiers des femmes aux États-Unis développeront un cancer durant leur vie. Étant donné que le cancer est une maladie qui peut progresser

lentement d'une part, et les progrès thérapeutiques, d'autre part, le nombre total d'individus vivant avec un cancer (prévalence) dépasse de façon significative le nombre de patients chez lesquels un cancer est diagnostiqué pour une année donnée (incidence).

Les besoins médicaux liés au cancer augmentent avec le vieillissement de la population. Selon l'American Cancer Society (2017), 87% des personnes atteintes d'un cancer aux États-Unis ont plus de 50 ans au moment du diagnostic.

Le tableau ci-après résume les estimations de nouveaux cas aux États-Unis pour certains types de cancers ainsi que la mortalité associée en 2018 :

Nombre estimé de cancers aux États-Unis en 2018		
Type de cancer	Nouveaux cas de cancer	Décès par cancer
Poumon et bronche	234 030	154 050
Côlon (dont cancer du rectum)	140 250	50 630
Sein	268 670	41 400
Ovaire	22 240	14 070
Pancréas	55 440	44 330
Prostate	164 690	29 430
Mélanome	91 270	9 320
Leucémies	60 300	24 370
Lymphomes	74 680	19 910
Myélome	30 770	12 770
Autres	593 010	209 360
Total	1 735 350	609 640

Source : American Cancer Society, 2018.

1.3.4.2. Données de marché

Marché mondial du médicament

Le marché mondial des médicaments était estimé à environ 1 105 milliards de dollars US en 2016, en croissance de 3,4% par rapport à 2015 à dollar U.S.

constant (source : IMS Health, 2017). Le tableau suivant présente la répartition géographique de ce marché :

Zone géographique	Marché 2016 en valeur (milliards USD)	% du marché total	% de croissance par rapport à 2015	% de croissance attendue en 2016-2021
Amérique du nord	481,0	43,5%	7,1%	6-9%
Europe (France, Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni)	151,8	13,7%	5,4%	1-4%
Japon	90,1	8,2%	15,1%	-1-2%
Reste du monde	381,8	34,6%	-3,9%	5-8%

Source : IMS Health, 2017.

Le marché pharmaceutique mondial devrait continuer à croître dans les prochaines années selon IMS Health, avec une croissance annuelle d'environ 4 à 7% entre 2016 et 2021.

Marché du cancer

Le marché mondial du médicament a historiquement été dominé par les traitements cardiovasculaires et du système nerveux central. Néanmoins en raison des différentes expirations de brevets des principaux produits de ces classes thérapeutiques et de l'introduction de nouveaux médicaments contre le

cancer, c'est aujourd'hui cette indication qui représente le marché pharmaceutique le plus important : environ 88,6 milliards de dollars US en valeur en 2015 contre 85,0 milliards de dollars US en 2014 (Datamonitor Healthcare 2015).

Zone géographique	Marché 2015 en valeur (milliards USD)	% du marché total	Marché estimé en 2024 (milliards USD)	Taux de croissance annuelle moyen
Amérique du nord	46,3	52,2%	76,6	5,75%
Europe (France, Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni)	19,3	21,8%	27,4	3,97%
Japon	7,7	8,7%	10,2	3,25%
Reste du monde	15,3	17,3%	19,1	2,48%

Source : Datamonitor Healthcare, 2015.

Cette croissance est soutenue par l'augmentation des volumes, résultant de l'augmentation du nombre de personnes atteintes de cancer mais également de l'introduction de produits nouveaux pris en monothérapie ainsi qu'en combinaison avec les produits d'ancienne génération, et la multiplication des lignes de traitements à la suite de l'amélioration de la survie des patients. C'est un marché dominé par les innovations, notamment provenant des biotechnologies.

En raison du besoin médical fort, les médicaments ayant fait la preuve de leur intérêt thérapeutique peuvent avoir des prix de référence importants. A titre

d'exemple, deux médicaments d'immunothérapie contre le cancer approuvés aux États-Unis en 2014 (Opdivo® et Keytruda®) bénéficient d'ailleurs de prix de remboursement supérieurs à 90 000 dollars US par cycle de traitement pour un coût annuel estimé à 150 000 dollars US. Le potentiel commercial de l'immunothérapie des cancers est estimé à plus de 50 milliards de dollars dans les 10 prochaines années (étude Citi, octobre 2017). En 2017, les 6 produits approuvés, dont 5 anti-PD 1/PD-L1, ont généré un chiffre d'affaires supérieur à 10 milliards de dollars (en croissance de 65% par rapport aux 6 milliards de dollars de 2016).

1.4. ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE

La description des risques liés à l'environnement réglementaire de la Société est disponible au paragraphe 1.9.3 « Risques liés à notre environnement règlementaire ».

1.4.1. Introduction

Les travaux de recherche et de développement, les tests précliniques, les études cliniques, les installations, ainsi que la fabrication et la commercialisation de nos candidat-médicaments sont et continueront à être soumis à des dispositions législatives et réglementaires complexes définies par diverses autorités publiques en France, en Europe, aux États-Unis et dans d'autres pays du monde.

L'Agence Européenne des Médicaments (« EMA »), la Food and Drug Administration aux États-Unis (« FDA »), l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (« ANSM ») en

France et les autorités réglementaires équivalentes dans les autres pays imposent des contraintes importantes en matière de développement (y compris essais cliniques), de fabrication et de commercialisation de produits tels que ceux que la Société développe. En cas de non-respect de ces réglementations, les autorités réglementaires peuvent infliger des amendes, saisir ou retirer du marché des produits ou encore suspendre partiellement ou totalement leur production. Elles peuvent également retirer des autorisations de mise sur le marché accordées antérieurement ou refuser les demandes d'autorisations que la Société dépose et engager des

poursuites judiciaires. Ces contraintes réglementaires sont importantes pour apprécier si un principe actif peut à terme devenir un médicament, ainsi que pour apprécier le temps et les investissements nécessaires à un tel développement.

Bien qu'il existe des différences d'un pays à l'autre, le développement de produits thérapeutiques à usage humain est soumis pour l'essentiel à des procédures similaires et doit respecter certains prérequis réglementaires communs dans l'ensemble des pays développés. Pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché d'un produit, il faut généralement fournir des

preuves de son efficacité et de son innocuité, ainsi que des informations détaillées sur sa composition et son processus de fabrication. Cela implique d'effectuer des tests de laboratoire importants, des développements pharmaceutiques précliniques et des essais cliniques. Le développement d'un nouveau médicament depuis la recherche fondamentale jusqu'à sa mise sur le marché comporte cinq étapes : (i) recherche, (ii) tests précliniques, (iii) essais cliniques chez l'homme, (iv) autorisation de mise sur le marché et (v) commercialisation.

1.4.2. Etudes précliniques

Les études précliniques incluent l'évaluation en laboratoire de la pureté et de la stabilité du principe actif pharmaceutique et du produit formulé, ainsi que les études d'évaluation de la tolérance (études toxicologiques), de l'activité et du comportement du candidat-médicament *in vitro* et chez l'animal (*in vivo*) avant de pouvoir initier des essais cliniques chez l'homme. La conduite d'études précliniques est soumise aux dispositions législatives et

réglementaires, ainsi qu'aux bonnes pratiques de laboratoire (« BPL »). L'ensemble des résultats des essais précliniques est soumis aux autorités réglementaires conjointement à la demande d'initiation des essais cliniques. Des essais précliniques, comme la cancérogénicité ou les études de toxicologie en doses répétées à long terme, peuvent être nécessaires pour une demande de mise sur le marché.

1.4.3. Conduite et réglementation des essais cliniques

Les études cliniques sont communément conduites en trois phases (Phase I, II et III), généralement séquentielles mais qui peuvent également être menées conjointement, notamment dans différentes indications ou différentes combinaisons thérapeutiques. Chaque phase doit atteindre des objectifs et conditions nécessaires, au service du mieux-être des patients, avant le démarrage d'une nouvelle phase.

- J Phase I : le candidat-médicament est administré afin de déterminer son profil de tolérance initial, d'identifier les effets secondaires et d'évaluer la tolérance aux doses administrées, ainsi que sa répartition dans l'organisme et son impact sur le métabolisme. Les promoteurs désignent quelques fois leurs essais Phase Ia ou Phase Ib. Les essais de Phase Ib visent généralement à confirmer le dosage, la pharmacocinétique et la tolérance chez un plus grand nombre de patients que la Phase Ia.
- J Phase II : le candidat-médicament est étudié dans une population limitée de patients afin d'obtenir des signes d'efficacité

préliminaires et de déterminer le niveau de dose optimal d'administration ainsi que de possibles effets secondaires et risques liés à la tolérance.

- J Les essais de Phase III sont des études comparatives à grande échelle dont le but est de produire des données démontrant l'efficacité relative et la tolérance dans une population de patient étendue.

Des essais post-approbation, parfois nommés essais de Phase IV, peuvent être conduits après l'autorisation initiale de mise sur le marché. Ces essais visent à obtenir plus d'information sur le traitement de patients dans l'indication thérapeutique ciblée. Dans certains cas, l'organisme régulateur compétent peut exiger la réalisation d'un essai clinique de Phase IV en tant que condition d'approbation.

Les essais cliniques peuvent être conduits aux États-Unis, en Europe ou dans le reste du monde tant que les essais ont été autorisés par les autorités réglementaires et les comités d'éthique indépendants dans chaque pays où l'essai est mené. Une autorisation réglementaire est requise pour leur réalisation. Les autorités réglementaires peuvent s'opposer aux protocoles d'études cliniques proposés

par les sociétés qui demandent à tester des produits, les suspendre ou exiger des modifications importantes.

Dans la plupart des pays, les essais cliniques doivent respecter les normes de Bonnes Pratiques Cliniques définies par l'International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (« ICH »).

La conduite des essais cliniques doit ainsi respecter une réglementation complexe tout au long des différentes phases du processus qui repose sur le principe du consentement éclairé du patient à qui vont être administré(s) le(s) produit(s). Les informations relatives à l'objectif, à la méthodologie et à la durée de la recherche, ainsi que les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles du fait de l'administration des produits communiqués sont résumées dans un document écrit remis au patient préalablement à sa participation à la recherche.

Les patients doivent être régulièrement tenus informés de la conduite des essais cliniques et des

résultats globaux de la recherche. En France, les données personnelles recueillies dans le cadre de la conduite des essais cliniques doivent faire l'objet d'une déclaration auprès de la Commission Nationale Informatique et Liberté (« CNIL »). Les patients ont un droit d'accès et de rectification de ces données en vertu de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Le règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD) qui entrera en vigueur à partir du 25 mai 2018, consacre et renforce les grands principes de la loi Informatique et Libertés, en vigueur depuis 1978, et accroît sensiblement les droits des citoyens en leur donnant plus de maîtrise sur leurs données. En France, une nouvelle loi Informatique et Libertés, actuellement en discussion au Parlement, sera nécessaire d'ici mai 2018 pour inclure les spécificités nationales.

1.4.3.1. L'autorisation des essais cliniques dans l'Union Européenne (UE)

La Directive européenne n° 2001/20/CE du 4 avril 2001 relative à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain a été transposée en droit national par chaque membre de l'UE.

En France, il s'agit de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique et du décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 modifiant le titre du Code de la santé publique consacré aux recherches biomédicales, complétés par plusieurs arrêtés ministériels du 24 mai 2006. Ainsi, un essai clinique interventionnel portant sur un médicament doit faire l'objet préalable d'un avis favorable d'un Comité de Protection des Personnes et d'une autorisation de l'ANSM. D'une manière générale, l'Agence évalue l'efficacité et la qualité des produits utilisés au cours de la recherche, avec l'objectif de s'assurer que la sécurité des personnes se prêtant à la recherche biomédicale est garantie. Le Comité de Protection des Personnes rend quant à lui son avis sur les conditions de validité de la recherche, notamment au regard de la protection des participants, leur information et les modalités de recueil de leur consentement éclairé, ainsi que la pertinence générale du projet, le caractère satisfaisant de l'évaluation des bénéfices et des

risques et l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre.

La demande d'autorisation d'essai clinique et son évaluation est similaire dans les autres pays européens. Le délai d'instruction de la demande d'autorisation auprès des autorités compétentes ne peut excéder 60 jours à compter de la réception du dossier complet.

La réglementation européenne actuelle sur les essais cliniques de médicaments à usage humain a été revue et remplacée par le règlement (UE) n°536/2014 du 16 avril 2014, abrogeant la directive n° 2001/20/CE. Ce règlement, dont l'applicabilité est prévue pour le second semestre 2019, devrait notamment permettre une meilleure cohérence entre les Etats Membres de l'UE.

Les points majeurs apportés par ce règlement sont :

-) le dépôt d'une demande d'autorisation unique via le portail associé à la base de données de l'UE, incluant une partie commune évaluée conjointement par tous les participants membres de l'UE, et une partie nationale couvrant les aspects éthiques et opérationnels de l'essai évalués

par chaque membre de l'UE indépendamment. Une décision unique couvrant tous les aspects de la demande sera ainsi délivrée par chacun des Etats Membres concernés ;

- J) une transparence accrue en ce qui concerne les essais cliniques autorisés dans l'UE : la base de données de l'UE sera une source d'information publique, sans préjudice de la protection des données personnelles, de la protection des informations commerciales confidentielles et de la protection de la communication confidentielle entre le pays membre et la supervision des essais entre les Etats Membres. L'information publique inclura, pour les médicaments en cours de développement, l'autorisation de l'essai clinique, les informations générales sur l'essai, et un résumé des résultats douze mois après la fin de l'essai (ou six mois dans le cas d'essais clinique pédiatriques).

Ce nouveau règlement s'applique à tous les Etats membres sans la nécessité d'être transposé en droit national. Toutefois, le Code de la Santé Publique français a récemment été mis à jour, suite à l'entrée en vigueur de la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 (dite Loi Jardé) relative aux recherches impliquant la personne humaine, modifiée par l'ordonnance n°2016-800 du 16 Juin 2016, et par la parution du Décret n°2016-1537 du 16 novembre 2016, Notamment, afin de répondre aux dispositions de coordination de l'évaluation des aspects éthiques et opérationnels des essais cliniques telles que prévues par le règlement, la compétence auparavant régionale des Comités de Protection des Personnes devient aujourd'hui nationale (par le biais d'une désignation aléatoire de ces comités lors de chaque nouvelle soumission). Par ailleurs, l'évaluation méthodologique sera renvoyée à l'Autorité compétente, dès la mise en œuvre du règlement, soit au second semestre 2019.

1.4.3.2. L'autorisation des essais cliniques aux États-Unis

Aux États-Unis, un essai ne peut démarrer que s'il a obtenu une autorisation de la FDA et d'un comité d'éthique, IRB (Institutional Review Board). Une demande d'Investigational New Drug (« IND ») doit être déposée auprès de la FDA et doit être acceptée pour que les essais cliniques puissent commencer chez l'Homme. Cette demande concerne les données scientifiques précoces nécessaires à la mise en place de l'essai clinique d'un nouveau médicament et comprend les données de fabrication du produit, les données précliniques, et les données cliniques dont le protocole d'essai clinique. A défaut d'objection de la

FDA, la demande d'IND entre en vigueur 30 jours après réception. A tout moment durant cette période de 30 jours ou postérieurement, la FDA peut demander l'interruption des essais cliniques envisagés ou en cours. Cette interruption temporaire est maintenue tant que la FDA n'a pas obtenu les précisions qu'elle requiert. En outre, chaque comité d'éthique (IRB) ayant autorité sur un site investigateur peut retarder voire interrompre momentanément ou définitivement des essais cliniques s'il estime que la sécurité des patients n'est pas assurée ou en cas de non-respect des dispositions réglementaires.

1.4.3.3. Publication des informations relatives aux essais cliniques

Aux États-Unis, les promoteurs d'essais cliniques de médicaments réglementés par la FDA doivent enregistrer et publier un certain nombre d'informations relatives à l'essai clinique, disponibles publiquement à l'adresse www.clinicaltrials.gov. L'information relative au produit, à la population de patients, à la phase d'investigation, les sites de l'étude et investigateurs, et les autres aspects de l'essai clinique sont rendus publics lors de l'enregistrement. Les promoteurs sont également

dans l'obligation de publier les résultats à la fin de leurs essais cliniques. La publication des résultats des essais réglementés par la FDA peut être reportée jusqu'à ce que l'étude du nouveau produit ou de la nouvelle indication ait été approuvée.

En Europe, les informations relatives à l'essai clinique ainsi que les résultats à la fin de l'étude sont rendus publics pour les essais de phase II à IV ainsi que pour toute étude pédiatrique à l'adresse www.clinicaltrialsregister.eu.

1.4.4. Réglementation des autorisations de mise sur le marché

Pour être commercialisé, tout médicament doit faire l'objet d'une Autorisation de Mise sur le Marché (« AMM »), délivrée par les autorités compétentes européennes ou nationales que sont l'EMA ou l'ANSM ou la FDA. Les laboratoires pharmaceutiques déposent auprès de ces autorités un dossier de demande d'AMM ou NDA (New Drug Application) / BLA (Biologic License Application) pour les États-Unis qui sera évalué selon des critères scientifiques de qualité, de sécurité et d'efficacité. Aujourd'hui, ce dossier est rédigé dans un format standardisé: le format CTD (« Common Technical Document »). Ce format est utilisé en Europe, aux États-Unis et au Japon. Le dossier d'AMM décrit à la fois la fabrication de la

substance active, la fabrication du produit fini, les études non-cliniques et cliniques.

En Europe, il existe deux types de procédures de demande d'AMM : les procédures communautaires utilisées lorsque le médicament est destiné à plusieurs Etats membres de la Communauté européenne, et la procédure nationale destinée aux médicaments qui ne sont pas commercialisés dans plus d'un Etat membre.

Il se peut qu'un médicament soit retiré du marché, soit directement par le laboratoire, soit à la demande des autorités de santé lorsque apparaît un problème sérieux, notamment de sécurité ou de non-respect des règles de fabrication.

1.4.4.1. Procédures communautaires

Depuis 1965, un long travail d'harmonisation des législations pharmaceutiques des pays de la Communauté européenne a abouti à l'élaboration de nouvelles procédures d'octroi d'AMM pour l'enregistrement des médicaments. L'accès au marché communautaire est, depuis le 1er janvier 1998, soumis soit à la procédure centralisée (*définie dans le règlement n°2309/93/CEE modifiée par le règlement n°726/2004/CEE*), soit à la procédure de reconnaissance mutuelle (*prévue dans la directive 2001/83/CE modifiée par la directive 2004/27/CE*) et depuis octobre 2005 à la procédure décentralisée (*prévue dans la directive 2004/27/CE*).

)] **la procédure centralisée** (obligatoire pour les produits issus des biotechnologies, les produits nouveaux ayant notamment pour objet le cancer, pour les médicaments ayant le statut de médicament orphelin, ainsi que, depuis le 20 mai 2008, les médicaments des maladies auto-immunes et autres dysfonctionnements immunitaires, et optionnelle pour les nouvelles substances actives) : le laboratoire dépose son dossier de demande d'enregistrement directement à l'EMA. Une seule évaluation du dossier est effectuée par le comité des médicaments à usage humain (CHMP), qui transmet son rapport d'évaluation scientifique à la Commission européenne qui délivre l'autorisation de mise sur le marché. Si l'autorisation est octroyée, elle est d'emblée valable pour tous les pays membres de l'UE. L'AMM octroyée est valable cinq ans après l'enregistrement initial. Un dossier de

renouvellement est alors soumis. Une fois renouvelée, l'AMM est ensuite valable sans limitation de durée, sauf si les autorités demandent au laboratoire d'accomplir un renouvellement à titre exceptionnel (suite à un problème de pharmacovigilance par exemple).

)] **la procédure de reconnaissance mutuelle** : le laboratoire dépose son dossier dans l'un des Etats membres. Si l'autorisation est accordée, elle peut être étendue aux autres Etats membres par une procédure dite de reconnaissance mutuelle.

)] **la procédure décentralisée** : le laboratoire dépose son dossier simultanément dans tous les Etats membres. L'évaluation est menée par un Etat choisi comme Etat membre de référence. Si l'autorisation est accordée, elle l'est dans les autres Etats membres en même temps.

L'enregistrement d'un médicament international (dans plus d'un pays de la Communauté européenne) doit obligatoirement passer par l'une ou l'autre de ces procédures.

Concernant les anticorps développés par Innate Pharma, étant donné qu'ils sont issus de biotechnologies et destinés à traiter des patients atteints de cancer, ils feront l'objet d'une procédure centralisée lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché.

1.4.4.2. Procédure nationale

Ce type de procédure est de moins en moins utilisé puisqu'il ne s'applique plus qu'aux demandes de mise

sur le marché limitées au territoire national.

1.4.4.3. Procédures d'enregistrement à l'extérieur de l'UE

Les laboratoires pharmaceutiques souhaitant commercialiser leurs produits hors UE doivent à nouveau déposer des dossiers de demande d'enregistrement auprès des autorités nationales des pays concernés, par exemple auprès de la FDA aux États-Unis ou de la Kosheisho (Pharmaceutical and Medical Device Agency, PMDA) pour le Japon.

Aux États-Unis, la candidature du nouveau médicament ou NDA ou BLA est le moyen par lequel la

FDA approuve un nouveau médicament pour être commercialisé sur le marché américain. Pour obtenir cette autorisation, le fabricant soumet dans un seul dossier toutes les données et les analyses des essais cliniques et des essais non-cliniques, les descriptions relatives à la fabrication, ainsi que les procédures.

Les anticorps développés par Innate Pharma, étant donné qu'ils sont issus de biotechnologies, feront l'objet d'une BLA.

1.4.4.4. Dérogations aux procédures d'enregistrement usuelles

A la procédure classique de l'octroi d'une AMM, telle que décrite précédemment, existent des dérogations qui permettent une commercialisation plus rapide des médicaments.

En Europe, il s'agit de :

-)] l'AMM conditionnelle : elle est valide seulement un an au lieu de cinq. Elle n'est accordée que si le rapport bénéfice/risque est positif, si le médicament répond à des besoins médicaux non satisfaits, et si les bénéfices pour la santé publique l'emportent sur le risque lié à une incertitude du fait d'une évaluation incomplète du médicament. Le caractère provisoire peut être renouvelé si un rapport intermédiaire est fourni par la firme pharmaceutique.
-)] l'AMM pour circonstances exceptionnelles : une AMM peut être autorisée de façon exceptionnelle, réévaluable chaque année, lorsque le dossier d'évaluation du médicament ne peut être soumis de façon complète d'emblée, par exemple lorsqu'une indication thérapeutique correspond à un nombre trop faible de patients, ou que la collecte des informations nécessaires serait contraire à l'éthique.
-)] l'évaluation accélérée : la procédure d'évaluation est accélérée (150 jours au lieu de 210 jours) lorsqu'un médicament présente un intérêt majeur du point de vue de la santé publique ainsi qu'une innovation thérapeutique. Le projet PRIME (médicaments prioritaires), initiative de l'EMA lancée en

2015, permet par ailleurs l'identification de manière précoce (dès la Phase II /III) de médicaments éligibles à la procédure accélérée et un support renforcé par le biais de conseils scientifiques et dialogues tout au long du développement.

-)] l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) : il s'agit de la possibilité, pour un Etat Membre, d'utiliser un médicament qui ne dispose pas d'une AMM dans le pays, afin de traiter des maladies graves ou rares qui ne disposent pas de traitement adéquat. En France, une autorisation temporaire d'utilisation peut être accordée par l'ANSM pour un patient particulier (ATU nominative), ou pour un groupe de patients (ATU de cohorte).

Aux États-Unis, des procédures existent également permettant le développement plus rapide et l'accès au marché de médicaments dans des pathologies graves pour lesquelles il n'existe pas encore de traitement approprié et où le besoin médical est grand (cancer, SIDA, maladie d'Alzheimer...) :

-)] procédure dite d'« accelerated approval » : elle est destinée à mettre sur le marché des produits prometteurs traitant des pathologies graves sur la base des premiers éléments de preuve avant démonstration formelle de bénéfices pour le patient. La FDA peut s'appuyer sur un effet, un résultat de substitution ou tout autre résultat qui a des chances raisonnables d'être prédictif d'un bénéfice clinique et non pas sur un critère clinique bien défini. Un résultat de

substitution ou marqueur (« surrogate endpoint ») est un résultat obtenu en laboratoire ou un signe physique qui ne constitue pas, en lui-même, une mesure directe des sensations du patient, de ses fonctions organiques ou de sa survie, mais qui permet d'anticiper un bénéfice thérapeutique. L'AMM qui est accordée peut être considérée comme une approbation provisoire avec engagement écrit de compléter les études cliniques qui démontrent un réel bénéfice pour le patient. Cette procédure correspond à la procédure dite d'« AMM conditionnelle », en Europe ;

J) procédure de « priority review » : elle est utilisée pour les médicaments traitant des pathologies graves et présentant une avancée thérapeutique majeure ou qui procure un traitement pour une pathologie dans laquelle il n'existe pas de thérapie adaptée. Cette procédure signifie que le temps d'évaluation du dossier par la FDA est réduit et qu'il est de 6 mois (au lieu de 10). Cette procédure correspond à la procédure dite d'« AMM accélérée en Europe » ;

J) désignation « Fast track » : cela fait référence à un programme d'interactions avec la FDA pour faciliter le développement et accélérer l'examen de nouveaux médicaments qui sont destinés au traitement de pathologies graves ou potentiellement mortelles et susceptibles de répondre à un besoin médical non encore satisfait. L'intérêt de ce processus est que la firme peut bénéficier des réunions plus fréquentes avec la FDA afin de discuter du plan de développement du produit et de

s'assurer de collecter les données appropriées qui constitueront le dossier d'AMM. La désignation de « fast track » ne conduit pas nécessairement à la procédure de « priority review » ni d'« accelerated approval » ;

J) désignation « Breakthrough Therapy » : existant depuis 2012, c'est un processus visant à accélérer le développement et l'examen des médicaments qui sont destinés à traiter une pathologie grave ou potentiellement mortelle et la preuve clinique préliminaire indique que le médicament peut démontrer une amélioration substantielle par rapport aux thérapies disponibles sur un critère cliniquement significatif.

Un médicament qui reçoit la désignation de « Breakthrough Therapy » est admissible à ce qui suit :

- Toutes les particularités de la désignation « Fast Track » ;
- Accompagnement intensif sur un programme de développement de médicaments efficaces, dès la Phase I ;
- Engagement organisationnel impliquant des « senior managers ».

Si des recherches ou des expériences complémentaires montrent qu'un produit présente des risques alors qu'il est commercialisé, la FDA peut exiger son retrait immédiat. En outre, la FDA peut retirer une autorisation de mise sur le marché pour d'autres motifs, notamment si les études postérieures à l'autorisation ne sont pas effectuées avec diligence.

1.4.4.5. Médicaments orphelins

Une procédure d'autorisation spécifique est prévue pour les médicaments orphelins.

Les médicaments orphelins sont des médicaments utilisés pour le diagnostic, la prévention ou le traitement de maladies létales ou très graves qui sont rares. Une maladie pour être qualifiée de rare ou orpheline, doit toucher dans la Communauté Européenne moins de 1 personne sur 2 000, alors qu'aux États-Unis, la maladie doit toucher moins de 200 000 personnes (soit une prévalence < 1/1 000 pour une population de 2 500 000 habitants).

Ces médicaments sont dits « orphelins » parce que l'industrie pharmaceutique n'a que peu d'intérêt dans les conditions de marché habituelles à développer et à

commercialiser des produits destinés uniquement à un nombre restreint de patients (maladie dite orpheline). Pour les entreprises pharmaceutiques, le coût de mise sur le marché d'un produit préconisé dans une maladie rare pourraient ne pas être couverts par les ventes attendues sur ce marché.

Aux États-Unis, la loi américaine sur les médicaments orphelins de 1983 (Orphan Drug Act) regroupe plusieurs textes encourageant le développement de traitements pour les maladies rares. La loi sur les médicaments orphelins prévoit également la possibilité d'obtenir des subventions du gouvernement américain pour couvrir les essais cliniques, des crédits d'impôt pour couvrir les

dépenses de recherche, une dispense éventuelle des frais de dossier lors du dépôt de la demande d'enregistrement auprès de la FDA, et sept ans d'exclusivité du principe actif dans l'indication donnée en cas d'autorisation de mise sur le marché.

En Europe, une législation équivalente a été adoptée pour promouvoir les traitements de maladies rares. En vertu du règlement n° 847/2000/CE du 16 décembre 1999, tel que modifié par le Règlement n° 847/2000/CE du 27 avril 2000, un médicament sera considéré comme médicament orphelin si son promoteur démontre, dans un dossier déposé auprès de l'EMA, qu'il est destiné au traitement d'une maladie dite orpheline dans l'UE, ou alors qu'il

est destiné au traitement d'une maladie invalidante ou grave et chronique pour laquelle il n'existe pas encore de traitement ou de traitement satisfaisant, et qu'en l'absence de mesures d'incitations les frais engendrés par le développement ne pourraient être couverts par les bénéfices liés à la commercialisation. En cas d'obtention du statut de médicament orphelin, le produit bénéficie alors d'une période de commercialisation exclusive de dix ans, pendant laquelle aucun produit similaire ne pourra être commercialisé dans la même indication, ainsi qu'une dispense des frais réglementaires et d'autres avantages.

1.4.5. Décret Transparence ou Sunshine Act à la française

Le décret n°2013-414 du 21 mai 2013 « relatif à la transparence des avantages accordés par les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire et cosmétique destinés à l'homme » a été publié au Journal Officiel du 22 mai 2013.

Il précise les modalités de « transparence » et « d'information du public » sur les relations (avantages procurés ou conventions conclues) entre les entreprises produisant ou commercialisant les produits à finalité sanitaire et cosmétique et certains acteurs de la santé.

Ce dispositif « transparence » issu de la loi « Bertrand » du 29 décembre 2011, relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, précise que les industriels soumis à l'obligation de publication doivent rendre publics :

-)] les informations relatives aux conventions conclues avec les professionnels de santé et autres personnes assimilées (à l'exception des conventions régies par les articles L.441-3 et L.441-7 du Code de commerce) ;
-)] l'ensemble des avantages en nature ou en espèce consentis dont le montant est égal ou supérieur à 10 euros ;

-)] les informations sont centralisées sur un site internet unique (www.transparence.sante.gouv.fr) sous la responsabilité du Ministère de la santé.
-)] Ces dispositions ont été renforcées et clarifiées par le Décret n° 2016-1939 du 28 décembre 2016 relatif à la déclaration publique d'intérêts prévue à l'article L. 1451-1 du code de la santé publique et à la transparence des avantages accordés par les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire et cosmétique destinés à l'homme. Il fixe par ailleurs à 10 euros le seuil à partir duquel les entreprises rendent publiques les rémunérations qu'elles versent dans le cadre des conventions devant être rendues publiques, ainsi que leurs modalités de publication, et prévoit la publication du montant des conventions. Il détermine également les modalités selon lesquelles le bénéficiaire direct et le bénéficiaire final des conventions sont rendus publics.
-)] Ces dispositions sont entrées en vigueur au 1er juillet 2017.

1.5. RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT ET PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

1.5.1. Recherche et développement

Voir le paragraphe 1.2 du présent Document de référence pour une description des activités de recherche et développement de la Société ainsi que la Note Coûts de propriété intellectuelle des états financiers consolidés pour une analyse des dépenses liées à ce poste.

1.5.2. Propriété intellectuelle

Le succès commercial de la Société dépendra, en partie, de l'obtention et du maintien de brevets, de secrets commerciaux et de propriété intellectuelle et de la protection de la propriété de sa technologie, de ses candidat-médicaments actuels et futurs et des méthodes utilisées pour les développer et les produire. En ce qui concerne ses demandes de brevets en cours ou toute autre demande de brevets que la Société fera à l'avenir, la Société ne peut pas être sûre qu'elles lui seront accordées. La Société ne peut pas non plus être sûre que, ses brevets existants ni ceux qui lui seront accordés dans le futur, seront suffisants pour protéger sa technologie ou ne seront pas attaqués, invalidés ou contournés. Son succès dépend également de sa capacité à gérer ses opérations sans enfreindre, détourner ou violer des brevets et toute autre propriété intellectuelle ou droits de propriété de tiers.

Dans certaines circonstances, la Société se repose sur des secrets commerciaux pour protéger sa technologie. Cependant, les secrets commerciaux peuvent être difficiles à protéger. En partie, la Société recherche à protéger ses secrets commerciaux par des accords de confidentialité qu'elle fait signer à ses salariés, consultants, consultants scientifiques et fournisseurs. La Société cherche également à préserver l'intégrité et la confidentialité de ses données et de ses secrets commerciaux par le maintien de la sûreté de ses locaux, et de la sécurité physique et électronique de ses systèmes d'information. Nonobstant ces mesures, ces accords et systèmes ne sont pas inviolables et la Société pourrait ne pas avoir de solution à toutes les violations possibles. En outre, ses secrets commerciaux pourraient également devenir connus ou être découverts par ses concurrents de manière indépendante. Dans la mesure où les salariés, consultants, fournisseurs, ou partenaires de la Société utilisent, dans leur travail pour la Société, une propriété intellectuelle détenue par un tiers, des conflits peuvent émerger quant aux droits qui y sont liés ou les savoir-faire et inventions qui en découlent. Pour plus d'informations concernant les risques liés à la propriété intellectuelle, vous pouvez vous référer au paragraphe 1.9.4. « Risques liés à la propriété intellectuelle » du présent Document de référence.

Brevets

Nous déposons régulièrement des demandes de brevet afin de protéger nos candidat-médicaments et nos procédés technologiques, les processus de préparation de ces candidat-médicaments, les compositions pharmaceutiques contenant ces candidat-médicaments et les méthodes de traitement médical. Nous prenons également en licence des brevets détenus par des tiers, partenaires académiques ou autres entreprises de notre secteur.

Au 31 décembre 2017, les termes de nos brevets pour nos programmes sont composés comme suit :

-) notre portefeuille de brevets liés à monalizumab/IPH22 comprend 1 demande de PCT (« Patent Cooperation Treaty ») et 3 demandes non-provisoires de brevets aux États-Unis, 3 demandes de brevets en Europe et 28 demandes de brevets dans le reste du monde que nous détenons seuls, 1 brevet accordé aux États-Unis, 1 demande non-provisoire de brevet aux États-Unis, 2 brevets accordés en Europe, 1 demande de brevet en Europe, 12 brevets accordés dans le reste du monde et 3 demandes de brevets dans le reste du monde, en co-détention avec au moins un tiers et 9 brevets accordés aux États-Unis, 6 demandes non-provisoires de brevets aux États-Unis, 4 brevets accordés en Europe, 4 demandes de brevets en Europe, 20 brevets accordés dans le reste du monde et 20 demandes de brevets dans le reste du monde de brevets de tiers que nous avons pris en licence. Ce portefeuille de brevets comprend des brevets de produit, de formulations et de méthodes d'utilisation. Le premier brevet propriétaire de type « composition of matter » accordé aux États-Unis relatif à monalizumab a une durée de validité jusqu'en 2028 au moins ;
-) notre portefeuille de brevets liés à IPH4102 comprend 2 brevets accordés aux États-Unis, 4 demandes non-provisoires de brevets aux États-Unis, 1 demande de PCT, 1 brevet accordé en Europe, 4 demandes de brevets en Europe et 27 demandes de brevets dans le reste du monde que nous détenons seuls et 4 brevets accordés aux

États-Unis, 1 brevet accordé en Europe et 2 brevets accordés dans le reste du monde et 2 demandes de brevets dans le reste du monde de brevets de tiers que nous avons pris en licence ;

) notre portefeuille de brevets liés à notre programme IPH5401 comprend 11 brevets accordés aux États-Unis, 2 demandes non-provisaires de brevets aux États-Unis, 7 brevets accordés en Europe, 2 demandes de brevets en Europe, 15 brevets accordés dans le reste du monde et 11 demandes de brevets dans le reste du monde de brevets de tiers que nous avons pris en licence ;

) notre portefeuille de brevets liés à lirilumab/IPH21 comprend 2 brevets accordés aux États-Unis, 1 demande non-provisaire de brevet aux États-Unis, 2 demandes de brevets en Europe, 3 brevets accordés dans le reste du monde et 20 demandes de brevets dans le reste du monde, que nous détenons seuls, et 14 brevets accordés aux États-Unis, 9 demandes non-provisaires de brevets aux États-Unis, 9 brevets accordés en Europe, 6 demandes de brevets en Europe, 50 brevets accordés dans le reste du monde et 32 demandes de brevets dans le reste du monde, en co-détention avec au moins un tiers. Notre portefeuille de brevets liés à lirilumab comprend aussi 2 brevets accordés aux États-Unis, 1 demande non-provisaire de brevet aux États-Unis, 3 brevets accordés en Europe, 6 brevets accordés dans le reste du monde et 1 demande de brevet dans le reste du monde, de brevets de tiers que nous avons pris en licence. Ce portefeuille de brevets comprend des brevets de produit, de formulations et de méthodes d'utilisation. Le premier brevet de type « composition of matter » accordé aux États-Unis relatif à lirilumab à une durée de validité jusqu'en 2026 au moins ;

) notre portefeuille de brevets liés à IPH43 comprend 1 demande de PCT, 2 demandes non-provisaires de brevets aux États-Unis, 1 demande provisoire de brevet aux États-Unis, 1 brevet accordé dans le reste du monde, 1 demande de brevet en Europe et 8 demandes de brevets dans le reste du monde, que nous détenons seuls ;

) notre portefeuille de brevets liés à notre programme préclinique IPH52 comprend 1 demande de PCT, 4 demandes provisoires de brevets aux États-Unis que nous détenons seuls, 1 demande provisoire de brevet aux États-Unis et 2 demandes de PCT, en co-détention avec au moins un tiers, et 3 demandes non-provisaires de brevets aux États-Unis, 1 brevet accordé en Europe, 2 demandes de brevets en Europe et 2 brevets accordés dans le reste du monde de brevets de tiers que nous avons pris en licence ;

) notre portefeuille de brevets liés à notre programme préclinique IPH53 comprend 1 demande provisoire de brevet aux États-Unis, 2 demandes non-provisaires de brevets aux États-Unis, 2 demandes de brevets en Europe et 11 demandes de brevets dans le reste du monde que nous détenons seuls, et 1 demande de PCT en co-détention avec au moins un tiers ;

) notre portefeuille de brevets liés à notre technologie ADC comprend 2 demandes non-provisaires de brevets aux États-Unis, 1 demande provisoire de brevet aux États-Unis, 4 demandes de brevets en Europe et 3 demandes de brevets dans le reste du monde, que nous détenons seuls, 3 brevets accordés aux États-Unis, 5 demandes non-provisaires de brevets aux États-Unis, 4 demandes de brevets en Europe et 5 demandes de brevets dans le reste du monde, en co-détention avec au moins un tiers, et 2 demandes non-provisaires de brevets aux États-Unis, 3 brevets accordés en Europe et 4 brevets accordés dans le reste du monde de tiers que nous avons pris en licence ;

) notre portefeuille de brevets liés à notre technologie d'anticorps bispécifiques comprend 5 demandes non-provisaires de brevets aux États-Unis, 3 demandes provisoires de brevets aux États-Unis, 5 demandes de brevets en Europe, 16 demandes de brevets dans le reste du monde et 3 demandes de PCT, que nous détenons seuls.

Synthèse des brevets au 31 décembre 2017

	Monalizumab	IPH4102	IPH5401	Lirilumab	IPH52	IPH53	IPH4301	Technologie ADC	Technologie bispécifiques
--	-------------	---------	---------	-----------	-------	-------	---------	-----------------	---------------------------

Brevets détenus seuls

Demandes de PCT	1	1	-	-	1	-	1	-	3
Brevets accordés aux États-Unis	-	2	-	2	-	-	-	-	-
Demandes non-provisoires de brevets aux États-Unis	3	4	-	1	-	2	2	2	5
Demandes provisoires de brevets aux États-Unis	-	-	-	-	4	1	1	1	3
Brevet accordé en Europe	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Demandes de brevets en Europe	3	4	-	2	-	2	1	4	5
Brevets accordés dans le reste du monde	-	-	-	3	-	-	1	-	-
Demandes de brevets dans le reste du monde	28	27	-	20	-	11	8	3	16

Brevets en co-détention avec au moins un tiers

Demandes de PCT	-	-	-	-	2	1	-	-	-
Brevets accordés aux États-Unis	1	-	-	14	-	-	-	3	-
Demandes non-provisoires de brevets aux États-Unis	1	-	-	9	-	-	-	5	-
Demandes provisoires de brevets aux États-Unis	-	-	-	-	1	-	-	-	-
Brevet accordé en Europe	2	-	-	9	-	-	-	-	-
Demandes de brevets en Europe	1	-	-	6	-	-	-	4	-
Brevets accordés dans le reste du monde	12	-	-	50	-	-	-	-	-
Demandes de brevets dans le reste du monde	3	-	-	3	-	-	-	5	-

Brevets de tiers que nous avons pris en licence

Brevets accordés aux États-Unis	9	4	11	2	-	-	-	-	-
Demandes non-provisoires de brevets aux États-Unis	6	-	2	2	3	-	-	2	-
Brevet accordé en Europe	4	1	7	3	1	-	-	3	-
Demandes de brevets en Europe	4	-	2	-	2	-	-	-	-
Brevets accordés dans le reste du monde	20	2	15	6	2	-	-	4	-
Demandes de brevets dans le reste du monde	20	2	11	1	-	-	-	-	-

La période de validité des brevets individuels dépend de la période légale du pays dans lequel ils ont été accordés. Dans la plupart des pays, dont les États-Unis, la période de validité des brevets est de

20 ans à compter du premier dépôt de demande non-provisoire d'un brevet ou d'un équivalent étranger dans le pays concerné.

Il est à noter que les brevets peuvent éventuellement bénéficier d'une extension de la durée de protection. Ces extensions sont généralement accordées en fonction du temps écoulé pendant l'étude du dossier par les agences réglementaires au cours du développement clinique et, aux États-Unis, cette extension peut également être accordée pour compenser des retards au cours de l'obtention de la délivrance d'un brevet.

Marques

Au 31 décembre 2017, nous détenons 3 marques, enregistrées ou en demande d'enregistrement dont « Innate Pharma » aux États-Unis, en Australie et en Europe (marque communautaire) et la marque « Innate » en Europe (marque communautaire).

Protection de la propriété intellectuelle

Le département propriété intellectuelle de la Société comprend deux personnes à la date du présent

Document de référence. La Société fait également appel à des tiers pour le dépôt, la maintenance et la défense de ses brevets.

Au cours de l'année 2017, la Société a déposé 9 demandes de brevets détenus en propre et 83 demandes de brevets en extension de ses brevets détenus en propre dont 6 PCT et 77 demandes nationales.

Par ailleurs, la Société a également déposé 9 demandes de brevets en extension de brevets détenus en copropriété avec ses collaborateurs académiques ou industriels, incluant 2 PCT et 7 demandes nationales. La Société a également déposé 12 demandes de brevets en extension de brevets détenus par ses collaborateurs académiques ou industriels seuls.

1.6. CONTRATS IMPORTANTS

1.6.1. Accords sur monalizumab

1.6.1.1. Accord de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca

Le 24 avril 2015, la Société a signé un accord de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca et MedImmune, son bras de recherche et développement de molécules biologiques, afin d'accélérer et d'élargir le développement de monalizumab, l'anticorps propriétaire anti-NKG2A d'Innate Pharma, notamment en combinaison avec l'anticorps anti-PD-L1 d'AstraZeneca, durvalumab (MEDI4736), développé par MedImmune.

Les termes financiers de l'accord incluent des paiements à Innate Pharma pouvant atteindre 1,275 milliard dollars US et des redevances à deux chiffres sur les ventes. Le versement initial à Innate Pharma est de 250 millions de dollars US, en

contrepartie des droits globaux et exclusifs de co-développement et commercialisation de monalizumab en combinaison avec durvalumab et de l'accès à monalizumab en monothérapie ou dans d'autres combinaisons. AstraZeneca paiera à Innate 100 millions de dollars US supplémentaires avant l'initiation du développement de Phase III ainsi que des paiements d'étapes réglementaires et commerciaux additionnels pouvant atteindre 925 millions de dollars US. AstraZeneca enregistrera les ventes et paiera à Innate Pharma des redevances à deux chiffres, assises sur les ventes nettes. L'accord comprend des droits de co-promotion en Europe pour 50% des profits dans ce territoire pour Innate Pharma.

1.6.1.2. Accord de licence « in » avec Novo Nordisk A/S

Le 5 février 2014, Innate Pharma SA et Novo Nordisk A/S ont annoncé qu'Innate Pharma avait acquis auprès de Novo Nordisk A/S les droits de développement et de commercialisation du candidat anti-NKG2A.

En contrepartie de la licence de l'anti-NKG2A à Innate Pharma, Novo Nordisk A/S a reçu 2 millions d'euros et

600 000 actions Innate Pharma. Novo Nordisk A/S sera éligible à un total de 20 millions d'euros à l'enregistrement du produit et à des redevances assises sur les ventes futures. Ces redevances seront inférieures à 10% et augmenteront avec les ventes. L'acquisition des actions Innate Pharma a été

approuvée par l'assemblée des actionnaires d'Innate Pharma, le 27 mars 2014.

Novo Nordisk A/S avait pris l'anti-NKG2A en licence auprès d'Innate Pharma en 2006 dans le cadre d'un accord de recherche et de collaboration de plusieurs années entre les deux sociétés et incluant l'anti-KIR, l'anti-NKG2D en plus de l'anti-NKG2A. Cette licence initiale incluait des paiements d'étapes pour un total de 25 millions d'euros et des redevances sur les ventes futures, inférieures à 10%.

Dans le cadre de cet accord de licence, Innate Pharma et Novo Nordisk A/S ont signé le 24 mars 2016 un accord relatif aux sommes dues par Innate Pharma à Novo Nordisk A/S en lien avec l'accord signé avec AstraZeneca le 24 avril 2015 décrit au paragraphe 1.5 ci-dessus. Innate Pharma a ainsi versé à Novo Nordisk A/S un montant de 6,5 millions d'euros. De plus, si AstraZeneca effectue le versement des 100 millions de dollars US décrits au paragraphe 1.5 ci-dessus, Innate Pharma devra alors verser 15 millions de dollars US supplémentaires à Novo Nordisk A/S. A la date du présent Document de Référence, compte tenu de

l'incertitude des résultats, tout paiement complémentaire futur à Novo Nordisk A/S assis sur un versement additionnel d'AstraZeneca est incertain. Toutefois, si AstraZeneca n'effectue pas ce versement additionnel ou dans le cas où l'accord de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca devait être résilié pour quelque raison que ce soit, la Société verserait alors à Novo Nordisk A/S une portion du solde du budget de recherche et développement initialement prévu et non encore dépensé ou engagé. Néanmoins, à la date du présent Document de référence, compte tenu de l'incertitude sur les plans de développement, la Société n'envisage pas devoir effectuer un tel versement à Novo Nordisk A/S.

L'historique des différents accords avec Novo Nordisk A/S est décrit au paragraphe 6.5.8.1 du Document de référence 2010, déposé auprès de l'AMF le 29 avril 2011, ainsi qu'au paragraphe 4.6 du présent Document de référence.

1.6.1.3. Autres accords sur monalizumab par lesquels la Société a acquis des droits

A la date du présent Document de référence, la Société est liée à l'Université de Gênes par un accord de licence concernant le programme IPH22 par lequel l'Université de Gênes a accordé à la Société les droits exclusifs mondiaux pour le développement, la fabrication et la commercialisation de produits

couverts par les brevets protégeant l'usage de produits tels que IPH22. L'Université de Gênes est éligible à des paiements d'étapes et des redevances sur les ventes futures. La Société est aussi liée à Lonza, éligible à des paiements d'étapes et des redevances non divulgués.

1.6.1.4. Résumé des paiements sous les différents accords de licence portant sur IPH22

Concédant de licence	Licencié	Prochains paiements d'étapes anticipés (par le licencié)	Redevances (vers le concédant de licence)
Innate Pharma	AstraZeneca	Décision d'entrée en Phase III	Oui
Novo Nordisk A/S	Innate Pharma	A l'enregistrement	Oui
Université de Gênes	Innate Pharma	Non public	Oui
Lonza	Innate Pharma	Non public	Oui

1.6.2. Accords sur IPH4102

Innate Pharma a signé un accord de licence avec l'Inserm en septembre 2002. En plus de paiements forfaitaires par la Société à certains stades d'avancement du produit IPH41, ce contrat prévoit le versement par la Société de redevances sur les futures

ventes. La Société est également entrée dans un accord de licence avec Selexis inc. aux termes duquel Innate Pharma a obtenu les droits d'utilisation de la technologie de Selexis. Cette licence inclut des paiements d'étapes et des redevances non divulgués.

1.6.3. Accord sur IPH5401

1.6.3.1. Accord de licence « in » avec Novo Nordisk A/S

Le 2 Juin 2017, Innate Pharma a annoncé la signature d'un accord aux termes duquel Novo Nordisk A/S lui accorde l'intégralité des droits de développement et de commercialisation exclusifs de l'anticorps anti-C5aR (devenu le programme IPH5401).

Les termes de l'accord prévoient un paiement initial de 40 millions d'euros, versés en actions nouvelles à hauteur de 37,2 millions d'euros (3 343 749 actions à

la clôture de l'opération) et en numéraire pour 2,8 millions d'euros. Novo Nordisk A/S sera éligible à des paiements d'étape liés à l'atteinte d'objectifs de développement, réglementaires et commerciaux pouvant atteindre 370 millions d'euros et à des redevances assises sur les ventes futures supérieures à 10%.

1.6.3.2. Accord de collaboration clinique avec MedImmune

Le 30 janvier 2018, Innate Pharma a annoncé le démarrage d'une collaboration clinique avec MedImmune, le bras recherche et développement de molécules biologiques d'AstraZeneca. L'étude de Phase I/II (STELLAR-001) évaluera la tolérance et l'efficacité de durvalumab, un inhibiteur de point de contrôle anti-PD-L1, en combinaison avec l'anticorps monoclonal anti-C5aR en développement d'Innate,

IPH5401, pour le traitement de patients présentant un cancer du poumon non à petites cellules ayant acquis une résistance aux inhibiteurs de points de contrôle ou un hépatocarcinome. L'étude sera conduite par Innate. Les coûts seront répartis à parts égales entre les partenaires. L'accord sur IPH5401 entre Innate Pharma et MedImmune est non-exclusif.

1.6.3.3. Autres accords sur IPH5401

La Société est aussi liée à Lonza, éligible à des paiements d'étapes et de redevances non divulgués.

1.6.4. Accords sur lirilumab

1.6.4.1. Accord avec Bristol-Myers Squibb pour la licence « out » des droits de la Société

Le 6 juillet 2011, la Société a signé un accord de licence et de collaboration avec la société américaine Bristol-Myers Squibb pour le développement et la commercialisation de lirilumab (IPH2102/BMS-986015). Selon cet accord, Innate Pharma a accordé à Bristol-Myers Squibb 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 potentielles pour lirilumab.

Selon cet accord, Bristol-Myers Squibb finance le développement de lirilumab et a versé à Innate Pharma en 2011 un premier paiement de 24,9 millions d'euros (35,3 millions de dollars), non remboursable et non imputable.

En plus de ce paiement initial, la Société facture à Bristol-Myers Squibb le montant de ses dépenses

externes pour le programme licencié à partir de la date de signature du contrat. Des versements d'étapes supplémentaires pouvant atteindre 430 millions de dollars, assujettis à l'atteinte d'objectifs prédéfinis durant la période de développement et de commercialisation ainsi que des redevances échelonnées d'un pourcentage à deux chiffres assises sur les ventes internationales nettes sont également prévues. Les versements d'étapes sont répartis tout le long du développement du candidat-médicament et correspondent à des sauts de valeur tels que la transition du candidat vers de nouvelles phases de développement.

En octobre 2015, Innate Pharma a reçu un premier paiement d'étape de 5 millions de dollars de la part de Bristol-Myers Squibb. Ce paiement est intervenu suite au traitement du premier patient dans l'essai de Phase II testant lirilumab en combinaison avec

rituximab chez des patients présentant une leucémie lymphoïde chronique (« LLC ») en rechute ou réfractaire, ou non traitée et à haut risque de progression.

Une seconde étape générant un paiement de 15 millions de dollars (13,8 millions d'euros) a été atteinte en novembre 2016, à la suite de la

présentation, lors de la conférence annuelle de la SITC en novembre 2016, de résultats préliminaires d'activité encourageants issus d'un essai de Phase I/II dans une cohorte de patients atteints d'un cancer épidermoïde de la tête et du cou. Ce paiement d'étape a été reçu en janvier 2017.

1.6.4.2. Accord de licence « in » avec Novo Nordisk A/S

A la date du présent Document de référence, la Société est liée à Novo Nordisk A/S par un accord de licence portant sur le programme IPH21 par lequel Novo Nordisk A/S a accordé à la Société les droits exclusifs mondiaux pour le développement, la fabrication et la commercialisation de lirilumab et des composés de structure voisine bloquant les récepteurs

KIR. Selon cet accord, la Société développe IPH21 (en l'occurrence, à travers son accord de collaboration et de licence avec Bristol-Myers Squibb). L'historique des différents accords avec Novo Nordisk A/S est décrit au paragraphe 6.5.8.1 du Document de référence 2010, déposé auprès de l'AMF le 29 avril 2011, ainsi qu'au paragraphe 4.6 du présent Document de référence.

1.6.4.3. Autres accords sur lirilumab par lesquels la Société a acquis des droits

A la date du présent Document de référence, la Société est également liée à l'Université de Gênes par un accord de licence concernant le programme IPH21 par lequel l'Université de Gênes a accordé à la Société les droits exclusifs mondiaux pour le développement, la fabrication et la commercialisation de produits

couverts par les brevets protégeant le blocage de récepteurs KIR. L'Université de Gênes est éligible à des paiements d'étapes et à des redevances sur les ventes futures. La Société est aussi liée à Lonza, éligible à des paiements d'étapes et des redevances non divulguées.

1.6.4.4. Résumé des différents accords de collaboration et/ou de licence portant sur IPH21

Concédant de licence	Licencié	Prochains paiements d'étapes anticipés (par le licencié)	Redevances (vers le concédant de licence)
Innate Pharma	Bristol-Myers Squibb	Non public	Oui
Novo Nordisk A/S	Innate Pharma	Oui (approbation)	Oui
Université de Gênes	Innate Pharma	Démarrage des essais cliniques de Phase III	Oui
Lonza	Innate Pharma	Démarrage des essais cliniques de Phase III	Oui

1.6.5. Les autres accords d'acquisition de propriété intellectuelle

Compte tenu de la nature même de son activité, la signature d'accord portant sur l'acquisition ou la cession de droits sur des éléments de propriété intellectuelle est dans le cours normal des affaires de la Société. Ces accords sont essentiellement de deux natures :

- des accords exclusifs de collaboration et d'option, ou accords de recherche collaborative. Ces accords comprennent une

partie de collaboration sur un programme de travail spécifique ou dans un domaine spécifique, dont la durée est limitée dans le temps, et une partie d'option exclusive sur licence. La durée des licences exclusives liées à l'option varie en fonction des conditions contractuelles mais généralement s'étend sur la durée de vie de la propriété intellectuelle sous-jacente. Nous versons en

contrepartie de ces accords des frais de recherche et développement pour la partie de collaboration et, pour la partie licence exclusive, notamment des coûts d'accès à la technologie, des paiements d'étapes en fonction de la réalisation de certains jalons, et, en cas de commercialisation des produits ou technologies faisant l'objet de la propriété intellectuelle licenciée, des royalties sur ventes ;

- J des accords exclusifs d'options, de licences ou de cession de droits par lesquels nous acquerrons des droits sur des éléments de propriété intellectuelle existants. Les options sont généralement limitées dans le temps, limite correspondant à une période pendant laquelle nous évaluons l'opportunité de prendre en licence les droits de propriété intellectuelle concernés, en contrepartie de quoi nous versons généralement une indemnité d'option et nous prenons en charge les frais de propriété intellectuelle passés ou présents sur les droits sujets de l'option. Les accords de licence exclusive ont une durée qui varie en fonction des conditions contractuelles mais qui généralement s'étend sur la durée de vie de la propriété intellectuelle sous-jacente, en contrepartie de quoi nous versons notamment des coûts d'accès à la technologie, des paiements d'étapes en fonction de la réalisation de certains jalons, et, en cas de commercialisation des produits ou technologies faisant l'objet de la propriété intellectuelle licenciée, des royalties sur ventes.

Les accords de collaboration sont structurants pour la Société car ils lui permettent d'acquérir les droits de propriété intellectuelle sur la recherche amont, c'est-à-dire avant le champ d'activité de la Société. Nous avons notamment un accord avec l'Université de Gènes, Alessandro Moretta et son groupe de chercheurs, initialement signé en novembre 1999, renouvelé depuis, et portant sur les découvertes du laboratoire d'Alessandro Moretta, l'un des fondateurs scientifiques de la Société, dans le domaine de la physiologie des cellules NK et de leurs applications thérapeutiques. Ce contrat d'option a donné lieu à plusieurs licences, notamment utilisées pour les programmes IPH21 et IPH22.

Nous avons aussi un certain nombre d'accords de recherche collaborative en cours avec d'autres acteurs académiques. La Société a également des accords avec l'Inserm et Inserm Transfert, filiale privée de

l'Inserm qui gère la valorisation et le transfert des connaissances issues des laboratoires de l'Inserm, dont des accords signés en mars 2004, 2010 et 2013 respectivement, portant sur différents programmes de recherches au sein du Centre d'immunologie de Marseille-Luminy (« CIML »). En 2014 la Société a signé un accord de consortium avec l'Université d'Aix-Marseille et d'autres instituts pour le développement d'une plateforme d'immunotechnologie à Marseille.

Nous avons d'autres accords de collaboration, incluant un accord signé en 2011 avec le Paul Scherrer Institut, un institut de recherche public suisse au sujet de certaines recherches au sein du Paul Scherrer Institut pour mettre au point une technologie d'ingénierie d'anticorps. Nous avons signé en février 2014 un accord de licence avec l'Institut Paul Scherrer relatif à ces brevets dans le domaine des anticorps conjugués. Nous avons par ailleurs des accords d'option, de licence ou de cession de droits, noués avec des institutions, laboratoires académiques ou sociétés non liées avec la Société par des accords de recherche collaborative. Nous avons notamment un accord de licence relatif à IPH41 pour le traitement des lymphomes T cutanés. Cet accord de licence a été signé avec l'Inserm en septembre 2002. En plus de paiements forfaitaires par la Société à certains stades d'avancement du produit IPH41, ce contrat prévoit le versement par la Société de redevances sur les futures ventes. Nous avons signé en décembre 2013 un accord de licence avec la société Novo Nordisk Healthcare AG relatif à ces brevets dans le domaine de l'ingénierie des protéines.

En juillet 2015, Innate Pharma et l'Institut Paoli-Calmettes, centre de lutte contre le cancer, établissement de Santé Privé (ESPIC) chargé d'une mission de service public hospitalier en cancérologie, basé à Marseille, ont initié une collaboration de recherche translationnelle visant à identifier des populations spécifiques de patients atteints de cancers hématologiques qui pourraient bénéficier des nouveaux anticorps thérapeutiques développés par Innate Pharma, et à identifier des biomarqueurs associés.

Le 10 janvier 2016, la Société a annoncé la mise en place d'un accord de licence exclusive selon lequel Orega Biotech accorde à Innate Pharma l'intégralité des droits de développement, de fabrication et de commercialisation de son programme d'anticorps anti-CD39, visant à développer de nouveaux inhibiteurs de point de contrôle immunitaire « first-in-class ». Selon les termes de l'accord, Orega Biotech recevra un versement initial, des paiements d'étapes liés au développement préclinique, clinique et

réglementaire, ainsi qu'à des redevances sur les ventes nettes.

Le 11 janvier 2016, Innate Pharma et Sanofi ont annoncé la mise en place d'un accord de collaboration et de licence dans le but d'appliquer la nouvelle technologie propriétaire d'Innate Pharma au développement de nouveaux formats d'anticorps bispécifiques recrutant, via leur récepteur activateur NKp46, les cellules NK contre les cellules tumorales. Selon les termes de l'accord de licence, Sanofi est responsable du développement, de la fabrication et de la commercialisation des produits résultant de la collaboration. Innate Pharma est éligible à des paiements d'étapes liés à l'atteinte d'objectifs de développement et de commercialisation pouvant atteindre 400 millions d'euros ainsi qu'à des redevances assises sur les ventes nettes.

Comptabilisation des paiements des accords d'acquisition

La société a deux modes de comptabilisation différents selon la nature de la prestation :

-) contrats liés à de la fourniture de prestations de service : ces contrats sont essentiellement liés à la mise à disposition de personnel de recherche par le cocontractant de la Société.

Cette mise à disposition étant régulière sur la durée du contrat, la facturation de la prestation est étalée sur cette durée ;

-) contrats qui donnent lieu à paiement selon des étapes (ou « milestones ») : lorsque le franchissement d'une étape est constaté, la Société en informe le cocontractant et comptabilise la charge correspondante dans les charges de l'exercice. Par ailleurs, lorsque ces contrats incluent un paiement initial, celui-ci est reconnu en résultat sur la base des éventuelles obligations incombant à la Société.

Indépendamment de ces deux modes de comptabilisation, certains contrats prévoient le paiement de redevances annuelles (qui ne sont pas des royalties) dont le coût est comptabilisé au cours de l'exercice considéré. Ces contrats prévoient également le paiement de royalties lors de la commercialisation des produits concernés. Elles seront comptabilisées en charges de l'exercice considéré. Ces contrats ne donnent pas lieu à la comptabilisation de charges constatées d'avance ou à l'activation d'éléments de propriété intellectuelle.

1.7. INVESTISSEMENTS ET PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES

1.7.1. Investissements

L'organisation choisie par la Société fait largement appel à la sous-traitance pour ses activités de recherche et développement, et notamment de production. De ce fait, les investissements en actifs corporels sont, historiquement, relativement faibles en valeur comparés aux dépenses de recherche et développement, excepté en ce qui concerne son siège social, acquis et rénové en 2008 (voir paragraphe 3.2.1.2). Au cours de l'exercice 2017, la Société a signé un bail pour louer des locaux administratifs afin de faire face à la croissance de ses effectifs. Suite à la relocalisation de certaines équipes dans ces locaux, des travaux d'aménagement ont été réalisés dans le bâtiment principal afin notamment de créer de nouveaux laboratoires. Le coût global de ces opérations d'aménagement s'élève à 1,5 million d'euros.

En ce qui concerne les investissements en actifs incorporels, l'acquisition des droits de monalizumab auprès de Novo Nordisk A/S en 2014 ainsi que le

complément de prix résultant de l'accord signé avec AstraZeneca ont été comptabilisés en immobilisations incorporelles pour des montants de respectivement 7,0 et 6,5 millions d'euros (voir Note 6 du paragraphe 3.3). Le complément de prix a été comptabilisé à hauteur de 6,3 millions d'euros en 2015 et 0,2 million d'euros en 2016.

En 2016, la Société a acquis les droits d'un anticorps anti-CD39 auprès de la société Orega Biotech. Les montants correspondant au montant initial et au premier paiement d'étape ont été comptabilisés en immobilisations incorporelles.

En 2017, la Société a acquis les droits de développement et de commercialisation de l'anticorps anti-C5ar auprès de Novo Nordisk A/S. Le montant de 40 millions d'euros correspondant au paiement initial a été comptabilisé en immobilisations incorporelles.

1.7.1.1. Investissements historiques

Au cours des trois dernières années, les investissements en immobilisations corporelles se sont élevés à respectivement 0,9, 3,6 et 3,0 millions d'euros pour les années 2015, 2016 et 2017.

Comme mentionné précédemment, les investissements en immobilisations incorporelles se sont élevés à respectivement 6,3, 1,7 et 40,2 millions d'euros pour les années 2015, 2016 et 2017.

Les investissements financiers nets se sont élevés à respectivement 66,1 et 22,4 millions d'euros pour les années 2016 et 2017 (acquisition d'actifs financiers dans le cadre de la politique globale de gestion de la trésorerie).

Fin 2008, la Société a installé ses bureaux et ses laboratoires dans son nouveau siège social de Marseille, un bâtiment d'environ 3 000 m² situé à Luminy, au sud de Marseille. Le montant total de l'opération immobilière, coût d'acquisition, frais et travaux d'aménagement compris, s'est élevé à

6,8 millions d'euros, hors nouveaux équipements scientifiques et matériels de bureau.

Pour financer ces nouveaux locaux, la Société a signé avec Sogébaïl, filiale de la Société Générale, un contrat de crédit-bail portant sur 6,6 millions d'euros, couvrant une partie significative des investissements réalisés dans le cadre de cette opération immobilière. Le contrat de crédit-bail est d'une durée de 12 ans. La Société dispose d'une option d'achat de l'ensemble des bâtiments et terrains pour la somme de 1 euro à l'échéance du contrat.

Au cours de l'exercice 2016, la Société a signé un avenant avec Sogébaïl afin de financer par crédit-bail une partie significative des aménagements effectués dans le bâtiment. D'une durée de 4 ans, le montant de financement s'élève à 846 milliers d'euros.

Au 31 décembre 2017, le montant net de nos immobilisations corporelles s'élevait à 10,7 millions d'euros, contre 9,1 millions d'euros au 31 décembre 2016.

1.7.1.2. Investissements en cours

Dans le cadre de son budget pour l'exercice 2018, la Société a prévu l'acquisition de matériels de laboratoire qui permettront de moderniser le parc existant et de mener à bien les nouvelles activités nécessaires au développement de l'activité.

Il n'y a pas d'investissements en cours de nature incorporelle ou financière.

1.7.1.3. Investissements futurs

La Société étudie un projet immobilier visant à construire un nouveau bâtiment afin de faire face à l'augmentation de ses effectifs et de ses activités à moyen terme. Elle a acquis en décembre 2017, auprès de la Ville de Marseille, un terrain adjacent au sien, sur lequel elle a obtenu par avance une autorisation de réaliser des études et un permis de construire. Elle a réalisé des études préliminaires et un avant-projet pour un bâtiment de 4 500 m² environ dans lequel serait transféré une partie de ses effectifs. A la date d'enregistrement du présent Document de référence,

la Société a souhaité financer cet investissement par un prêt à moyen terme, couvrant l'acquisition du terrain, les travaux de construction et d'aménagement.

Dans le même temps la Société étudie une extension et des réaménagements de ses locaux actuels afin de faire face à la croissance de ses effectifs à court terme.

1.7.2. Propriétés immobilières

Le 9 juin 2008, Sogébaïl a acquis auprès de la Ville de Marseille un ensemble immobilier constitué d'un terrain d'environ 10 000 m² et de bâtiments pour

environ 3 000 m² situé à Luminy (Marseille), pour le donner en crédit-bail (location financement) à la Société afin qu'elle y installe son siège social et ses

principaux laboratoires. La Société s'est installée dans ces locaux en décembre 2008.

L'acquisition s'est faite pour un prix de 1 544 milliers d'euros hors taxes, dont la moitié affectée à la valeur du terrain et l'autre moitié affectée à la valeur du bâtiment. Le bâtiment a été amorti à compter du 1er juillet 2008.

La Société a réalisé d'importants travaux d'aménagement dans le bâtiment et y a transféré son siège social et ses principaux laboratoires fin 2008. Le montant des travaux réalisés au 31 décembre 2008 s'élevait à 5 086 milliers d'euros.

Le montant brut total investi par la Société en 2008 sur cette opération immobilière s'est élevé à 6 770 milliers d'euros hors taxes (acquisition, frais d'acquisition et travaux).

Le financement en location financement immobilière a été obtenu pour une durée de 12 ans et pour un montant total de 6 551 milliers d'euros hors taxes. La différence entre le montant brut total investi et le montant total financé en location financement, soit

219 milliers d'euros, a été financé sur fonds propres par la Société.

La réception du bâtiment a eu lieu le 16 décembre 2008. L'option d'achat à terme des 12 ans s'élève à 1 euro.

En décembre 2017, la Société a acquis auprès de la Ville de Marseille, un terrain adjacent à celui de Luminy (Marseille) d'une valeur de 495 milliers d'euros. Cette acquisition s'inscrit dans le cadre de la construction future d'un bâtiment et a fait l'objet d'un financement par emprunt.

Les thématiques de Grenelle 2 décrivant la politique générale d'Innate Pharma en matière environnementale, pollution et gestion des déchets seront disponibles au Chapitre 4 (Rapport de Responsabilité Sociétale et Environnementale) du rapport de gestion de la Société, publié sur le site internet de la Société au cours du deuxième trimestre 2017.

1.8. INFORMATIONS SOCIALES

Les contrats de travail des salariés français sont soumis à la Convention collective de l'Industrie Pharmaceutique.

En 2017, la Société a recruté 34 personnes pour faire face à l'augmentation de son activité, portant à 188 son nombre d'employés au 31 décembre 2017 (contre 154 au 31 décembre 2016) et 77% de l'effectif hors Comex, était dédié aux activités de R&D. L'effectif comprend 50 salariés titulaires d'un doctorat en science, médecine ou pharmacie, ce qui représente 27% du personnel total.

Les thématiques de Grenelle 2 décrivant la politique d'Innate Pharma en matière sociale, environnementale et sociétale sont décrites dans son Rapport de Responsabilité Sociétale et Environnementale ainsi qu'au Chapitre 4 du rapport de gestion de la Société. Ces documents sont mis en ligne sur le site internet de la Société au cours du deuxième trimestre 2018. Un rapport a été émis le 6 mars 2018 par le cabinet Deloitte & Associés.

1.9. FACTEURS DE RISQUES

Nous exerçons notre activité dans un environnement évolutif comportant de nombreux risques dont certains échappent à notre contrôle. Les investisseurs, avant de procéder à la souscription ou à l'acquisition d'actions de la Société, sont invités à examiner l'ensemble des informations contenues dans le présent Document de référence, y compris les risques décrits ci-dessous. La Société a procédé à une revue des risques et présente dans ce chapitre ceux qu'elle estime, à la date du présent Document de référence, comme étant susceptibles d'avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa

situation financière, ses résultats et son développement et dans ce cadre, importants pour une prise de décision d'investissement. L'attention des investisseurs est toutefois attirée sur le fait que la liste des risques présentée au présent paragraphe 1.9 n'est pas exhaustive et que d'autres risques, inconnus ou dont la réalisation n'est pas considérée, à la date du présent Document de référence, comme susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement, peuvent exister ou pourraient survenir.

Afin d'identifier et d'évaluer les risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats (ou sur sa capacité à réaliser ses objectifs) et son développement, la Société a mis en place dès 2007 une cartographie des risques, permettant dans un premier temps d'identifier les risques potentiels et d'évaluer leur probabilité d'occurrence ainsi que leur impact d'un point de vue financier, juridique, réputationnel mais également sur l'atteinte des objectifs du Groupe et, dans un deuxième temps, d'identifier et d'évaluer l'efficacité des actions mises en œuvre afin de maîtriser ces risques.

La cartographie des risques est un outil de pilotage. Elle est révisée périodiquement. A l'occasion de la revue périodique, l'ensemble des risques bruts et des actions de maîtrise sont revus et réévalués. De nouveaux risques peuvent également être identifiés et évalués. Ce travail permet de donner une image de l'environnement de risques affectant la Société et de définir, si nécessaire, un plan d'actions en matière de gestion des risques ainsi que le programme d'audits internes pour l'année à venir.

Le travail de détail effectué sur la macro-cartographie des risques affectant la Société nous a permis de synthétiser les principaux risques et de les rassembler tel que décrit ci-dessous.

1.9.1. Risques stratégiques

Les principaux risques stratégiques sont listés dans la présente section.

1.9.1.1. Risques liés à notre environnement concurrentiel

Le marché pharmaceutique se caractérise par l'évolution rapide des technologies, la prédominance de produits protégés par des droits de propriété intellectuelle et une concurrence intense. De nombreuses structures, laboratoires pharmaceutiques, sociétés de biotechnologie, institutions académiques et autres organismes de recherche, sont activement engagés dans la découverte, la recherche, le développement et la commercialisation de médicaments, dont des produits d'immunothérapie dans le cancer (voir paragraphe 1.3 « Marché et stratégie »). Si nous obtenons l'Autorisation de Mise sur le Marché (« AMM ») de l'un de nos produits, il pourrait entrer en concurrence avec un certain nombre de thérapies établies. Ce produit pourrait aussi concurrencer un certain nombre de thérapies innovantes en cours de développement ou récemment commercialisées, telles que les thérapies ciblées, les anticorps monoclonaux, les vaccins anti-cancer, la thérapie cellulaire, la thérapie génique, les inhibiteurs de l'angiogenèse et les inhibiteurs de la transduction du signal.

Un grand nombre de nos concurrents développant des thérapies anti-cancer bénéficient de ressources et d'une expérience en matière de gestion, de recherche, d'accès aux patients dans les essais cliniques, de fabrication et de commercialisation plus importantes que les nôtres. En particulier, les grands laboratoires pharmaceutiques ont une plus grande expérience que nous de la conduite des essais cliniques et de l'obtention des autorisations réglementaires. Des

sociétés plus petites ou plus jeunes, surtout dans le domaine de l'immunothérapie, peuvent également se révéler être des concurrents non négligeables. Toutes ces sociétés sont également susceptibles de nous concurrencer pour acquérir des droits sur des produits prometteurs, ainsi que sur d'autres technologies complémentaires.

Enfin, nous ne pouvons garantir que nos produits :

-) obtiennent les autorisations réglementaires, soient protégés par des brevets ou soient mis sur le marché plus rapidement que ceux de nos concurrents ;
-) restent concurrentiels face à d'autres produits développés par nos concurrents et qui s'avèreraient plus sûrs, plus efficaces ou moins coûteux ;
-) restent concurrentiels face aux produits de concurrents, plus efficaces dans leur production et leur commercialisation ;
-) soient un succès commercial ; ou
-) ne soient pas rendus obsolètes ou non rentables par les progrès technologiques ou d'autres thérapies développées par nos concurrents.

De tels événements pourraient avoir un effet défavorable significatif sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement.

Par ailleurs, la stratégie de la Société passe par la conclusion de partenariats avec d'autres organismes, notamment des laboratoires pharmaceutiques pour le développement, l'enregistrement et la commercialisation de certains de ses candidat-médicaments, et des organismes de recherche ou d'autres laboratoires pour l'accès à des technologies et des cibles innovantes. Il existe une forte

concurrence entre les acteurs, dont la Société, qui cherchent de tels partenaires.

Nous analysons en permanence le marché et les candidat-médicaments en développement notamment en recueillant l'opinion d'experts dans notre secteur.

1.9.1.2. Risques liés à l'échec scientifique d'un ou de plusieurs de nos programmes de recherche et développement

Notre portefeuille est composé de différents programmes à différentes phases de développement, chacun visant à développer un candidat-médicament (voir paragraphe 1.2.2 « Programmes en développement dans la Société »). Le développement d'un candidat-médicament est un processus long, coûteux et incertain, visant à démontrer le bénéfice thérapeutique apporté par ce candidat-médicament dans une ou plusieurs indications par rapport aux produits existants ou en développement.

Nous pourrions être dans l'incapacité de démontrer la bonne tolérance ou l'efficacité d'un ou plusieurs de nos produits, tant au stade préclinique qu'au stade clinique. Tout retard dans le développement préclinique d'un candidat entraînerait un retard dans l'initiation du développement clinique de ce candidat. Un échec dans le développement préclinique d'un candidat entraînerait un abandon du développement de ce candidat. Tout retard ou échec aux différents stades cliniques pour une indication donnée pourrait retarder le développement du produit dans cette indication ou dans d'autres indications ; cela pourrait même entraîner l'arrêt complet de son développement. De même, si nous étions dans l'incapacité de démontrer un bénéfice thérapeutique pour un produit, nous pourrions être amenés à stopper son développement. Ceci est également vrai au niveau d'une classe de produits, où l'échec de l'un des produits peut signifier l'arrêt du développement de toute la classe.

Le risque lié à l'échec du développement de nos produits est hautement lié au stade de maturité du candidat-médicament. Étant donné la relative précocité de notre portefeuille de candidat-médicaments (voir paragraphe 1.2.2 « Programmes en développement dans la Société »), il existe un risque significatif que certains d'entre eux n'atteignent pas le stade de l'AMM. Ce risque d'échec est inhérent à l'activité de la Société. Il s'est déjà réalisé pour des produits ou classes de produits développés par la Société dans le passé et continuera à se produire dans le futur.

L'occurrence trop fréquente d'échecs ou d'arrêts de programmes, surtout s'ils sont à un stade avancé de développement, aurait des conséquences défavorables significatives sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement.

Aussi, l'ensemble des dispositions mises en place dans le cadre de la maîtrise des activités de recherche et développement, tant au niveau des prises de décisions, qu'au niveau du suivi des projets, visent à la maîtrise de ce risque, et en particulier à la détermination de l'opportunité de poursuivre des programmes (et donc d'engager des investissements) lorsque ce risque est trop important.

1.9.1.3. Autres risques liés au développement des candidat-médicaments de la Société

Outre le risque d'échec scientifique évoqué au paragraphe 1.9.1.2 ci-dessus, le développement d'un candidat-médicament, notamment en clinique, exige des investissements considérables en temps et en ressources financières ainsi que l'implication d'un personnel très spécialisé. Il en est de même pour sa commercialisation. Notre futur succès et notre capacité à générer des revenus à long terme dépend

donc d'un certain nombre de facteurs opérationnels, tels que :

-)] la capacité à effectuer les essais cliniques dans des délais et à des coûts satisfaisants ;
-)] le cas échéant, la mise en place de partenariats et/ou d'accords de licence avec des sociétés pharmaceutiques plus

expérimentées pour partager, voire assurer, le développement clinique et commercial ;

- J) la production à l'échelle industrielle et en quantités suffisantes de lots pharmaceutiques de qualité constante et reproductible, leur stockage et leur transport, pour les essais cliniques et, le cas échéant, la commercialisation ;
- J) l'autorisation de mise sur le marché (« AMM ») accordée par les autorités réglementaires ;
- J) l'acceptation de nos produits par la communauté médicale, les prescripteurs de

soins et les tiers payants (tels que les systèmes de sécurité sociale) ; et

- J) le succès commercial.

Si nous ne sommes pas en mesure de maîtriser ces facteurs, nous ne serons pas en mesure de développer, et encore moins de commercialiser nos produits, quand bien même ils seraient un succès sur le plan scientifique. Ceci aurait des conséquences défavorables significatives sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement.

1.9.1.4. Dépendance à l'égard des programmes les plus avancés

Les risques décrits aux paragraphes 1.9.1.2 et 1.9.1.3 ci-dessus sont d'autant plus importants que les programmes de candidat-médicaments les plus avancés de la Société sont à un stade précoce de leur développement (Phases I et II, voir paragraphe 1.2.2 « Programmes en développement dans la Société »). Si les développements de ces programmes échouaient, ou qu'ils n'étaient pas *in fine* commercialisés ou si nous n'arrivions pas, en parallèle, à diminuer notre dépendance vis-à-vis de ceux-ci, notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement pourraient être significativement affectés.

Afin de mitiger le risque d'échec, la Société peut s'adosser des sociétés pharmaceutiques plus expérimentées, notamment pour des développements complexes, comme par exemple pour

De plus, la Société et ses partenaires s'efforcent d'intégrer aux protocoles d'essais cliniques des éléments permettant d'évaluer l'efficacité des candidat-médicaments le plus tôt possible au cours du développement.

Par ailleurs, le portefeuille propriétaire de la Société comprend d'autre part des candidat-médicaments à des stades plus précoces de développement.

Afin de limiter ce risque de dépendance produit, les activités de recherche en amont sont l'une des priorités de la Société ainsi que les stratégies de partenariat, de croissance et d'acquisition de nouveaux candidats.

1.9.1.5. Risques liés à la recherche et à la dépendance vis-à-vis de partenariats industriels actuels et futurs

Afin de développer et de commercialiser des produits, nous cherchons à conclure et avons conclu des accords de collaboration, de recherche et de licence avec des sociétés pharmaceutiques pouvant nous assister dans le développement des candidat-médicaments et son financement. Ainsi, lirilumab et monalizumab, font l'objet d'accords. Dans le cas de lirilumab, un accord a été signé avec Bristol-Myers Squibb qui est désormais responsable de son développement avancé et de son éventuel futur enregistrement et commercialisation (voir paragraphe 1.6.4 « Accord avec Bristol-Myers Squibb pour la licence « out » des droits de la Société »). Dans le cas de monalizumab, un accord de co-développement et commercialisation a été signé avec AstraZeneca (voir

paragraphe 1.5 « Accord de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca »).

Nos partenaires pourraient décider de se retirer de nos accords, notamment parce qu'ils ont en développement d'autres produits plus prioritaires ou parce que le domaine thérapeutique concerné n'est plus une priorité pour eux, ou encore parce que le potentiel du produit est considéré comme trop faible selon leurs critères d'investissements. Nous pourrions également ne pas réussir à conclure de nouveaux accords sur nos autres candidat-médicaments et programmes. De plus, nos accords de collaboration, de recherche et de licence existants et futurs pourraient ne pas porter leurs fruits.

Si nous étions dans l'incapacité de maintenir en vigueur nos accords de collaboration, de recherche et de licence existants ou de conclure de nouveaux accords, nous pourrions être amenés à étudier des solutions alternatives, y compris poursuivre le développement nous-mêmes, à condition de disposer des moyens nécessaires ou abandonner ou céder intégralement certains programmes, ce qui pourrait freiner voire limiter notre croissance.

Nous ne pouvons contrôler ni l'importance ni le calendrier des ressources que nos partenaires existants ou futurs consacreront à la recherche, au développement préclinique et clinique, à la fabrication et à la commercialisation de nos produits. Ces partenaires pourraient ne pas remplir leurs obligations comme nous l'avions anticipé. Nous pourrions aussi ne plus avoir accès à l'ensemble des

informations relatives aux activités réalisées par nos partenaires dans le cadre du développement des candidat-médicaments. Par conséquent, notre capacité à communiquer à nos actionnaires des informations précises et à prendre des décisions éclairées quant aux opérations à mener serait limitée. C'est pourquoi nous pourrions être confrontés à des retards significatifs ou ne pas réussir à introduire nos produits sur certains marchés.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement.

1.9.1.6. Risques liés au besoin de financement de l'activité

Depuis le début de nos activités en 1999, et jusqu'à l'exercice 2015 inclus, nous avons enregistré des pertes opérationnelles. L'exercice 2016 a été le seul dans les dernières années à présenter un résultat opérationnel positif. Au 31 décembre 2017, les pertes nettes cumulées s'élevaient à 152,0 millions d'euros y compris une perte nette de 48,3 millions d'euros au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2017 (comptes consolidés en normes IFRS). Ces pertes résultent principalement des investissements significatifs dans des frais de recherche et dans des coûts de développement pour la réalisation des études précliniques et d'essais cliniques de nos candidat-médicaments.

Nous prévoyons le maintien de pertes opérationnelles au cours des prochaines années, en relation avec nos activités de recherche et développement, et en particulier du fait de la poursuite de nos investissements dans le développement de nos candidat-médicaments.

A la date du présent Document de référence, aucun de nos produits n'a généré de chiffre d'affaires provenant de sa mise sur le marché. A court terme, les revenus de la Société devraient continuer à provenir des paiements résultant des accords de collaboration et de licence existants ou nouvellement signés ainsi que d'appels au marché et de subventions, essentiellement françaises et européennes, ainsi que du crédit d'impôt recherche pour soutenir notre exploitation. Ses dépenses devraient être constituées par des coûts de recherche et développement, des frais généraux ainsi que des paiements versés aux tiers avec lesquels elle est liée

par des contrats de recherche collaborative, d'option ou de licence.

A moyen et long terme, les revenus de la Société devraient provenir de redevances sur les ventes générées par ses partenaires en vertu d'accords de collaboration et de licence portant sur ses produits ainsi que de ventes de produits.

L'interruption de l'une de ces sources de revenus pourrait avoir un effet défavorable significatif sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement. Afin de maîtriser au mieux les pertes opérationnelles, des processus comptables et financiers fiables et performants ont été mis en place et leur application est régulièrement contrôlée, notamment au travers du dispositif de contrôle interne (voir 2.5 sur le contrôle interne et la gestion des risques).

Nous avons réalisé d'importants investissements depuis le début de notre activité en 1999. Nos dépenses opérationnelles se sont respectivement élevées à 58,2 millions d'euros et 84,0 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2016 et 2017 et ce, en l'absence de revenus récurrents. En raison de la position très solide de sa trésorerie (176,6 millions d'euros au 31 décembre 2017, en trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers), la direction pense que le montant de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants et non courants est suffisant pour assurer le financement de la Société au cours des douze prochains mois. Au-delà de cet horizon, dans le cas où la Société devrait trouver de nouvelles sources de financement, celles-ci pourraient

être des paiements d'étapes en relation avec nos programmes en développement licenciés à des partenaires, la signature de nouveaux partenariats industriels et commerciaux et, le cas échéant, de nouvelles augmentations de capital (qui auraient un effet dilutif).

Nos besoins futurs en capitaux dépendront de nombreux facteurs, tels que :

-)] des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux escomptés pour nos programmes de recherche et développement ;
-)] des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux escomptés pour l'obtention des autorisations réglementaires, y compris le temps de préparation des dossiers de demande auprès des instances réglementaires ;
-)] des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de nos brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
-)] des coûts pour répondre aux développements technologiques et du marché, pour conclure dans les délais envisagés et maintenir en vigueur des accords de collaboration et pour assurer la fabrication et la commercialisation efficaces de nos produits ; et
-)] des opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits prometteurs ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés.

Si nos partenariats ne donnent pas lieu à des paiements d'étapes permettant de continuer l'exploitation ou que nous ne parvenions pas à lever

des fonds suffisants d'autres sources à des conditions acceptables, voire à ne pas lever de fonds du tout, nous pourrions devoir :

-)] retarder, réduire voire supprimer des programmes de recherche et développement ;
-)] réduire nos effectifs ;
-)] obtenir des fonds par le biais d'accords de partenariat qui pourraient nous forcer à renoncer à des droits sur certaines de nos technologies ou de nos produits, droits auxquels nous n'aurions pas renoncé dans un contexte différent ;
-)] acquérir des licences ou conclure de nouveaux accords de collaboration à des conditions moins attrayantes pour nous que ceux qu'il aurait été possible d'obtenir dans un contexte différent ; ou
-)] envisager des cessions d'actifs, voire un rapprochement avec une autre société.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement, ainsi que sur la situation de nos actionnaires.

Nous intégrons le risque de financement dans nos problématiques de gestion. La signature de partenariats comprenant des paiements à la signature ainsi que tout au long du développement du produit, mais aussi des redevances sur les ventes, vise à diminuer, avec le temps, le risque de financement et notre besoin de recourir au financement par le capital. Néanmoins, nous considérons que notre exposition à l'environnement économique et boursier reste substantielle.

1.9.1.7. Risques liés à l'accès aux subventions publiques et au crédit d'impôt recherche

Depuis le début de nos activités en 1999, nous avons bénéficié de financements publics de dépenses de recherche, et notamment du crédit d'impôt recherche en France, pour financer nos activités. Nos produits opérationnels liés aux financements publics de recherche se sont respectivement élevés à 9,6 millions d'euros et 11,4 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2016 et 2017. Le crédit d'impôt recherche s'est élevé respectivement à 9,1 millions d'euros et 11,0 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2016 et 2017. La créance sur l'État au titre du crédit d'impôt recherche s'élevait à 11,0 millions d'euros au 31 décembre 2017.

Le crédit d'impôt recherche est une source importante de financement. Cette source pourrait être remise en cause par un changement de réglementation ou par une vérification des services fiscaux qui conduirait à une réduction des montants reçus ou à recevoir alors même que la Société se conforme aux exigences de documentation et d'éligibilité des dépenses. Une veille active de la réglementation en la matière est assurée par le cabinet d'expert-comptable de la Société.

De plus, le crédit d'impôt recherche est normalement remboursé par l'État au cours du quatrième exercice suivant celui au titre duquel il a été déterminé, en

l'absence d'imputation sur un montant d'impôt sur les sociétés exigible. Toutefois, depuis l'exercice 2010, les sociétés répondant aux critères de PME communautaires sont éligibles au remboursement anticipé des créances de crédit d'impôt recherche. Le statut de PME communautaire est perdu lorsque les critères d'éligibilité sont dépassés sur deux exercices consécutifs. Pour la première fois, en 2016, la Société a dépassé ces critères (dont un chiffre d'affaires

supérieur à 50 millions d'euros) au titre de l'exercice 2016. En 2017, la Société n'a pas dépassé de nouveau ces seuils et bénéficie toujours du statut de PME communautaire et par conséquent est éligible au remboursement anticipé du CIR.

1.9.1.8. Risques liés à la gestion de la croissance en interne et en externe

Notre stratégie implique la poursuite de la croissance de nos activités en interne, avec l'avancement de nos propres programmes de recherche et développement, mais également en externe, grâce à des acquisitions sélectives, en Europe et ailleurs, de produits, de technologies complémentaires ou de sociétés disposant de tels actifs.

La mise en œuvre de cette stratégie dépend, en partie, de notre capacité à réaliser ces opérations de croissance à des conditions satisfaisantes et à les intégrer dans nos opérations ou notre technologie. En effet, la mise en œuvre d'une telle stratégie pourrait imposer des contraintes importantes, en termes :

- de ressources humaines, pour former, gérer, motiver et conserver un nombre croissant d'employés ;

- de ressources financières et de système de gestion, avec l'identification et la maîtrise des moyens de financements adaptés ;

- d'infrastructures, avec l'agrandissement ou le transfert de nos laboratoires ou encore le développement de notre système d'information.

Compte tenu de ceci, nous pourrions éprouver des difficultés à intégrer des acquisitions dans nos propres opérations. Notre incapacité à intégrer de telles acquisitions pourraient avoir un effet défavorable significatif sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement.

1.9.1.9. Risques liés à la nécessité de conserver, d'attirer et de retenir le personnel clé et les conseillers scientifiques

Notre succès dépend largement du travail et de l'expertise des membres de notre Comité exécutif et de notre personnel scientifique et médical clé. La perte de leurs compétences pourrait altérer notre capacité à atteindre nos objectifs.

Par ailleurs, nous aurons besoin de recruter de nouveaux membres du Comité exécutif et personnels scientifiques et médicaux qualifiés pour la réalisation de nos essais cliniques et au fur et à mesure que nous nous étendrons dans les domaines qui nécessitent un surcroît de compétences, tels que les affaires réglementaires, la fabrication et le marketing. Nous sommes en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques pour recruter et retenir les personnels scientifiques, techniques et de gestion hautement qualifiés. Dans la

mesure où cette concurrence est très intense dans notre domaine, nous pourrions ne pas être en mesure d'attirer ou de retenir ces personnels clés et conseillers scientifiques à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique.

Notre politique est de réduire l'amplitude de ce risque par notre gestion des ressources humaines, notamment en matière de rémunération et de distribution d'instruments donnant accès au capital. Cependant, notre incapacité à conserver, attirer et retenir ces personnes clés pourrait nous empêcher globalement d'atteindre nos objectifs et ainsi avoir un effet défavorable significatif sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement.

1.9.1.10. Risques liés à l'absence de réussite commerciale de nos produits

Si nous réussissons à obtenir une AMM nous permettant de commercialiser nos produits, il pourrait nous falloir du temps pour gagner l'adhésion de la communauté médicale, des prescripteurs de soins et des tiers payants.

Le degré d'acceptation du marché dépendra de plusieurs facteurs, notamment :

- J de la perception du bénéfice thérapeutique du produit par les prescripteurs ;
- J des développements cliniques effectués après l'AMM ;
- J de la survenance d'effets indésirables postérieurs à l'AMM ;
- J de l'existence d'options thérapeutiques alternatives ;
- J de la facilité d'utilisation du produit, liée notamment au mode d'administration ;

- J du coût du traitement ;
- J des politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers ;
- J des efforts de commercialisation effectués par nos partenaires ou nous-mêmes ;
- J de la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication ; et
- J du soutien d'experts reconnus.

Une mauvaise pénétration du marché, résultant de l'un de ces facteurs, pourrait avoir un effet défavorable sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement.

Ce risque ne se présentera cependant que lorsque les produits de la Société seront commercialisés ou proches de la commercialisation.

1.9.1.11. Risques liés à l'évolution des politiques de remboursement des médicaments

Une fois commercialisés, l'acceptation par le marché de nos produits dépendra, en partie, du taux auquel les organismes d'assurance maladie et les assureurs privés les rembourseront. Les caisses primaires d'assurance maladie et autres tiers-payants chercheront à limiter le coût des soins en restreignant ou en refusant de couvrir des produits et des procédures thérapeutiques coûteux. Ce risque se trouve actuellement accru en Europe du fait de la crise budgétaire de certains Etats et, plus généralement, de la faible croissance économique

Notre capacité à commercialiser nos produits avec succès dépendra en partie de la fixation par les autorités publiques, les assureurs privés et d'autres organismes en Europe et aux États-Unis de taux de remboursement suffisants de nos médicaments et des traitements qui y sont associés. Les tiers-payants

remettent en cause de plus en plus fréquemment les prix des produits thérapeutiques et des services médicaux. Les mesures de maîtrise des coûts que les prestataires de soins et les organismes de remboursement mettent en place et l'effet des éventuelles réformes des systèmes de santé pourraient affecter nos résultats opérationnels de manière défavorable. Nous pourrions ainsi ne pas obtenir de remboursement satisfaisant pour nos produits, ce qui nuirait à leur acceptation par le marché, auquel cas nous serions dans l'incapacité de réaliser un retour suffisant sur nos investissements de recherche et développement.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement.

1.9.2. Risques opérationnels

Les principaux risques opérationnels sont listés dans la présente section.

1.9.2.1. Risques liés à la non-maîtrise de la planification et de la réalisation des activités de développement d'un ou de plusieurs de nos produits

Au-delà des aléas scientifiques inhérents à notre activité pouvant entraîner un retard, voire même l'arrêt d'un ou plusieurs de nos programmes de recherche et développement, des risques inhérents à

notre organisation et à des développements complexes dans des contextes réglementaires et compétitifs forts et mouvants pourraient survenir.

Pour structurer et maîtriser nos activités de recherche et développement et limiter les risques, nous avons mis en place une organisation matricielle menée par la direction des programmes et s'appuyant sur des expertises techniques. Le fonctionnement des programmes est basé sur les fondamentaux de la gestion de projet, à savoir l'identification des besoins en ressources (humaines, matérielles et financières) et la planification nécessaire à l'atteinte des objectifs définis et formalisés. Des dispositions pour la définition et la communication des objectifs, pour la planification, le suivi, l'évaluation des besoins en ressources et la mesure de l'atteinte des objectifs ainsi que pour la prise de décision sont formalisées dans notre système qualité.

Le non-respect de ces dispositions ou la non-prise en compte de toutes les données ou de l'état de l'art (connaissances scientifiques, techniques, médicales et/ou du marché) lors de la planification d'un programme pourrait retarder son développement voire l'arrêter. Le retard ou l'arrêt d'un ou plusieurs programmes de recherche et développement pourrait avoir un effet défavorable significatif sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement. Bien qu'il s'agisse de risques communs à tous les acteurs de notre industrie, ils sont d'autant plus significatifs pour notre Société que ses capacités, notamment humaines et organisationnelles, sont limitées.

1.9.2.2. Risques imputables aux sous-traitants, fournisseurs de matière clé, collaborateurs extérieurs, fournisseurs de conseil ou médecins investigateurs

Nous recourons de manière significative à des tiers dans le cadre de notre activité, qui peuvent être des sous-traitants, des fournisseurs de matière clé, des collaborateurs extérieurs (tels que des partenaires académiques), des fournisseurs de conseil (comme par exemple dans les domaines scientifique, stratégique et de la propriété intellectuelle) ou des médecins investigateurs. Même si nous diversifions, dans la mesure du possible, nos sources d'approvisionnement, nous dépendons de tiers pour de nombreuses activités s'inscrivant dans le cadre de la réalisation de nos programmes de recherche et développement.

Les activités devant être réalisées par des organismes disposant d'agrèments particuliers que nous ne possédons pas sont confiées à des sous-traitants. Parmi ces activités les plus critiques, nous pouvons lister la production de lots de candidat-médicaments pour nos essais cliniques conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication (« BPF ») et la réalisation d'études de toxicologie réglementaire conformément aux Bonnes Pratiques de Laboratoire (« BPL »). Nous pouvons également être amenés à confier certaines activités en lien avec nos essais cliniques lorsque ceux-ci sont réalisés dans des pays étrangers, aux États-Unis notamment.

La dépendance vis-à-vis de ces tiers pose des risques spécifiques auxquels nous ne serions pas confrontés si nous produisions nos produits nous-mêmes, à savoir :

- la non-conformité de ces tiers avec les normes réglementaires et de contrôle qualité ;

- la production en quantité insuffisante ou la faible disponibilité des prestataires en charge de la fabrication ;
- les difficultés de développement, de transfert technique ou de production des candidats-médicaments ;
- une avarie dans le transport et/ou le stockage de nos produits (candidat-médicaments) (contre laquelle nous avons souscrit une assurance spécifique – voir paragraphe 1.9.7) ;
- la violation de nos accords par ces tiers ; et
- la rupture ou le non-renouvellement de ces accords pour des raisons échappant à notre contrôle.

Si des produits fabriqués par des fournisseurs tiers s'avéraient non conformes aux normes réglementaires, des sanctions pourraient nous être imposées. Ces sanctions pourraient inclure des amendes, des injonctions, des pénalités civiles, le refus des instances réglementaires de nous laisser procéder aux essais cliniques ou d'accorder une AMM à nos produits, des retards, la suspension ou le retrait des autorisations, des révocations de licence, la saisie ou le rappel de nos produits, des restrictions opérationnelles et des poursuites pénales, toutes ces mesures pouvant avoir un impact négatif et considérable sur notre activité.

Si des produits fabriqués par des fournisseurs tiers s'avéraient non conformes aux exigences de qualité et/ou de sécurité du produit, nos activités de développement pourraient être ralenties voire même

interrompues en attendant de pouvoir produire de nouveaux lots (retard dans le démarrage d'essais clinique ou arrêt de ceux-ci). L'observation de non-conformité au cours de la réalisation d'études de toxicologie réglementaires pourrait entraîner des retards dans le développement d'un ou plusieurs de nos candidat-médicaments et nécessiterait de financer de nouveaux essais ou de retarder les essais en attendant la réalisation d'études complémentaires, ce qui entraînerait un surcoût. Dans une échelle de coût supérieure, l'observation d'une non-conformité réglementaire dans le cadre des essais cliniques dont certaines activités seraient réalisées par des tiers pourrait avoir des conséquences similaires et aboutir à un refus d'AMM pour les candidat-médicaments développés.

Afin de limiter ces risques, nous portons une attention particulière au choix de ces tiers et au suivi de leurs prestations. En effet, nous avons défini des critères de qualité que nous appliquons au moment de leur sélection ainsi qu'annuellement au cours de réévaluations. Au niveau opérationnel, le suivi des activités confiées est réalisé et formalisé au quotidien et des audits sont menés périodiquement.

Par ailleurs, les contrats conclus avec les sous-traitants contiennent habituellement des clauses limitatives de responsabilité en leur faveur, ce qui signifie que nous pourrions ne pas obtenir de dédommagement complet des pertes éventuelles que nous risquerions de subir en cas de violation de ces engagements par les sous-traitants concernés. Un circuit de revue de tous les contrats est réalisé afin de limiter ce risque.

De plus, les sous-traitants ou fournisseurs sollicités pourraient cesser leur activité pour des raisons économiques. Afin de réduire ce risque, une surveillance de la santé financière de nos sous-

traitants et fournisseurs clés est assurée régulièrement.

Nous faisons également appel à des tiers pour la réalisation de certaines prestations intellectuelles de types conseil scientifique, médical, stratégique ou encore lié à la propriété intellectuelle. Ces prestataires sont de manière générale choisis pour leur expertise spécifique, comme c'est le cas pour les partenaires académiques avec lesquels nous pouvons être amenés à collaborer. Pour construire et maintenir un tel réseau à des conditions acceptables, nous sommes confrontés à une concurrence intense. Ces collaborateurs extérieurs peuvent mettre fin, à tout moment, à leurs engagements. Nous n'exerçons qu'un contrôle limité sur leurs activités. Nous pourrions ne pas parvenir à obtenir à des conditions acceptables les droits de propriété intellectuelle sur les inventions visées par les contrats de collaboration, de recherche et de licence. De plus, ces collaborateurs scientifiques pourraient revendiquer des droits de propriété intellectuelle ou d'autres droits au-delà des dispositions contractuelles. Le suivi de ces organismes est assuré comme décrit précédemment.

Les risques liés à la propriété intellectuelle sont traités au paragraphe 1.9.4 du présent Document de référence.

Enfin, la réalisation de nos essais cliniques fait appel au concours de médecins investigateurs. Cette participation est encadrée par une réglementation stricte mais également par des contrats, dans l'optique notamment d'éviter la fraude, comme par exemple la génération de données de patients fictifs ou l'utilisation orientée de données de patients participant aux essais cliniques. Ce risque est limité par le biais de visites régulières de contrôle de la qualité des données produites et par la réalisation d'audits sur les centres investigateurs.

1.9.2.3. Risques liés à l'exploitation d'un résultat ou d'une information non fiable

La prise de décision pour l'avancement de nos programmes s'appuie sur l'atteinte de prérequis, basée sur l'ensemble des résultats acquis tout au long des phases de développement. Si ces résultats s'avéraient erronés ou que la traçabilité des opérations et des données permettant de les obtenir n'était pas assurée, les prises de décisions pourraient être faussées et l'avancement de nos programmes pourrait être retardé, voire même arrêté. Nous pourrions même avancer dans nos activités de recherche et développement sur un résultat faussement positif.

Ce risque est d'autant plus élevé que nous faisons appel à de nombreux sous-traitants et collaborateurs pour des étapes de recherche et développement clés. Nous concluons également des accords de partenariat et de licence avec des organismes privés ou publiques ayant initié le développement de candidat-médicaments. La maîtrise de nos sous-traitants, de nos collaborateurs et de nos partenaires nécessite donc des processus continus et formalisés de contrôle et d'audits qui sont décrits ci-avant au paragraphe 1.9.2.2. Des dispositifs d'audits internes et de

contrôle sont aussi établis pour les travaux réalisés en interne.

1.9.2.4. Risques liés à notre système d'information

Les principaux risques de notre système d'information sont liés à la sécurité et à la disponibilité du système, ainsi qu'à l'intégrité et à la confidentialité des données. La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement.

Une politique de sécurité a été définie et vise à sécuriser les différents accès aux réseaux externe et local, ainsi qu'aux applications. Cette politique contribue également à assurer la confidentialité des données. De plus, une Charte Informatique précise les règles d'utilisation des outils informatiques et plus généralement du système d'information et de communication ainsi que la responsabilité des utilisateurs permettant de protéger leurs intérêts et ceux de la Société.

L'indisponibilité du système représente également un risque pour l'activité de la Société. En effet, la majorité des données est générée au format électronique et hébergée sur le réseau de la Société. De manière générale, l'indisponibilité de notre système d'information entraverait de manière significative nos opérations et ainsi notre continuité d'exploitation. L'indisponibilité ou la perte de ces données ne permettrait pas de justifier le caractère effectif de nos opérations de recherche et développement notamment, empêchant ainsi de restituer les éléments nécessaires à la constitution du dossier accompagnant le développement d'un candidat-médicament quel que soit son stade (développement préclinique, développement clinique et AMM). Afin de préserver l'intégrité des données, des procédures de sauvegarde et d'archivage ont été mises en place et sont revues régulièrement.

1.9.3. Risques réglementaires et juridiques

Les principaux risques réglementaires et juridiques sont présentés dans le présent paragraphe. Les litiges sont listés au paragraphe 3.3.8 « Procédures judiciaires et d'arbitrage » du présent Document de référence.

1.9.3.1. Risques liés à notre environnement réglementaire

A ce jour, aucun de nos produits n'a encore reçu d'AMM de la part d'une agence réglementaire. Nous ne pouvons être assurés que nous recevons les autorisations nécessaires pour commercialiser l'un de nos produits. Nos produits sont soumis à de nombreuses législations très rigoureuses et les exigences réglementaires applicables sont complexes, parfois difficiles à appliquer et sujettes à modification. L'ANSM en France, l'EMA en Europe et la FDA aux États-Unis, ainsi que leurs homologues dans d'autres pays, réglementent, entre autres, la recherche et le développement, les tests précliniques, les essais cliniques, la fabrication, l'innocuité, l'efficacité, l'archivage, l'étiquetage, la commercialisation et la distribution des produits thérapeutiques. En particulier, sans l'autorisation de la FDA, il nous serait impossible d'accéder au marché américain qui est le plus grand marché pharmaceutique du monde en valeur.

Le processus réglementaire d'autorisation des nouveaux produits thérapeutiques nous impose de soumettre les caractéristiques détaillées du produit, celles du processus de fabrication et de contrôle, ainsi que des données précliniques et cliniques et toute information permettant d'établir l'innocuité et l'efficacité potentielle du produit pour chaque indication. Il peut aussi exiger de façon continue des études après l'AMM, ainsi que des contrôles sur la qualité de la fabrication.

De plus, les autorités peuvent procéder à des inspections afin de vérifier que le développement d'un candidat-médicament se déroule conformément à la réglementation en vigueur. La veille réglementaire mise en place dans la Société vise à limiter le risque de ne pas respecter la réglementation et par conséquent limite le risque que les autorités, lors d'une inspection, identifient une non-conformité réglementaire. Cependant, même si la Société met tout en œuvre afin de respecter la réglementation en vigueur, il se pourrait que lors d'une inspection, les autorités relèvent un écart réglementaire significatif, ce qui pourrait engendrer un retard ou l'arrêt d'un programme de développement et voire, dans le pire des cas, entraîner la suspension des activités de la Société.

Les données provenant des développements précliniques et cliniques sont susceptibles de donner lieu à des interprétations divergentes, ce qui pourrait retarder l'obtention, restreindre l'étendue de l'autorisation réglementaire ou nous contraindre à refaire des essais afin qu'ils répondent aux exigences des différents régulateurs. Les exigences et les processus réglementaires varient largement d'un pays à l'autre, de sorte que nos partenaires stratégiques ou nous-mêmes pourrions ne pas être en mesure d'obtenir à temps l'autorisation dans chaque pays concerné.

Les autorités réglementaires pourraient nous empêcher d'entreprendre des essais cliniques ou de poursuivre des développements cliniques s'il est avéré que les données présentées n'ont pas été produites en conformité avec la réglementation applicable ou si elles considèrent que le rapport entre les bénéfices escomptés du produit et ses risques éventuels n'est pas suffisant pour justifier l'essai. De plus, nous pourrions choisir, ou les autorités réglementaires pourraient nous demander, de suspendre ou de mettre fin à des essais cliniques si les patients étaient exposés à des risques imprévus et graves.

Par ailleurs, nos produits d'immunothérapie étant basés sur de nouvelles technologies en constante évolution, et n'ayant pas été testés de manière approfondie chez l'homme, les exigences réglementaires applicables sont encore complexes, parfois difficiles à appliquer et pourraient faire l'objet de modifications importantes. Des modifications de la réglementation pendant le développement du produit et son examen réglementaire peuvent entraîner des retards ou un refus d'autorisation.

Comme décrit au paragraphe 1.4.4.5, des procédures spécifiques pour le développement et la mise sur le marché des médicaments orphelins existent, statut que nous avons obtenu pour notre candidat-médicament IPH4102 en Europe et aux États-Unis. Nous pourrions ne pas bénéficier *in fine* de ces procédures.

En Europe, aux États-Unis et dans d'autres pays, la réglementation est susceptible :

- J de retarder et/ou d'augmenter de manière significative le coût de développement, de test, de fabrication et de commercialisation de nos produits ;
- J de limiter les indications pour lesquelles nous serions autorisés à commercialiser nos produits ;
- J d'imposer de nouvelles exigences plus strictes, de suspendre l'autorisation de nos produits, d'exiger l'arrêt des essais cliniques ou celui de la commercialisation si des résultats inattendus sont obtenus pendant des essais par d'autres chercheurs sur des produits similaires aux nôtres.

Si nous ne respectons pas la législation et la réglementation qui régissent l'ensemble de nos activités, nous pourrions faire l'objet de sanctions, qui

pourraient inclure un refus d'autoriser des demandes en cours, des rappels de produits, des restrictions de vente, la suspension temporaire ou permanente de nos opérations ainsi que des poursuites civiles ou pénales.

L'ensemble des démarches réglementaires est coûteux, peut prendre de nombreuses années et son résultat est incertain.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement. Un de nos départements est dédié aux problématiques de respect de notre environnement réglementaire pour les affaires médicales, notamment en réalisant une veille régulière.

1.9.3.2. Risques liés à la mise en jeu de notre responsabilité en particulier du fait des produits

Nous sommes exposés à des risques de mise en jeu de notre responsabilité, en particulier notre responsabilité du fait des produits, liée aux essais, à la fabrication et à la commercialisation de produits thérapeutiques chez l'homme. Notre responsabilité peut également être engagée au titre des essais cliniques dans le cadre de la préparation des produits thérapeutiques testés et des effets secondaires inattendus résultant de l'administration de ces produits. Des plaintes ou des poursuites pourraient être déposées ou engagées contre nous par des patients, les agences réglementaires, des sociétés biopharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant nos produits. Ces actions peuvent inclure des plaintes résultant d'actes de nos partenaires, licenciés et sous-traitants, sur lesquels nous n'exerçons peu ou pas de contrôle. Nous ne pouvons garantir que notre couverture d'assurance

actuelle soit suffisante pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre nous. Si notre responsabilité ou celle de nos partenaires licenciés et sous-traitants était ainsi mise en cause, si nous-mêmes ou si nos partenaires licenciés et sous-traitants n'étions pas en mesure d'obtenir et de maintenir une couverture d'assurance appropriée à un coût acceptable, ou de nous prémunir d'une manière quelconque contre des actions en responsabilité du fait des produits, ceci affecterait gravement la commercialisation de nos produits et plus généralement nuirait à nos activités, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement. La Société pourrait également faire l'objet de poursuites civiles ou pénales. Enfin, l'image de la Société serait altérée. Afin de limiter ce risque, la Société a souscrit des polices d'assurances détaillées au paragraphe 1.9.7.

1.9.3.3. Risques liés au non-respect des engagements de la Société vis-à-vis de tiers

Nous sommes liés à des partenaires académiques et industriels par des accords de recherche ou par des accords de développement industriel ou de production. Ces accords peuvent contenir le cas échéant des pénalités applicables dans certains cas. Si nous ne parvenons pas à atteindre tout ou partie des objectifs décrits dans ces accords, ou si nous devons renoncer à poursuivre la réalisation du contrat, ces contrats pourraient être résiliés et nous pourrions être contraints à régler des pénalités à ces tiers, ce qui

aurait des conséquences sur la situation financière de notre Société.

Afin de limiter ce risque, les éléments opérationnels de ces clauses sont intégrés à la planification de nos programmes de recherche et développement en tant qu'objectifs. De plus, le dispositif de revue des contrats, impliquant notre service juridique et lorsque nécessaire des cabinets de conseils spécialisés, vise également à limiter dans la mesure du possible

l'application de pénalités associées à des situations non contrôlées. Nous essayons d'intégrer dans la réalisation des contrats des étapes de validation à l'issue desquelles la Société peut décider, sans indemnité, de ne pas poursuivre la réalisation du contrat. Par ailleurs, il est rappelé que, si la

responsabilité civile de la Société est engagée parce qu'elle a causé des dommages à un tiers au cours ou du fait de son activité, une assurance « Responsabilité civile » a été souscrite tel qu'indiqué au paragraphe 1.9.7 du présent Document de référence.

1.9.3.4. Risques liés aux clauses de non-concurrence et autres droits et licences dans les partenariats avec des tiers

Bien que nous cherchions à inclure des clauses de non-concurrence dans nos accords de collaboration, de recherche et de licence, ces restrictions pourraient ne pas nous offrir une protection suffisante. Nos partenaires pourraient poursuivre des technologies alternatives et concurrentielles, seuls ou en collaboration avec d'autres.

Nos droits, dans le cadre des contrats de collaboration, de recherche et de licence existants, pourraient expirer ou être résiliés à des périodes critiques. De plus, nous pourrions ne pas être en

mesure d'obtenir des licences sur d'autres droits dont nous pourrions avoir besoin. Si nous ne sommes pas en mesure d'obtenir de tels droits ou licences, ou de les conserver, nous devons chercher d'autres alternatives ou développer les produits nécessaires par nous-mêmes afin d'éviter de contrefaire des brevets ou des technologies appartenant à des tiers. Ces alternatives pourraient ne pas exister ou pourraient augmenter de façon significative nos coûts ainsi que la durée de développement de nos produits.

1.9.4. Risques liés à la propriété intellectuelle

1.9.4.1. Risques liés à une protection incertaine des brevets et autres droits de propriété intellectuelle

Il est important pour la réussite de notre activité que nous-mêmes ainsi que nos concédants et concessionnaires de licences soyons en mesure d'obtenir, de maintenir et de faire respecter nos brevets et nos droits de propriété intellectuelle en Europe, aux États-Unis et dans d'autres pays.

Il ne peut être exclu que :

- J nous n'arrivons pas à développer de nouvelles inventions qui soient brevetables ;
- J les brevets pour lesquels des demandes sont en cours d'examen, y compris certains brevets importants dans plusieurs juridictions, ne soient pas délivrés ;
- J les brevets accordés ou licenciés à nos partenaires ou à nous-mêmes soient contestés, réputés non valables, ou que nous ne puissions les faire respecter ;
- J l'étendue de la protection conférée par un brevet soit insuffisante pour nous protéger des concurrents ; ou
- J des tiers revendiquent des droits sur des brevets ou d'autres droits de propriété

intellectuelle que nous détenons en propre ou sur lesquels nous bénéficions d'une licence.

La délivrance d'un brevet ne garantit pas sa validité ou son applicabilité et des tiers peuvent mettre en doute ces deux aspects. La délivrance et l'applicabilité d'un brevet dans le domaine des biotechnologies sont hautement incertaines et soulèvent des questions juridiques et scientifiques complexes. Jusqu'ici, aucune politique uniforme n'a émergé au niveau mondial en termes de contenu des brevets octroyés dans le domaine des biotechnologies et d'étendue des revendications autorisées. Une action en justice pourrait s'avérer nécessaire pour faire respecter nos droits de propriété intellectuelle, protéger nos secrets commerciaux ou déterminer la validité et l'étendue de nos droits de propriété intellectuelle. Tout litige pourrait entraîner des dépenses considérables, réduire nos bénéfices et ne pas nous apporter la protection recherchée. Nos concurrents pourraient contester avec succès nos brevets, qu'ils nous aient été délivrés ou licenciés, devant un tribunal ou dans le cadre d'autres procédures, ce qui pourrait avoir pour conséquence de réduire l'étendue de nos brevets. De

plus, ces brevets pourraient être contrefaits ou contournés avec succès grâce à des innovations.

Certains de nos brevets et demandes de brevet sont conjointement détenus par nos partenaires et nous-mêmes. Dans de nombreux pays, les brevets conjoints peuvent être pleinement exploités par les deux propriétaires. En l'absence d'accord spécifique, nos partenaires pourraient utiliser ces brevets conjoints pour nous concurrencer ou accorder une licence à des concurrents. En outre, les copropriétaires pourraient ne pas coopérer avec nous pour faire respecter ou défendre un brevet conjoint lorsque c'est nécessaire pour protéger nos droits.

La survenance de l'un de ces éléments concernant l'un de nos brevets ou droits de propriété intellectuelle pourrait avoir un effet défavorable sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement. Ces risques sont d'autant plus élevés pour notre Société compte tenu de nos capacités financières et humaines limitées. Afin de limiter ce risque, un département de la Société est dédié à la gestion de la propriété intellectuelle faisant appel à des conseils spécialisés lorsque cela est jugé nécessaire.

1.9.4.2. Risques spécifiques liés à des brevets et des droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers

L'essor de l'industrie des biotechnologies et la multiplication du nombre de brevets délivrés augmentent le risque que des tiers considèrent que nos produits ou nos technologies enfreignent leurs droits de propriété intellectuelle. En général, les demandes de brevet ne sont publiées que 18 mois après la date des demandes de priorité. Aux États-Unis, certaines demandes de brevet ne sont pas publiées avant la délivrance du brevet lui-même. Par ailleurs, toujours aux États-Unis, les brevets peuvent être accordés sur la base de leur date d'invention, ce qui n'entraîne pas toujours la délivrance d'un brevet à la partie qui a été la première à déposer la demande. Les découvertes ne font parfois l'objet d'une publication ou d'une demande de brevet que des mois, voire souvent des années plus tard. C'est pourquoi, nous ne pouvons être certains que des tiers n'ont pas été les premiers à inventer des produits ou à déposer des demandes de brevet relatives à des inventions également couvertes par nos propres demandes de brevet ou celles de nos partenaires. Dans un tel cas, nous pourrions avoir besoin d'obtenir des licences sur les brevets de ces tiers (licences qui pourraient ne pas être obtenues à des conditions raisonnables, voire pas du tout), cesser la production

et la commercialisation de certaines lignes de produits ou développer des technologies alternatives.

Tout litige ou revendication intenté contre nous, quelle qu'en soit l'issue, pourrait entraîner des coûts substantiels et compromettre notre réputation. Certains de nos concurrents disposant de ressources plus importantes que les nôtres pourraient être capables de mieux supporter que nous les coûts d'une procédure complexe. Tout litige de ce type pourrait gravement affecter notre faculté à poursuivre notre activité. Plus spécifiquement, des litiges sur la propriété intellectuelle pourraient nous obliger à :

-) cesser de vendre ou utiliser l'un quelconque de nos produits qui dépendrait de la propriété intellectuelle contestée, ce qui pourrait réduire nos revenus ;
-) obtenir une licence de la part du détenteur des droits de propriété intellectuelle, licence qui pourrait ne pas être obtenue à des conditions raisonnables, voire pas du tout.

Afin de limiter ce risque, une veille active en matière de propriété intellectuelle est réalisée de manière continue par notre département Propriété Intellectuelle.

1.9.4.3. Risques liés à l'incapacité de protéger la confidentialité de nos informations et de notre savoir-faire

Nous fournissons parfois des informations et des matériaux à des chercheurs d'institutions académiques ainsi qu'à d'autres entités publiques ou privées à qui nous demandons de conduire certains tests, ou encore à des partenaires potentiels. Dans ces

cas, nous nous appuyons sur la signature d'accords de confidentialité. Notre activité dépend également de technologies, procédés, savoir-faire et données propres non brevetés que nous considérons comme des secrets commerciaux et que nous protégeons en

partie par des accords de confidentialité avec nos employés, nos consultants et certains sous-traitants. Il ne peut être exclu que ces accords ou autres modes de protection des secrets commerciaux n'assurent pas la protection recherchée ou soient violés, que nous n'ayons pas de solutions appropriées contre de telles violations, ou que nos secrets commerciaux soient divulgués à nos concurrents ou développés indépendamment par eux.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur

notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement. La mise en place de différents types d'accord de confidentialité vise à limiter ces risques.

Par ailleurs, nos collaborateurs ont un devoir de confidentialité vis-à-vis des informations auxquelles ils ont accès dans le cadre de leurs fonctions pendant et après la durée de leur contrat, tel que décrit dans le code d'éthique auquel est soumis l'ensemble du personnel permanent ou temporaire.

1.9.4.4. Risques liés à l'utilisation de notre marque par des tiers

Notre marque est un élément important de l'identité de la Société et de ses produits. Quand bien même les principaux éléments de notre marque ont été déposés en France et en Europe et sont enregistrés aux États-Unis, d'autres sociétés du secteur pharmaceutique pourraient utiliser ou tenter d'utiliser des éléments de cette marque, et créer ainsi une confusion dans l'esprit des tiers (voir paragraphe 1.5.2 du présent Document de référence).

Nous pourrions alors être obligés de reconcevoir ou de renommer nos produits afin d'éviter d'empiéter sur les droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui

pourrait s'avérer impossible, ou être coûteux en termes de temps et de ressources financières, et pourrait donc faire obstacle à nos efforts de commercialisation.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement. Le dépôt et le maintien de nos marques et la veille par notre département de propriété intellectuelle visent à limiter ce risque.

1.9.5. Risques relatifs à l'hygiène, à la sécurité, aux installations techniques et à l'environnement

1.9.5.1. Risques liés à l'exercice de notre activité

Nos activités de recherche et développement nous exposent aux risques chimiques, biologiques et radiologiques et nous contraignent à des mesures de prévention et de protection des opérateurs et de gestion des déchets conformément aux réglementations en vigueur, telle que la quatrième partie du Code du travail relative à la santé et la sécurité au travail.

Un Comité d'hygiène, sécurité et conditions de travail a été constitué en février 2007. Ce Comité établit le programme annuel de prévention, analyse les incidents et accidents survenus et décide des actions correctives et préventives à mettre en place.

En vertu de l'obligation générale de sécurité qui lui incombe, l'employeur est tenu d'évaluer les risques éventuels et de prendre toutes les mesures nécessaires pour assurer la sécurité et protéger la santé des salariés de son entreprise. En application

des articles L. 4121-1 à 3 et R. 4121-1 et 2 du Code du travail, la Société a élaboré et tient à jour un document unique d'évaluation des risques qui recense l'ensemble des risques pour la santé et la sécurité du personnel dans l'entreprise.

Un guide précisant les consignes en matière d'hygiène et de sécurité et présentant les équipements de sécurité ainsi que les équipements de protection individuelle a été établi et diffusé à l'ensemble du personnel.

De plus, des fiches de poste, identifiant les dangers et définissant les actions de premiers secours, ont été mises en place pour les principaux postes de travail présentant des risques.

Concernant les installations, au vu de ses activités, la Société ne détient pas d'installations dites « classées ». L'utilisation de radioéléments est soumise à autorisation ; l'autorisation a été délivrée

par l'Autorité de Sûreté Nucléaire (« ASN ») pour l'exercice d'une activité nucléaire à des fins non médicales en référence à l'article L.1333-4 du Code de la Santé publique et de l'article 3 de la loi n° 2006-686 du 23 juin 2006 relative à la transparence et à la sécurité en matière nucléaire. Un contrôle de ces installations est réalisé chaque année par un organisme agréé.

Les équipements sous pression sont soumis à l'arrêté préfectoral du 15 mars 2000.

Enfin, les installations de pompe à chaleur sont soumises au Code de l'Environnement, livre V, titre 1er, article R. 512-47.

Dans nos programmes de recherche et développement et nos tests précliniques, nous utilisons des matières dangereuses et des matériaux biologiques, notamment des molécules radio-marquées, des solvants et autres produits chimiques possiblement génotoxiques. Pour ces derniers nous devons répondre aux exigences en termes de prévention du risque CMR (« Cancérogène, Mutagène, toxique pour la Reproduction ») en application du décret 2001-97 du 1er février 2001. Nous manipulons également du matériel génétique recombiné et des organismes génétiquement modifiés ainsi que des échantillons biologiques pathogènes. En conséquence nous sommes soumis à des législations et à des réglementations en matière d'environnement et de sécurité régissant l'utilisation, le stockage, la manipulation, l'émission et la mise au rebut des matières dangereuses, y compris les produits chimiques et biologiques et les matières radioactives. En France, nous sommes tenus de nous conformer à de nombreuses dispositions législatives ou réglementaires nationales, régionales et locales concernant les rayonnements et les matières dangereuses, en particulier des réglementations spécifiques concernant l'utilisation, la manipulation ou le stockage de matières radioactives et l'exposition potentielle des employés à des matières et des

rayonnements dangereux. Nous sommes également soumis au décret n° 93-773 du 27 mars 1993 et à l'arrêté du 27 décembre 1994 concernant l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés (« OGM »).

Concernant l'environnement et plus particulièrement la gestion des déchets, nous devons nous conformer au Code de l'environnement. Ainsi, par exemple, les déchets biologiques et chimiques sont confiés à une entreprise spécialisée pour leur enlèvement et leur destruction, avec laquelle sont conclus des contrats annuels, renouvelables par voie d'avenant.

En cas de non-respect des réglementations en vigueur, nous pourrions être soumis à des amendes et nous pourrions même devoir suspendre tout ou partie de nos activités. Le respect des législations relatives à l'environnement, la santé et la sécurité, nous impose des coûts complémentaires, et nous pourrions être amenés à engager des dépenses significatives pour nous conformer aux législations et réglementations futures en matière d'environnement dans les juridictions pertinentes. La mise en conformité avec les législations et réglementations environnementales pourraient nous imposer d'acquérir des équipements, de modifier des installations et plus généralement d'engager d'autres dépenses importantes. En cas de contamination accidentelle, de blessures ou de dommages quelconques, nous pourrions être tenus pour responsables des dommages ce qui pourrait nuire à notre activité, bien que nous ayons souscrit une police d'assurance couvrant certains risques inhérents à celle-ci.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement.

1.9.5.2. Risques liés à un sinistre

Un sinistre dans nos locaux, pouvant provenir de l'intérieur, ou de l'extérieur compte tenu de notre localisation au sein d'un espace boisé, tel qu'un incendie, pourrait affecter également de façon significative nos installations et par conséquent notre activité. En fonction de l'étendue du sinistre, des retards de développement plus ou moins importants pourraient être observés, pouvant aller jusqu'à une interruption des activités de la Société. A ce jour, aucun sinistre de ce type n'a été déploré au niveau de

nos installations. Afin de prévenir le risque incendie, des dispositions de prévention ont été mises en place, tels que le débroussaillage des espaces verts environnants, le contrôle par un organisme agréé de nos installations électriques ainsi que la mise en œuvre d'un plan de maintenance des dispositifs anti-incendie. Par ailleurs, en termes de sauvegarde, le matériel biologique rare que nous utilisons a été identifié, dupliqué et est conservé sur d'autres sites, auprès de prestataires spécialisés.

1.9.6. Risques financiers

Outre les risques liés aux pertes prévisionnelles et au financement de notre activité, décrits ci-dessus, les principaux risques financiers sont listés dans la présente section.

1.9.6.1. Risques sur instruments financiers

Notre exposition à ce type de risques concerne principalement deux éléments du bilan : la trésorerie et les instruments financiers courants. Il s'agit, de par la nature de notre activité et notre stade de maturité, des principaux éléments tangibles de notre patrimoine à ce jour. Ces derniers sont principalement composés de comptes courants, de livrets, de comptes à terme et de parts de fonds commun de placement. Ces instruments sont acquis auprès de plusieurs établissements bancaires de premier rang, ce qui permet à la Société de diversifier son risque de contrepartie. Les variations de taux d'intérêts ont une incidence directe sur le rendement de notre trésorerie et des instruments financiers courants et donc sur les produits financiers (voir Notes 1 et 4 en annexe aux

Comptes Consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2017 qui figurent au paragraphe 3.3 du présent Document de référence). Notre politique en matière de placement de notre trésorerie a toujours été de privilégier des placements sans risque en capital (ou un risque très faible) pour notre trésorerie et les instruments financiers courants dans lesquels nous investissons. Cette politique est décrite en Notes 1 et 4 aux Comptes Consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2017 qui figurent au paragraphe 3.3 du présent Document de référence.

Le tableau suivant présente la sensibilité des produits financiers de la Société à une variation de 50 points de base de taux d'intérêt au cours des exercices clos aux 31 décembre 2016 et 2017 (en millions d'euros) :

	Au 31 décembre	
	2017	2016
Encours moyen de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des instruments financiers courants	156,9	216,8
Produits financiers sur 50 points de base	1,0	1,1
Charges financières sur 50 points de base	1,0	(1,1)

Compte tenu de la maturité faible (horizon de liquidation court) et des garanties en capital liées aux instruments financiers détenus par la Société pour le

placement de ses excédents de trésorerie, l'incidence sur la sensibilité des capitaux propres du groupe au titre des instruments financiers n'est pas significative.

1.9.6.2. Risque de change

La Société est exposée au risque de change inhérent à certaines dépenses exposées aux États-Unis, qui sont facturées en dollars US. La Société ne dispose pas pour le moment de revenus récurrents en euros, en dollars US ou toute autre monnaie. Au vu du développement des activités de la Société, en particulier aux États-Unis, l'exposition au risque de change devrait s'accroître.

Afin de couvrir ce risque, la Société a conservé en dollars US une partie du paiement initial de 250 millions de dollars US reçu d'AstraZeneca en juin 2015 correspondant aux dépenses attendues en dollars US à court/moyen terme.

La Société n'a pas recours à des instruments de couverture.

1.9.6.3. Risque de taux d'intérêt

La Société est très peu exposée au risque de taux d'intérêt qui concerne essentiellement les parts de fonds monétaires et les dépôts bancaires. Les variations de taux d'intérêt ont un impact sur la rentabilité de ces investissements. La Société n'a pas

de facilités de crédit. Les remboursements des avances consenties par Bpifrance, ainsi que des emprunts contractés au cours de l'exercice 2017 ne sont pas soumis au risque de taux d'intérêt (avances à taux 0 et emprunts à taux fixe).

1.9.6.4. Risque de liquidité

Au vu des montants de trésorerie, d'équivalents de trésorerie et d'actifs financiers courants dont elle dispose au 31 décembre 2017 (116,1 millions d'euros), la Société ne considère pas être exposée à un risque de liquidité à court terme. La direction

pense que le montant de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants est suffisant pour assurer le financement de la Société au cours des douze prochains mois.

1.9.6.5. Risque de volatilité des cours de l'action de la Société

Il est probable que le cours de nos actions soit affecté de manière significative par des événements tels que des variations de nos résultats financiers, une évolution des conditions de marché propres à notre secteur d'activité, les annonces de nouveaux contrats, d'innovations technologiques et de collaborations par la Société ou ses principaux concurrents, le développement concernant les droits de propriété intellectuelle, y compris les brevets, l'annonce de résultats de produits en cours de développement par la Société ou ses principaux concurrents, l'obtention d'agrèments et homologations réglementaires requis ainsi que le développement, le lancement et la vente

de nouveaux produits par la Société ou ses principaux concurrents.

Par ailleurs, les marchés boursiers ont connu des variations de cours significatives au cours des dernières années qui souvent ne reflétaient pas les performances opérationnelles et financières des entreprises cotées. En particulier, les cours des actions de sociétés de biotechnologie ont été très volatils et peuvent se montrer encore très volatils à l'avenir. Les fluctuations des marchés boursiers ainsi que la conjoncture économique peuvent affecter de manière significative le cours de nos actions.

1.9.6.6. Risque de dilution

Dans le cadre de notre politique de motivation de nos dirigeants, employés et consultants, nous avons depuis la création de la Société régulièrement attribué ou émis des instruments de capital ou donnant accès au capital. Nous pourrions procéder à l'avenir à l'attribution ou à l'émission de nouveaux instruments de capital ou donnant accès au capital.

A la date du présent Document de référence, l'exercice de l'ensemble des instruments de la Société

donnant accès au capital, permettrait la souscription de 4 385 751 actions nouvelles, représentant environ 7,61% du capital social dilué (voir paragraphe 4.1.5 du présent Document de référence). L'exercice des instruments donnant accès au capital en circulation, ainsi que toutes attributions ou émissions nouvelles entraîneraient une dilution pour les actionnaires.

1.9.6.7. Risque de crédit

Le risque de crédit provient essentiellement de la créance de crédit d'impôt recherche, des créances clients et de la trésorerie et des équivalents de trésorerie. Concernant le crédit d'impôt recherche, le risque de recouvrement n'est pas considéré comme significatif s'agissant d'une créance sur l'Etat français. Concernant les créances clients, le Groupe n'est pas encore entré dans une phase de commercialisation et n'a donc pas de créance significative envers des clients (la situation au 31 décembre 2016 étant une

exception en raison de la présence d'une créance de 15 millions de dollars US envers Bristol-Myers Squibb au titre d'un paiement d'étape). Concernant le risque de crédit lié à la trésorerie, aux équivalents de trésorerie et aux instruments financiers courants, l'exposition du Groupe n'est pas considérée comme significative en regard de la qualité des institutions financières cocontractantes dont les notes attribuées par les principales agences de notation sont au minimum de A- (barème Standard & Poors).

1.9.6.8. Risques liés à la fraude, à l'élaboration des comptes et à la production d'information financière et stratégique

Les risques liés à l'élaboration des comptes et à la production de données financières peuvent naître de différents types de dysfonctionnements issus des processus comptables et financiers eux-mêmes, qu'ils soient intentionnels (fraude) ou accidentels, pourraient nous conduire à donner une image erronée de notre situation comptable et financière vis-à-vis de publics clés, tels que les sociétés pharmaceutiques, les autorités réglementaires, les administrations, ou les marchés financiers.

La Société met en place un système de contrôle interne qui permet de faire face à ce type de risques, dans la mesure où il intègre notamment la révision des comptes semestriels et annuels par un expert-comptable. De plus, ces comptes sont validés par des commissaires aux comptes. L'existence d'un règlement intérieur et d'un code d'éthique auquel est soumis l'ensemble du personnel permet également de limiter ce risque.

1.9.7. Assurances et couverture des risques

Nos procédures internes en matière de sauvegarde et de prévention des risques, ainsi que les assurances que nous avons souscrites, constituent une réponse que nous pensons adaptée aux principaux risques que nous avons identifiés.

En termes de procédure interne, la Société a mis en place une macro-cartographie des risques, revue périodiquement. Celle-ci permet, dans un premier temps, d'identifier les risques potentiels et d'évaluer leur probabilité d'occurrence ainsi que leur impact et, dans un deuxième temps, d'identifier et d'évaluer l'efficacité des actions de maîtrise mises en place. L'adéquation entre les risques et les actions de maîtrise permet de déterminer un niveau de risque résiduel. Un plan d'actions peut ainsi être mis en place si nécessaire.

De plus, le dispositif de contrôle interne ainsi que le système qualité sont les outils essentiels concourants à la maîtrise des risques.

Nous avons mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie que nous estimons compatibles avec nos impératifs de consommation de trésorerie. Le total des primes versées au titre de l'ensemble des polices d'assurances s'élevait respectivement à 140 millions d'euros et 169 millions d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2016 et 2017. Compte tenu de la spécificité de nos activités – à ce stade concentrées sur la recherche – et sur le caractère innovant de notre approche, la quantification de nos risques éventuels en l'absence d'une sinistralité directe ou d'indicateurs de sinistralité dans notre secteur d'activité, rend difficile la détermination d'un montant de garantie, notamment en matière de responsabilité civile mais Innate Pharma estime que les polices d'assurance ci-dessous couvrent de manière adaptée les risques

inhérents à ses activités et sa politique d'assurance est cohérente avec les pratiques dans son secteur d'activité. La Société n'envisage pas de difficultés particulières pour conserver, à l'avenir et en l'absence de sinistre majeurs, des niveaux d'assurance adaptés dans la limite des conditions et des capacités du marché. Les polices d'assurances sont souscrites auprès de compagnies bénéficiant d'une bonne notation financière et choisies pour leur capacité à accompagner le développement de la Société. Innate Pharma estime que sa couverture d'assurance et les limitations de celle-ci sont raisonnables et prudentes compte tenu de ses activités et des risques liés.

Nous avons souscrit plusieurs polices d'assurance dont les principales sont les suivantes :

-) une police dite « dommages aux biens » qui couvre classiquement les risques d'incendie, d'explosion, foudre, dommages électriques, risques spéciaux, risques informatiques, pertes de produits en chambre froide, biens en cours de transport, de vols, de bris de machines, et tous dommages autres que ceux dénommés et non exclus de nos établissements à Marseille, avec un engagement maximum des assureurs de 19,9 millions d'euros par sinistre ;
-) une police d'assurance « Responsabilité civile Entreprise » qui couvre d'une part les risques liés à l'exploitation – pour un montant de garantie de 8 millions d'euros par sinistre sous-limité à 3 millions d'euros par sinistre pour les dommages matériels et immatériels consécutifs causés aux tiers – et d'autre part, les risques de responsabilité civile professionnelle pour un montant de couverture de 1 million d'euros par année

d'assurance. Le programme d'assurance responsabilité civile a été revu pour tenir compte de l'évolution de l'activité de la Société, les plafonds de garantie sont revus à la hausse pour 2018 ;

- J) une police dite de « stock et transit » qui couvre les risques liés au stockage et au transport des produits avec un montant total garanti en cumul pour l'ensemble des sites de stockage, et un montant maximum garanti de 2 millions d'euros par expédition, par sinistre ou événement. Cette police est adaptée au périmètre des valeurs assurées mises à jour pour 2018.

Ces contrats ne couvrent pas nos éventuelles pertes opérationnelles. Nous estimons que le rapport coût / bénéfice d'une couverture des pertes opérationnelles en cas de sinistre à notre stade de développement, et compte tenu de l'absence de chiffre d'affaires sur ventes de nos produits, ne justifie pas la souscription d'une telle couverture. Par ailleurs, nous avons mis en place des procédures de sauvegarde de nos matériels biologiques originaux et de nos données informatiques qui constituent une protection de nos principaux actifs que nous estimons adaptée.

Notre responsabilité du fait des essais cliniques est couverte par des contrats spécifiques, dont la tarification et les montants garantis dépendent de la réglementation locale applicable au centre d'investigation clinique concerné, comme c'est le cas par exemple pour la France où le Code de la santé publique prévoit une obligation d'assurance des promoteurs d'essais cliniques ainsi que les conditions de cette assurance. Le montant global des primes et des garanties souscrites pour les essais dépend donc du nombre d'essais, de leur localisation et du nombre prévisionnel de patients à inclure dans l'essai.

Nous avons également souscrit une assurance pour couvrir la responsabilité civile de nos dirigeants, lorsque celle-ci est mise en cause dans l'exercice de leurs fonctions, avec un plafond annuel global garanti de 15,0 millions d'euros.

Nous ne pouvons garantir que nous serons toujours en mesure de conserver, et le cas échéant d'obtenir, des couvertures d'assurance similaires à un coût acceptable, ce qui pourrait nous conduire à accepter des polices d'assurance plus onéreuses et à assumer un niveau de risque plus élevé. Ceci en particulier au fur et à mesure que nous développons notre activité. Par ailleurs, l'occurrence d'un ou de plusieurs sinistres importants, mêmes s'ils sont couverts par ces polices d'assurances, pourrait sérieusement affecter notre activité et notre situation financière compte-tenu de l'interruption de nos activités pouvant résulter d'un tel sinistre, des délais de remboursement par les compagnies d'assurance, en cas de dépassement des limites fixées dans les polices et enfin en raison du renchérissement des primes qui s'en suivrait.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement.

Compte tenu des perspectives de la Société, et dans la mesure où la Société pourrait être amenée à un plus grand nombre d'essais cliniques dans le futur, nous anticipons que le montant de nos primes d'assurances pourrait croître tout en restant peu significatif au regard du montant de nos dépenses de recherche et développement, de nos pertes annuelles et de la valeur de nos actifs.

CHAPITRE 2 – GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

CHAPITRE 2 – GOUVERNANCE D'ENTREPRISE.....	67
2.1. DEFINITIONS	68
2.2. GOUVERNANCE.....	70
2.2.1. Présentation des membres des organes de direction et de surveillance au 31 décembre 2017.	70
2.2.2. Membres du Directoire et du Comité Exécutif ⁽¹⁾	72
2.2.3. Membres du Conseil de surveillance	78
2.2.4. Organisation et fonctionnement des organes de direction et de surveillance.....	87
2.2.5. Organisation et fonctionnement du Directoire et du Comité exécutif	95
2.2.6. Participation des actionnaires aux assemblées générales	97
2.2.7. Conventions conclues entre un dirigeant ou un actionnaire significatif et une filiale.....	97
2.2.8. Eléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	97
2.2.9. Tableau de synthèse des recommandations AFEP/MEDEF non appliquées par la Société	99
2.3. REMUNERATIONS	101
2.3.1. Principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution de la rémunération (vote « ex ante »).....	101
2.3.2. Rémunérations des membres du Directoire et du Président du Conseil de surveillance au cours de l'exercice 2017 (vote « ex post »).....	111
2.3.3. Récapitulatif des rémunérations selon la recommandation de l'AMF n°2009-16 : rémunération, avantages en nature, options et actions gratuites attribués aux mandataires sociaux.....	124
2.4. SALARIÉS	135
2.4.1. Participation des salariés au capital	135
2.4.2. Intéressement du personnel.....	135
2.4.3. Plan d'épargne d'entreprise.....	135
2.5. PROCÉDURES DE CONTRÔLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES.....	136
2.5.1. Définition et objectifs du contrôle interne	136
2.5.2. Politique de la Société en matière de contrôle interne	136
2.5.3. Responsabilités en matière de contrôle interne.....	137
2.5.4. La diffusion d'informations pertinentes	137
2.5.5. Recensement et analyse des risques	138
2.5.6. Environnement de contrôle.....	138
2.5.7. Pilotage et surveillance du dispositif de contrôle interne	140
2.5.8. Bilan des actions menées au cours de l'exercice 2017	141
2.5.9. Perspectives d'évolution	141
2.5.10. Conclusions sur les procédures de contrôle interne et de gestion des risques	141
2.6. RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LE RAPPORT DU PRÉSIDENT DU CONSEIL DE SURVEILLANCE	141

2.1. DEFINITIONS

) Actions gratuites (AGA) et actions de préférence attribuées gratuitement (AGAP)

	AGA Dirigeants (nouveau membre)	AGAP Dirigeants 2016/2017	AGA Bonus Dirigeants 2017	AGA Salariés	AGAP Salariés
Instrument	Actions gratuites	Actions de préférence attribuées gratuitement	Actions gratuites	Actions gratuites	Actions de préférence attribuées gratuitement
Bénéficiaires	Membres du Directoire et du Comité Exécutif			Salariés	Salariés
Période d'acquisition définitive à compter de l'acquisition définitive	Trois ans	Un an	Un an	Un an	Un an
Période d'incessibilité à compter de l'attribution	-	Deux ans	Un an	Deux ans	Deux ans
Conditions	Présence à la date d'acquisition définitive	Présence à la date d'acquisition définitive et à la fin de la période d'incessibilité	Présence à la date d'acquisition définitive	Présence à la date d'acquisition définitive	Présence à la date d'acquisition définitive et à la fin de la période d'incessibilité
Autorisées par	AG du 2 juin 2016 (résolution 21) et AG du 23 juin 2017 (résolution 26)	AG du 2 juin 2016 (résolution 24) et AG du 23 juin 2017 (résolution 30)	AG du 23 juin 2017 (résolution 27)	AG du 2 juin 2016 (résolution 22) et AG du 23 juin 2017 (résolution 28)	AG du 2 juin 2016 (résolution 25) et AG du 23 juin 2017 (résolution 31)
Nombre d'actions ordinaires en cas de conversion max.	-	AGAP 2016 : 200 AGAP 2017 : 100	-	-	AGAP 2016 : 200 AGAP 2017 : 100
Critères de performance évalués sur une période de trois ans	-	AGAP 2016 : Critères boursiers et opérationnels AGAP 2017 : Critère boursier	Nombre d'actions définitivement acquises correspondant à l'équivalent en cash de 50% de la rémunération variable annuelle assortie d'une prime de 30%	-	AGAP 2016 : Critères boursiers et opérationnels AGAP 2017 : Critère boursier

BSA

Désignent les bons de souscription d'actions donnant droit à la souscription d'actions nouvelles.

BSAAR Désignent les bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables ou BSAAR, qui sont des valeurs mobilières dont le prix de souscription du bon et le prix d'exercice sont fixés à sa juste valeur à dire d'expert. La souscription du BSAAR représente donc un investissement de la part du bénéficiaire. A l'issue de la période d'exercice, et à défaut d'exercice, le BSAAR devient caduc. La Société bénéficie d'une clause dite de « forçage » permettant d'inciter les détenteurs à exercer leurs BSAAR lorsque le cours excède le prix d'exercice et atteint un seuil défini dans le contrat d'émission des BSAAR. La Société peut alors sous réserve d'un délai de notification aux détenteurs qui va leur permettre d'exercer les BSAAR, décider de rembourser les bons non exercés à un prix unitaire égal au prix d'acquisition du BSAAR par son porteur.

Groupe de Pairs Désigne un ensemble de sociétés de biotechnologie spécialisées dans le domaine de l'immuno-oncologie, ayant atteint un stade de développement comparable à celui de la Société et ayant une valorisation similaire à celle de la Société, en Europe ou aux Etats-Unis. Ces sociétés ont été sélectionnées par la Société dans le cadre d'une étude interne sur la rémunération globale du Président du Directoire (ou son équivalent dans les sociétés étrangères).

Cette étude interne a eu pour objectif de situer la rémunération du Président du Directoire au sein du Groupe de Pairs.

Les critères utilisés afin de définir les sociétés faisant partie du Groupe de Pairs ont été les suivants :

- (i) Des sociétés de biotechnologie ;
- (ii) Ayant atteint un stade de développement comparable ;
- (iii) Spécialisées and le champ thérapeutique de l'immuno-oncologie ; et
- (iv) Publiant un niveau d'information permettant la présente comparaison.

Il est précisé qu'à la date de constitution du groupe et d'observation des critères ci-dessus, la valorisation d'Innate Pharma se situait à la médiane des valorisations du groupe.

L'étude réalisée au sein du Groupe de Pairs est utilisée à titre illustratif dans le présent Document de référence afin de situer la rémunération du Président du Directoire parmi les pratiques des sociétés du Groupe de Pairs.

Il est précisé que cette étude a été réalisée en interne au cours du troisième trimestre 2017, sur la base des informations publiées par ces sociétés et de la valeur de l'action de la Société à cette date.

Le panel retenu comprend les quatorze sociétés suivantes : Ablynx, Adaptimmune, Agios Pharmaceuticals, Argenx, Calithera, Celldex, Erytech, Five Prime, Loxo Oncology, Medigene, Molecular Partners, Morphosys, Nanobiotix et Newlink Genetics.

La Société est une société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance. A ce titre, elle relève des dispositions des articles L. 225-57 à L. 225-93 du Code de commerce et des dispositions règlementaires y afférentes.

La Société se réfère au code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées AFEP/MEDEF révisé le

24 novembre 2016 (« Code AFEP/MEDEF ») consultable sur le site www.medef.com et en applique les principes sauf exceptions (voir paragraphe 2.2.9). Conformément aux recommandations de ce code, les raisons d'une éventuelle non-application de principes recommandés sont expliquées dans le présent Document de référence.

2.2. GOUVERNANCE

2.2.1. Présentation des membres des organes de direction et de surveillance au 31 décembre 2017

2.2.1.1. Changements intervenus dans la composition du Directoire et du Conseil de surveillance et présentation synthétique des membres du Directoire et du Conseil de surveillance

2.2.1.1.1. Changements intervenus dans la composition du Conseil de surveillance et des comités au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2017

	Date	Événement	Membre	Comités
Conseil de surveillance	10/04/17	Départ	Michael Caligiuri	Aucun
Directoire	23/06/17	Départ	Nicolai Wagtmann	N/A
Conseil de surveillance	23/06/17	Renouvellement	Hervé Brailly	Rémunération et nominations et Transactions
Conseil de surveillance	23/06/17	Renouvellement	Gilles Brisson	Rémunération et nominations et Audit
Conseil de surveillance	23/06/17	Renouvellement	Irina Staatz Granzer	Transactions et Audit
Conseil de surveillance	23/06/17	Renouvellement	Novo Nordisk A/S	Transactions
Conseil de surveillance	23/06/17	Renouvellement	Véronique Chabernaud	Rémunération et nominations
Conseil de surveillance	23/06/17	Renouvellement	Patrick Langlois	Rémunération et nominations et Audit
Conseil de surveillance	23/06/17	Nomination	Bpifrance Participations	Audit
Conseil de surveillance	23/06/17	Nomination	Jean-Charles Soria	Aucun
Conseil de surveillance	30/08/17	Départ	Jean-Charles Soria	Aucun
Conseil de surveillance	13/12/17 (effet au 30/01/18)	Nomination	Jean-Yves Blay	Aucun

2.2.1.1.2. Présentation synthétique des membres du Directoire et du Conseil de surveillance à la date du présent Document de référence

Informations personnelles	Expérience			Position au sein du conseil				Participation à des comités de conseil					
	Age	Sexe	Nationalité	Nombre d'actions ordinaires librement négociables	Fonction principale exercée hors de la société	Mandats dans des sociétés cotées	Indépendance	Date de nomination	Echéance du mandat	Ancienneté ⁽¹⁾	Audit	Rémunérations et nominations	Transactions
Membres du Directoire													
Mondher Mahjoubi	59	H	Française	0	N/A	N/A	N/A	30/12/16	30/12/19	1 an	N/A	N/A	N/A
Yannis Morel	44	H	Française	54 937	N/A	N/A	N/A	25/05/15	30/12/19	3 ans	N/A	N/A	N/A
Membres du Conseil de surveillance													
Hervé Brailly	56	H	Française	1 024 784	Voir 1.1.2	N/A	X	30/12/16	AGO 2019 ⁽⁵⁾	1 an	X	✓	✓
Gilles Brisson	66	H	Française	48 059	Voir 1.1.2	N/A	✓	27/07/07	AGO 2019 ⁽⁵⁾	11 ans	✓	✓	X
Patrick Langlois	72	H	Française	8 141 ⁽⁴⁾	Voir 1.1.2	Voir 1.1.2	✓	25/05/10	AGO 2019 ⁽⁵⁾	8 ans	✓	✓	X
Irina Staatz-Granzer	58	F	Allemande	100	Voir 1.1.2	N/A	✓	23/06/09	AGO 2019 ⁽⁵⁾	9 ans	✓	X	✓
Novo Nordisk A/S ⁽²⁾	51	H	Danoise	8 908 456	Senior External Innovation & Strategy (groupe Novo Nordisk)	Voir 1.1.2	X	26/07/07	AGO 2019 ⁽⁵⁾	11 ans	X	X	✓
Bpifrance Participations ⁽³⁾	55	F	Française	4 396 682	Directrice du Pôle Investissement Large Venture chez Bpifrance	Voir 1.1.2	X	23/06/17	AGO 2019 ⁽⁵⁾	1 an	✓	X	X
Véronique Chabernaud	56	F	Française	10	Fondatrice de l'Association "Créer la vitalité"	N/A	✓	27/04/15	AGO 2019 ⁽⁵⁾	3 ans	X	✓	X
Jean-Yves Blay	55	H	Française	0	Directeur Général du centre Léon Bérard	N/A	✓	13/12/17	AGO 2019 ⁽⁵⁾	0	X	X	X

(1) Au sein du Directoire/Conseil de surveillance

(2) Représentant permanent : Marcus Schindler (en remplacement de Karsten Munk Knudsen à compter du 7 mars 2018)

(3) Représentant permanent : Mailys Ferrere

(4) Nombre d'actions détenues directement et indirectement

(5) AGO statuant en 2019 sur les comptes de l'année 2018

2.2.2. Membres du Directoire et du Comité Exécutif ⁽¹⁾

Mondher Mahjoubi, M.D.



Président du Directoire

Né le 16/09/1958– Nationalité française

1^{ère} nomination le 30/12/2016

Echéance du mandat : 30/12/2019

Actions et instruments de participations détenus	Actions	0	AGA 2016–2	250 000
	AGAP 2016–2	3 000	AGA Bonus Dirigeants 2017–1	15 218 ²⁾
	AGAP 2017–1	700		

Expertise et expérience

Mondher Mahjoubi a été nommé Président du Directoire le 30 décembre 2016. Il était à la tête du département d'oncologie d'AstraZeneca depuis novembre 2013, d'abord en tant que Senior Vice-président en charge de la stratégie globale du portefeuille d'anticancéreux, puis en tant que global general manager en charge de la stratégie et de l'ensemble des affaires médicales et des activités commerciales en oncologie au niveau monde avec responsabilité directe des activités sur le marché américain. Durant ces 3 années il a contribué significativement à développer le portefeuille oncologie et à mettre en place une stratégie de leadership et de différenciation qui a abouti à la mise sur le marché de deux innovations thérapeutiques (Lynparza© et Tagrisso©) et à préparer la commercialisation de durvalumab. Avant de rejoindre AstraZeneca, il a passé 7 années chez Roche-Genentech où il a exercé successivement les responsabilités de directeur médical monde en charges des affaires médicales en oncologie puis de Senior Vice-président en charge de la stratégie globale en oncologie.

Il a commencé sa carrière chez Sanofi où il a passé près de 15 ans et occupé différentes responsabilités opérationnelles et stratégiques aussi bien en France qu'au niveau monde et couvrant le médical, le marketing et les ventes.

Avant de rejoindre l'industrie pharmaceutique, Mondher Mahjoubi, médecin oncologue de formation, a exercé à l'Institut Gustave Roussy à Villejuif entre 1987 et 1991 en tant que médecin résident. Il est diplômé de l'université de Tunis (doctorat en médecine et concours de résidanat), de l'université de Paris Sud (DU oncologie médicale) et de l'université de L'ariboisière Saint-Louis (méthodologie recherche clinique et pharmaco). Il est membre de l'Association Américaine d'Oncologie Médicale et de l'Association Européenne d'Oncologie Médicale.

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées ou non cotées : N/A

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés non cotées

Senior Vice-Président « head of oncology TA » chez Genentech

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés cotées

Senior Vice-Président « head of oncology TA » chez AstraZeneca

(1) Nicolai Wagtmann, membre du Directoire, Vice-Président Exécutif, Directeur Scientifique, a quitté la Société pour des raisons personnelles et poursuivre une carrière aux Etats-Unis le 23 juin 2017. Il n'a exercé aucun autre mandat ni fonction concomitamment à son mandat social chez Innate Pharma au cours de l'exercice 2017.

Marcel Rozencweig, Vice-Président Exécutif, Président d'Innate Pharma Inc, a quitté le Comité Exécutif d'Innate Pharma fin septembre 2017. Il reste lié à la Société par des missions ponctuelles de consultant et reste Président d'Innate Pharma Inc.

(2) Voir 2.3.2.1.2

Yannis Morel, PhD



Membre du Directoire, Vice-Président Exécutif, Stratégie Produits & Business Development

Né le 02/11/1973– Nationalité française

1^{ère} nomination le 25/06/2015

Echéance du mandat : 30 décembre 2019

Actions et instruments de participations détenus

Actions	54 937	BSAAR	88 000	AGAP 2016-1	450	AGA Bonus Dirigeants 2017-1	2 656 ⁽¹⁾
				AGAP 2017-1	500		

Expertise et expérience

Yannis Morel a rejoint la Société en décembre 2001. De 2001 à 2007, il a occupé plusieurs postes au sein de la R&D de la Société, de chercheur en immunologie à chef d'équipe, puis responsable de programmes de R&D. Depuis 2007, il est responsable de l'activité de business development de la Société. Doté d'une formation initiale en physico-chimie moléculaire, Yannis Morel a un doctorat en oncologie (de l'Université d'Aix-Marseille) et il est diplômé de l'Ecole Normale Supérieure de Cachan.

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées ou non cotées

N/A

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés non cotées

N/A

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés cotées

N/A

(1) Voir 2.3.2.1.2

Pierre Dodion, MD, MBA



Membre du Comité Exécutif, Directeur des affaires médicales

Né le 07/08/1954– Nationalité française

1^{ère} nomination en 2014

Actions et instruments de participations détenus

Actions	372	BSAAR	57 000	AGAP 2016-1	250
				AGAP 2017-1	400

Expertise et expérience

Pierre Dodion rejoint la Société en 2014. Pierre Dodion est médecin oncologue, titulaire d'un doctorat en oncologie de l'Université Libre de Bruxelles et d'un MBA de la Saint Joseph University of Philadelphia. En vingt-sept ans de carrière dans l'industrie pharmaceutique, il a assumé des responsabilités de direction en oncologie dans des groupes pharmaceutiques leaders comme Pfizer, Novartis ou Aventis (devenue Sanofi). Il a rejoint en 2007 la société biopharmaceutique américaine ARIAD Pharmaceuticals (Nasdaq : ARIA) en tant que Senior Vice-president et Chief Medical Officer puis responsable du Corporate Development and Operations.

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées ou non cotées

N/A

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés non cotées

N/A

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés cotées

N/A

Laure-Hélène Mercier, MsC, MBA



Membre du Comité Exécutif, Vice-président Exécutif, Directeur Financier

Née le 09/02/1978- Nationalité française

1^{ère} nomination en 2016

Actions et instruments de participations détenus

Actions	6 076 ⁽¹⁾	BSAAR	44 500	AGAP 2016-1	250	AGA Bonus Dirigeants	2 236
				AGAP 2017-1	400	2017-1	
AGA Dir. 2016-1	50 000	AGA Sal. 2016-1	1 162				

Expertise et expérience

Laure-Hélène Mercier a rejoint la Société en 2007 et est Vice-président exécutif en charge de la direction financière depuis le 30 décembre 2016. Laure-Hélène Mercier était Vice-président Exécutif Finance depuis octobre 2016 et occupait auparavant le poste de Directeur des Relations Investisseurs. Avant de rejoindre la Société, Laure-Hélène Mercier a occupé les fonctions d'analyste chez Oddo Securities et Natixis Bleichroeder. Elle est diplômée d'un DEA en neurosciences de l'université d'Aix-Marseille et d'un M.B.A de l'ESSEC Business School.

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées ou non cotées

N/A

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés non cotées

N/A

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés cotées

N/A

(1) Dont 1 162 actions ordinaires issues des AGA Salariés 2016-2, qui ne seront cessibles qu'à l'issue de la période de rétention, soit le 21 octobre 2019

Jérôme Tiollier, PhD



Membre du Comité Exécutif, Vice-président Exécutif, Directeur du Développement

Né le 16/04/1959– Nationalité française

1^{ère} nomination en 2001

Actions et instruments de participations détenus

Actions	130 982	BSAAR	70 000	AGAP 2016-1	100
				AGAP 2017-1	400
AGA Bonus Dirigeants 2017-1			2 385		

Expertise et expérience

Jérôme Tiollier a rejoint la Société en septembre 2001. Jérôme Tiollier est diplômé de l'Université de Lyon et titulaire d'un doctorat en biologie cellulaire et en immunologie. Jérôme Tiollier a travaillé chez IMEDEX SA, une division de l'Institut Mérieux (1986-1997), avant de rejoindre l'unité commerciale IMTIX Transplant de Pasteur Mérieux (acquise par SANGSTAT en 1998) au poste de Directeur du développement préclinique (1997-1999) et de Directeur Recherche et Développement Europe (1999-2001). A ce dernier poste, il gérait des projets pharmaceutiques (comprenant la Thymoglobuline et l'Antilfa) et était impliqué dans les activités d'entreprise de recherche de médicaments.

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées ou non cotées

N/A

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés non cotées

N/A

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés cotées

N/A

Eric Vivier, DVM, PhD



Invité permanent au Comité Exécutif, Vice-président Senior, Directeur Scientifique

Né le 06/04/1964 – Nationalité française

1^{ère} nomination en 2018

Actions et instruments de participations détenus

Actions	32 350	AGA	25 000	AGAP 2017-1	500
----------------	--------	------------	--------	--------------------	-----

Expertise et expérience

Eric Vivier est docteur en médecine vétérinaire (DVM), diplômé de l'école nationale vétérinaire de Maisons-Alfort, et titulaire d'un doctorat d'immunologie de l'Université Paris XI. En 1993, après avoir été chercheur postdoctoral à Harvard Medical School (au sein du Dana Farber Cancer Institute), il a rejoint le Centre d'immunologie de Marseille-Luminy (CIML), qu'il a dirigé de 2008 jusqu'à fin décembre 2017. Pionnier dans le domaine de l'immunité innée, il est l'un des quatre immunologistes dont les recherches ont conduit à la création d'Innate Pharma.

Le Professeur Vivier a été deux fois lauréat du prestigieux financement européen ERC (Conseil Européen de la recherche). Durant sa carrière, le Professeur Vivier a été professeur invité au Scripps Research Institute, à la Rockefeller University, et au Walter and Elisa Hall Institute. Il est membre de l'Académie nationale de médecine et de l'Institut universitaire de France. Il est membre de nombreux comités et a reçu plusieurs prix et distinctions, dont le prix de l'European Federation of Immunological Society et le Grand Prix Charles Oberling d'oncologie. Il est également Chevalier de la Légion d'Honneur.

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées ou non cotées

- Membre de l'Académie nationale de médecine et de l'Institut universitaire de France

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés non cotées

N/A

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés cotées

N/A

2.2.3. Membres du Conseil de surveillance

Hervé Brailly, PhD



Président du Conseil de surveillance – Membre non indépendant

Membre du Comité des rémunérations et des nominations et du Comité des transactions

Né le 16/12/1961 – Nationalité française

1^{ère} nomination le 30/12/2016

Echéance du mandat : AGO 2019

Actions et instruments de participations détenus

Actions	1 024 784	BSAAR	350 000	AGAP 2016-1	500
----------------	-----------	--------------	---------	--------------------	-----

Expertise et expérience

Hervé Brailly est cofondateur de la Société dont il était président du Comité de direction depuis la création de la Société en 1999 jusqu'à la transformation en société anonyme à Conseil de surveillance et Directoire le 13 juin 2005 puis, Président du Directoire jusqu'au 30 décembre 2016. Auparavant, il a été chercheur pour Immunotech SA, une start-up de biotechnologie acquise en 1995 par Beckman-Coulter (1986-1994), puis en charge du marketing, du business development et de la R&D de cette même société (1994-1998), et à partir de 1998 directeur d'une business unit de celle-ci constituée de 65 collaborateurs (R&D, marketing, fabrication) et réalisant un chiffre d'affaires de 30 millions de dollars US. Pour cette même société, il a été à l'origine, puis responsable d'une activité commerciale en Chine de 1994 à 1998. Il est depuis 2017 administrateur de Deinove SA, société cotée. Hervé Brailly est par ailleurs impliqué dans la gouvernance de plusieurs associations et entités publiques liées à l'Université à l'innovation dans les sciences du vivant et au transfert de technologie. Hervé Brailly est diplômé de l'Ecole des Mines de Paris (1983) et docteur en immunologie, avec une spécialisation en immuno-pharmacologie.

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées

- Membre du Conseil d'administration de Deinove SA

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés non cotées

- Membre du bureau et trésorier d'Eurobiomed ;
- Membre du Conseil de développement de Marseille Provence Métropole ;
- Membre du Comité Stratégie et Prospective d'Aix Marseille Université ;
- Membre du Comité d'investissement de la SATT Sud-Est ;
- Président de l'Ecole d'Ingénieur Polytech-Marseille (Aix-Marseille Université) ;
- Membre du Conseil d'administration de Swenson Global SA (à partir de mars 2018).
- Président de Kervrant Biotech SAS.

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés non cotées

- Membre du Conseil de surveillance d'Inserm Transfert (non renouvelé en 2014) ;
- Membre du Conseil d'administration de Platine Pharma Services (non renouvelé en 2014) ;
- Président du Conseil d'administration d'Innate Pharma Inc. (démission le 30 décembre 2016).

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés cotées

- Président du Directoire de la Société (démission le 30/12/2016)

Gilles Brisson, HEC



Membre du Conseil de surveillance – Membre indépendant

Président du Comité des rémunérations et des nominations et membre du Comité d'audit

Né le 08/01/1952 – Nationalité française

1^{ère} nomination le 26/07/2007

Echéance du mandat : AGO 2019

Actions et instruments de participations détenus

Actions	48 059	BSA	50 000
----------------	--------	------------	--------

Expertise et expérience

Gilles Brisson a exercé des fonctions de direction chez Rhône Poulenc puis Aventis, en tant que Président du Directoire, Président du Conseil de surveillance d'Aventis Pharma SA, puis responsable Europe d'Aventis Pharma. Il avait auparavant mené une carrière internationale chez Rhône-Poulenc Rorer puis Aventis, aux États-Unis, en France et au Japon, avec des responsabilités globales notamment en tant que Senior Vice President Corporate Development de Rhône-Poulenc Rorer et Senior Vice President of worldwide Communications and Public Affairs pour Aventis.

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées

N/A

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés non cotées

- Président du Conseil de surveillance d'Ethypharm SA ;
- Membre du Comité de surveillance du groupe Carso.

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés non cotées

N/A

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés cotées

- Président du Conseil d'administration de Mauna Kea Technologies.

Patrick Langlois



Membre du Conseil de surveillance – Membre indépendant
Président du Comité d'audit et Membre du Comité des rémunérations et des nominations

Né le 09/12/1945 – Nationalité française

1^{ère} nomination le 25/05/2010

Echéance du mandat : AGO 2019

Actions et instruments de participations détenus

Actions	8 141	BSA	7 000
---------	-------	-----	-------

Expertise et expérience

Patrick Langlois est entré dans le Groupe Rhône-Poulenc en 1975 et a notamment été Directeur Financier du groupe Rhône-Poulenc en 1997 ainsi que Directeur Financier et Vice-président Exécutif du groupe Aventis de 2002 à 2004. M. Patrick Langlois est depuis 2005 Associé-Gérant de P JL CONSEILS et administrateur de plusieurs sociétés de biopharmaceutique.

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées

- Membre indépendant du Conseil d'Administration, Président du Comité d'audit et membre du Comité des rémunérations de Stallergènes Greer PLC ;
- Administrateur, membre du Comité des rémunérations et Président du Comité d'audit de Newron ;
- Président du Conseil d'Administration et du Comité des rémunérations et nominations de Sensorion SA (FR).

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés non cotées

N/A

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés cotées

- Administrateur de Diaxonhit, non renouvelé en 2014 ;
- Président du Conseil d'administration, et du Comité des rémunérations et nominations d'ONXEO SA, non renouvelé en 2016 ;
- Administrateur et Président du Comité d'audit et membre du Comité des rémunérations de Scynexis, non renouvelé en 2017 ;

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés non cotées

N/A

Irina Staatz-Granzer



Vice-Président du Conseil de surveillance – Membre indépendant
Présidente du Comité des transactions et membre du Comité d'audit

Née le 25/05/1960 – Nationalité Allemande

1^{ère} nomination le 23/06/2009

Echéance du mandat : AGO 2019

Actions et instruments de participations détenus

Actions	100	BSA	45 000
----------------	-----	------------	--------

Expertise et expérience

Irina Staatz-Granzer, Docteur en Pharmacie, a exercé des fonctions dans le développement des affaires de plusieurs entreprises pharmaceutiques et de biotechnologie, notamment Hermal, Boots Healthcare International, Knoll, Scil Biomedicals et en qualité de CEO (Scil Technology, U3 Pharma). Elle a fondé et dirige aujourd'hui le cabinet de conseil Staatz Business Development & Strategy, au sein duquel elle conseille ses clients internationaux sur des accords de licence et des opérations de fusions-acquisitions.

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées

N/A

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés non cotées

- Fondateur de Staatz Business Development & Strategy ;
- Chairman de Blink Biomedicals SAS depuis 2015;
- Chairman de Talix Therapeutics NV depuis 2017;
- Président de PLCD (German Pharma Licensing Club).

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés cotées

N/A

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés cotées

- Chairman de Blink Therapeutics Ltd (non renouvelé en 2017)

Novo Nordisk A/S représentée par Marcus Schindler



Membre du Conseil de surveillance – Membre non indépendant

Membre du Comité des transactions

Né le 17/09/1966 – Nationalité Danoise

1^{ère} nomination de Novo Nordisk A/S le 26/07/07

Echéance du mandat : AGO 2019

Actions et instruments de participations détenus

8 908 456 actions

Expertise et expérience

Marcus Schindler est Vice-Président Senior de l'Innovation Externe et de la Stratégie au sein de Novo Nordisk A/S. Cette division est en charge d'identifier, mettre en œuvre et gérer les partenariats externes et les collaborations, jusqu'à et y compris la preuve clinique dans tous les domaines thérapeutiques.

Auparavant, Marcus Schindler était Vice-Président à la tête du département des Maladies Cardiovasculaires et Métaboliques et responsable de la recherche au sein de Novo Nordisk. Il a également été membre du Comité Exécutif de gestion chez Prosidion (Oxford, UK), ainsi que cadre dirigeant chez Boehringer Ingelheim, Glaxo Wellcome's Blue Skies Research Institute et Glaxo Institute of Applied Pharmacology (Cambridge, UK).

Marcus Schindler est titulaire d'un doctorat en pharmacologie délivré par l'Université de Cambridge et est professeur de pharmacologie adjoint à l'Université de Gothenburg. Il a co-rédigé plus de 50 articles de recherche et est l'inventeur de 25 brevets d'application internationaux.

Autres mandats et fonctions exercés par Marcus Schindler

N/A

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés cotées

N/A

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés non cotées

N/A

Bpifrance Participations représentée par Mailys Ferrere



Membre du Conseil de surveillance – Membre non indépendant

Membre du Comité d'audit

Née le 12/09/1962 – Nationalité Française

1^{ère} nomination le 23/06/2017

Echéance du mandat : AGO 2019

Actions et instruments de participations détenus

4 396 682 actions

Expertise et expérience

Mailys Ferrère est Directrice du Pôle investissement Large venture au sein de la Direction de l'Innovation de Bpifrance. La vocation de Large venture est d'accompagner en capital et sur le long terme des entreprises françaises innovantes dans des domaines à très forte croissance pour favoriser l'émergence de leaders mondiaux. Le portefeuille compte aujourd'hui près d'une trentaine de sociétés actives dans les domaines des sciences de la vie, du numérique et des écotecnologies.

Avant d'occuper cette fonction, Mailys Ferrère était Directeur d'Investissement au Fonds Stratégique d'Investissement entre 2009 et 2012. Auparavant, elle était banquier spécialisée en equity capital markets dans différents établissements financiers. Mailys Ferrère est membre des Conseils d'administration ou Conseil de surveillance des sociétés suivantes : DBV, Valneva SE, Pixium, Gensight, Euronext Paris et Innate Pharma.

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées

- Membre du Conseil d'Administration de DBV (société cotée) ;
- Membre du Conseil d'Administration de Valneva SE (société cotée) ;
- Membre du Conseil d'Administration de Sequans Communisation SA (société cotée).

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés non cotées

- Membre du Conseil d'Administration d'Euronext Paris

Mandats et fonctions de Mailys Ferrere expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés cotées

- Membre du Conseil d'Administration de Pixium (fin en 2017) ;
- Membre du Conseil d'Administration de Gensight (fin en 2017) ;

Mandats et fonctions de Mailys Ferrere expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés non cotées

- Membre du Conseil d'Administration de Novasep Holding SAS (représentant permanent de Bpifrance Participations, fin en 2013) ;
- Membre du Conseil d'Administration du groupe Grimaud La Corbière SAS (représentant permanent de Bpifrance Participations, fin en 2014) ;
- Membre du Conseil d'Administration du Groupe Limagrain Holding SA (fin en 2014).

Véronique Chabernaud



Membre du Conseil de surveillance – Membre indépendant
Membre du Comité des rémunérations et des nominations

Né le 18/11/1961 – Nationalité Française

1^{ère} nomination le 27/04/15

Echéance du mandat : AGO 2019

Actions et instruments de participations détenus

Actions

10

BSA

24 200

Expertise et expérience

Véronique Chabernaud, médecin cancérologue et diplômée de l'ESSEC, a occupé durant une vingtaine d'années des postes de haut niveau, à l'échelle nationale et internationale, dans l'industrie pharmaceutique. Directeur de l'unité opérationnelle d'oncologie France chez Sanofi Aventis, Vice-président Marketing Vente chez Aventis Intercontinental et Europe et Directeur des Affaires médicales Globales oncologie chez Rhône-Poulenc Rorer. Elle a également exercé en tant que consultante auprès d'entreprises dans le domaine des technologies innovantes à fort impact de santé publique, sur un plan national et international (Genomic Health, BioSystems International, Mauna Kea Technologies, Ariana Pharma). En 2007, elle a créé sa société « Créer la Vitalité » qui accompagne les entreprises et les organisations vers le développement d'une approche globale de la santé. Véronique Chabernaud a été diplômée en 2017 du Certificat d'Administrateur de Société par l'Institut Français des Administrateurs et Sciences Po Paris et intervient dans ce cursus depuis 2017. Véronique Chabernaud a également créé une association, « Enfance et Vitalité », qui propose des ateliers Santé destinés aux enfants. Elle est également co-auteur du livre « Capital Humain versus Humain Capital ».

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées

N/A

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés non cotées

- Fondatrice de l'association « Créer la Vitalité »

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés cotées

N/A

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés non cotées

N/A

Jean-Yves Blay



Membre indépendant du Conseil de surveillance

Né le 02/11/1962– Nationalité Française

1^{ère} nomination le 13/12/2017 en remplacement de Jean-Charles Soria

Echéance du mandat : AGO 2019

Actions et instruments de participations détenus : N/A

Expertise et expérience

Le Professeur Blay est Directeur Général du Centre Léon Bérard à Lyon depuis 2014

Il a également été Président de l'EORTC (Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement du Cancer) de 2009 à 2012. Le Professeur Blay occupe actuellement plusieurs postes au sein d'universités et d'hôpitaux. Il est membre des groupes d'experts de la Commission européenne sur les maladies rares et sur la santé. Il a été coordinateur du groupe sarcome pour l'ESMO (Société Européenne d'Oncologie Médicale) de 2012 à 2016. Le Professeur Blay a occupé les fonctions de Secrétaire de la Commission Oncologie de l'Académie Française de Médecine en 2016 et 2017.

Médecin oncologue, le Professeur Blay a obtenu son doctorat à l'Université Claude Bernard Lyon 1. Ses activités de recherche sont centrées sur le rôle des cellules immunitaires effectrices et des cytokines dans le cancer. Le Professeur Blay est membre de plusieurs groupes scientifiques d'experts académiques, a reçu de nombreux prix et est l'auteur de plus de 200 publications au cours des trois dernières années.

Autres mandats et fonctions

- Directeur Général du Centre Léon Bérard à Lyon

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés cotées

N/A

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés non cotées

N/A

Olivier Martinez, PhD, MBA



Censeur du Conseil de surveillance

Né le 18/09/1970 – Nationalité Française

Echéance du mandat : AGO 2018

Actions et instruments de participations détenus

N/A

Expertise et expérience

Olivier Martinez est Directeur d'Investissements Senior au sein du Pôle Investissement Biotech de la Direction de l'Innovation de Bpifrance. Avant cela, Monsieur Martinez a été Directeur d'Investissements chez CDC Entreprises (2010–2013) et Partner de Bioam Gestion (2000–2010). Il siège également aux conseils d'Adocia, Poxel, Cerenis Therapeutics et HaliDX.. Monsieur Martinez est ancien élève de l'Ecole Normale Supérieure et détient un Doctorat en biologie cellulaire de l'Université Paris XI et un MBA du Collège des Ingénieurs.

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées :

- Membre du Conseil d'Administration d'HaliDX (Société cotée, représentant permanent de Bpifrance Investissement) ;
- Censeur au Conseil d'Administration de Poxel (Société cotée, représentant permanent de Bpifrance Investissements) ;
- Censeur au Conseil d'Administration de Cerenis Therapeutics (Société cotée, représentant permanent de Bpifrance Investissements).

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés non cotées :

- Membre du Conseil d'Administration d'Adocia ;

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés cotées

- Membre du Conseil d'Administration de Cerenis Therapeutics (démission en 2015) ;
- Membre du Conseil de surveillance de Gentical (représentant permanent de Bpifrance Investissements, démission en février 2017) ;
- Membre du Conseil d'Administration de Poxel (représentant permanent de Bpifrance Investissements, démission en 2017).

Mandats et fonctions expirés au cours des cinq dernières années dans des sociétés non cotées

- Membre du Comité de Direction de Fab Pharma (fin du mandat en 2017) ;
- Membre du Conseil d'Administration d'Alizé Pharma (démission en 2017) ;
- Membre du Conseil de surveillance de Cytheris (société en liquidation depuis 2013).

2.2.4. Organisation et fonctionnement des organes de direction et de surveillance

La Société, constituée initialement en SAS a été transformée en 2005 en société anonyme à Conseil de surveillance et Directoire. Cette organisation permet de distinguer les fonctions de direction et de gestion, assumées par le Directoire, et les fonctions de contrôle, dévolues au Conseil de surveillance. Cette séparation répond particulièrement bien aux préoccupations d'équilibre des pouvoirs entre les fonctions exécutives et les fonctions de contrôle qui inspirent les principes du gouvernement d'entreprise.

2.2.4.1. Organisation du Conseil de surveillance

2.2.4.1.1. Membres du Conseil de surveillance

) Composition du Conseil de Surveillance

Le Conseil de surveillance est composé de trois membres au minimum et de dix-huit au plus. Les membres du Conseil de surveillance sont nommés pour une durée de deux ans renouvelables parmi les personnes physiques ou morales actionnaires par l'Assemblée Générale Ordinaire qui peut les révoquer à tout moment. Chaque membre doit posséder au minimum une action Innate Pharma pendant toute la durée de son mandat. La limite d'âge pour l'exercice des fonctions du membre du Conseil de surveillance et leur cumul avec un autre mandat social dans une autre société sont soumis aux dispositions légales et réglementaires en vigueur. Le Conseil de surveillance nomme, parmi ses membres personnes physiques, un Président et un Vice-Président.

Depuis l'Assemblée Générale du 23 juin 2017, le Conseil de surveillance d'Innate Pharma compte huit

membres, cinq de ces membres sont indépendants au sens des règles édictées par le Code AFEP/MEDEF. Tous les membres du Conseil de surveillance ont été nommés en vertu des dispositions des articles L.225-69 et suivants du Code de commerce.

Les membres du Conseil de surveillance sont des personnalités importantes dans le secteur d'activité de la Société à un niveau international.

Avec Mesdames Irina Staatz-Granzer, Véronique Chabernaud et Mailys Ferrere (représentant permanent de Bpifrance Participations), le Conseil compte trois femmes sur huit membres. La proportion des membres de chaque sexe au sein du Conseil de surveillance est donc conforme aux exigences de l'article L. 225-69-1 du Code de commerce.



Indépendance des membres du Conseil de surveillance

Conformément au Code AFEP/MEDEF, l'article 2.2 du règlement intérieur modifié par le Conseil de surveillance le 15 septembre 2017 prévoit qu'un membre du Conseil de surveillance est un membre indépendant lorsque :	H.Brailly	G.Brisson	P.Langlois	I. Staatz-Granzer	K. Munk Knudsen (Novo Nordisk A/S)	M. Ferrere (Bpifrance Participations)	V.Chabernaud	Jean-Yves Blay
Il n'entretient aucune relation de quelque nature que ce soit avec la Société, son groupe ou sa direction, qui puisse compromettre l'exercice de sa liberté de jugement	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Il ne représente pas un actionnaire détenant plus de 10% des droits de vote de la Société	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓
Ainsi, le membre indépendant ne doit pas être ou ne pas avoir été au cours des cinq années précédentes :								
salarié ou dirigeant mandataire social ³ exécutif de la Société	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
salarié, dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur d'une société que la Société consolide	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
salarié, dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur de la société mère de la Société ou d'une société consolidée par cette société mère	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ne pas être dirigeant mandataire social d'une société dans laquelle la Société détient directement ou indirectement un mandat d'administrateur ou dans laquelle un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social exécutif de la Société (actuel ou l'ayant été depuis moins de cinq ans) détient un mandat d'administrateur	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ne pas être un client ⁴ , fournisseur, banquier d'affaires, banquier de financement significatif de la Société ou, le cas échéant, de ses filiales ou pour lequel la Société ou l'une de ses filiales représente une part significative de l'activité	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ne pas avoir un lien familial proche avec un mandataire social de la Société ou, le cas échéant, de ses filiales ;	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ne pas avoir été commissaire aux comptes de la Société, ou, le cas échéant de l'une de ses filiales au cours des cinq dernières années	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ne pas être membre du Conseil de surveillance de la Société depuis plus de douze ans, la perte de la qualité de membre indépendant intervient à la date des douze ans.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
recevoir ou avoir reçu de rémunération supplémentaire importante de la Société ou de l'une de ses filiales en dehors de jetons de présence, y compris la participation à toute formule d'options sur actions ou toute autre formule de rémunération liée à la performance.	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

³ Les mandataires sociaux exécutifs s'entendent ici du président et des membres du directoire dans les sociétés à conseil de surveillance et directoire, du président, du directeur général, du ou des directeurs généraux délégués dans les sociétés à conseil d'administration.

⁴ Ou lui être lié directement ou indirectement.

Le Conseil peut estimer qu'un membre du Conseil, bien que remplissant les critères ci-dessus, ne doit pas être qualifié d'indépendant compte tenu de sa situation particulière ou de celle de la Société, eu égard à son actionnariat ou pour tout autre motif.

Ainsi, à la date du présent Document de référence, le Conseil de surveillance comprend trois membres non-indépendants :

- J Novo Nordisk A/S, représentée par Marcus Schindler qui détient à la date du présent Document de référence, 15,5% du capital et des droits de vote de la Société ;
- J Bpifrance Participations, représentée par Mailys Ferrere, qui détient à la date du présent Document de référence, 7,6% du capital et des droits de vote de la Société et se considère ainsi comme un membre non-indépendant du Conseil de surveillance ; et
- J Hervé Brailly, qui a été Président du Directoire de 2005 à 2016.

Les autres membres du Conseil de surveillance, Monsieur Gilles Brisson, Monsieur Patrick Langlois, Madame Irina Staatz-Granzer, Madame Véronique

J **Appréciation du caractère significatif des relations d'affaires susceptibles d'être entretenues par les membres indépendants**

A la date du présent Document de référence, aucun membre indépendant du Conseil de surveillance n'entretient, ou n'a entretenu, de relations d'affaires

Chabernaud et Monsieur Jean-Yves Blay sont considérés comme indépendants dans la mesure où ils remplissent les critères précités.

En 2018, le Conseil examinera les relations entretenues entre les membres indépendants du Conseil de surveillance et la Société en fonction des critères précités.

Les éventuels conflits d'intérêts qui pourraient intervenir dans le cadre de certaines discussions au sein du Conseil de surveillance entraînent la non-participation du ou des membres concerné(s) par ces discussions et conflits.

Le Président du Conseil de surveillance est un membre non-indépendant.

Les mandats éventuellement détenus par les membres du Conseil de surveillance dans d'autres sociétés sont indépendants de leurs fonctions au sein du Conseil de surveillance de la Société. Les membres du Conseil de surveillance d'Innate Pharma SA ne siègent pas dans la filiale de la Société.

Il n'existe aucun contrat de service liant les membres du Conseil de surveillance à la Société ou à ses filiales.

(c'est-à-dire être client, banquier d'affaires, banquier de financement) avec la Société.

J **Nomination et renouvellement des membres du Conseil de surveillance**

Les membres du Conseil de surveillance ont été, selon le cas, renouvelés ou nommés lors de l'Assemblée Générale du 23 juin 2017 pour deux ans, et leur mandat prendra fin lors de l'Assemblée Générale statuant en 2019 sur les comptes annuels clos au 31 décembre 2018.

A la suite à la démission de Jean-Charles Soria le 30 août 2017, le Conseil de surveillance du 13 décembre 2017 a procédé à la nomination, conformément à

l'article L.225-78 du Code de commerce, d'un nouveau membre du Conseil de surveillance, sous réserve de la ratification de cette nomination par la prochaine Assemblée Générale de la Société. Ainsi, Monsieur Jean-Yves Blay a été nommé membre du Conseil de surveillance jusqu'à l'Assemblée Générale des actionnaires en 2018 statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017, son mandat étant soumis à ratification par cette assemblée.

2.2.4.1.2. Censeurs

Les statuts de la Société prévoient la faculté pour l'Assemblée générale ordinaire de nommer, à sa discrétion, un ou plusieurs censeurs, personnes morales ou personnes physiques, actionnaires ou non, pour un mandat d'une année expirant lors de l'Assemblée des actionnaires appelée à statuer sur les derniers comptes sociaux clos après la première date

anniversaire de leur nomination. Ce mandat est renouvelable sans limite.

Les censeurs participent à toutes les réunions du Conseil de surveillance, avec voix consultative, selon des modalités identiques à celles prévues à l'égard des membres du Conseil de surveillance. Ils bénéficient des mêmes informations et

communications que ces derniers et sont tenus aux mêmes obligations de confidentialité et de discrétion. Les obligations de déontologie mentionnées dans le règlement intérieur du Conseil de surveillance leur sont également applicables.

Au cours des exercices précédents, Bpifrance Participations, représentée par Monsieur Olivier Martinez disposait du mandat de censeur au Conseil de surveillance (mandats successifs d'un an renouvelables lors de chaque Assemblée Générale annuelle).

Ces mandats ont permis à Olivier Martinez d'acquérir une parfaite connaissance de la Société et de faire profiter le Conseil de son expertise.

Ainsi, Olivier Martinez a été nommé censeur lors de l'Assemblée générale 2017 pour une durée d'un an prenant fin lors de l'Assemblée générale statuant en 2018 sur les comptes annuels clos au 31 décembre 2017.

2.2.4.2. Fonctionnement du Conseil de surveillance

Le Conseil de surveillance fonctionne conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur ainsi que les articles 17 à 21 des statuts de la Société.

Le Conseil de surveillance applique également les règles de fonctionnement établies par le règlement intérieur du Conseil de surveillance, modifié le 15 septembre 2017 et figurant sur le site Internet de la Société (le « **Règlement Intérieur** »). Le Règlement

Intérieur fixe notamment les règles de fonctionnement du Conseil et de ses comités.

A la date du présent Document de référence, il existe trois comités du Conseil de surveillance : le Comité d'audit, le Comité des rémunérations et des nominations et le Comité des transactions. Il existe en outre un Scientific advisory board qui n'est pas composé de membres du Conseil de surveillance.

2.2.4.2.1. Les missions du Conseil de surveillance

Les missions principales du Conseil de surveillance sont les suivantes :

- J discussion des orientations stratégiques ;
- J désignation des membres du Directoire ;
- J contrôle permanent de la gestion de la Société par le Directoire, examen des comptes annuels et des comptes semestriels et communication aux actionnaires et aux marchés financiers d'une information de qualité ;
- J revue du budget annuel (en décembre, pour l'année suivante) et du budget révisé (en septembre, pour l'année en cours) ;
- J examen des rapports des comités de gouvernance ;
- J préparation du Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise ; et
- J autorisation préalable de toute opération significative.

A ce titre, le Conseil de surveillance peut, à toute époque de l'année, opérer les vérifications et contrôles qu'il juge opportuns et se faire communiquer les documents qu'il estime utiles à

l'accomplissement de sa mission. Le Conseil est notamment informé, dans le cadre de son contrôle de la gestion du Directoire et par tous moyens, de la situation financière, de la trésorerie, des engagements de la Société ainsi que de tous événements et opérations significatifs relatifs à la Société, tel que prévu par le règlement intérieur du Conseil. Une fois par trimestre, le Conseil de surveillance reçoit un rapport du Directoire.

Le Conseil de surveillance présente à l'Assemblée générale annuelle ses observations sur le rapport de gestion du Directoire et les comptes de l'exercice.

Le Conseil de surveillance peut conférer à un ou plusieurs de ses membres tous les mandats spéciaux pour un ou plusieurs objets déterminés. Il peut également décider la création en son sein de comités dont il fixe la composition et les attributions et qui exercent leur activité sous sa responsabilité, sans que lesdites attributions puissent avoir pour objet de déléguer à un comité les pouvoirs qui sont attribués au Conseil de surveillance lui-même par la loi ou les statuts, ni pour effet de réduire ou limiter les pouvoirs du Directoire.

Le Conseil de surveillance du 14 décembre 2016 a décidé de confier à Monsieur Hervé Brailly, en sus de ses fonctions de Président du Conseil de surveillance,

au titre de l'article L 225-84 du Code de commerce, une mission spéciale a été réalisée au cours de l'exercice 2017 avec pour objet de :

-)] accompagner le changement d'équipe de la Société en 2017 et faciliter la transition ;
-)] introduire Monsieur Mahjoubi aux interlocuteurs locaux, régionaux et français (politiques, scientifiques, économiques) de la Société et aux key opinion leaders dans les domaines d'activités de la Société ;
-)] conseiller la Société en matière de stratégie scientifique et plus particulièrement sur les plateformes bispécifiques et ADC et sur les nouvelles cibles et technologies ;
-)] poursuivre et le cas échéant initier des contacts nécessaires pour des activités de business development ;
-)] aider à l'identification de nouvelles cibles pour des acquisitions (projets précliniques, sociétés) ;
-)] participer à certaines activités de « relations investisseurs ».

Le Conseil de surveillance du 13 décembre 2017, sur recommandation du Comité des rémunérations du 8 décembre 2017, a réalisé le bilan de la mission

spéciale confiée à Hervé Brailly et au vu de cette évaluation, le Conseil de surveillance du 13 décembre 2017, sur recommandation du Comité des rémunérations du 8 décembre 2017, a décidé de renouveler la mission spéciale d'Hervé Brailly, pour une durée d'un an non renouvelable, soit jusqu'au 31 décembre 2018, cette mission consiste en :

-)] conseiller Mondher Mahjoubi en matière de relations avec les interlocuteurs locaux, régionaux et français (politiques, scientifiques, économiques, etc.) de la Société et avec les *key opinion leaders* ;
-)] conseiller la Société en matière de stratégie scientifique et plus particulièrement sur les plateformes bispécifiques et ADC et sur les nouvelles cibles et technologies, en sus de la plateforme NK ;
-)] poursuivre et le cas échéant initier les contacts afin d'accélérer les initiatives de *business development* ;
-)] aider à l'identification de nouvelles cibles pour des acquisitions (projets précliniques, sociétés) ; et
-)] participer aux activités de « relations investisseurs » en tant que de besoin.

2.2.4.2.2. La tenue des réunions du Conseil de surveillance

Le Conseil de surveillance se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au moins une fois par trimestre sur convocation de son Président ou de son Vice-président, au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans la convocation, conformément à l'article 19 des statuts de la Société. Au cours de l'exercice 2017, le Conseil de surveillance s'est réuni 9 fois avec un taux moyen de présence de 86%.

Toutefois, le Président du Conseil de surveillance doit convoquer le Conseil à une date qui ne peut être postérieure à quinze jours lorsqu'un membre au moins du Directoire ou le tiers au moins des membres du Conseil lui présentent une demande motivée en ce sens. Si la demande est restée sans suite, ses auteurs peuvent procéder eux-mêmes à la convocation, en indiquant l'ordre du jour de la séance.

Le Conseil de surveillance ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres sont présents. Les décisions sont prises à la majorité des membres du Conseil de surveillance présents ou représentés participant à la séance, chaque membre du Conseil de surveillance disposant d'une voix et ne pouvant représenter plus d'un de ses collègues. En cas de

partage des voix, la voix du Président de séance est prépondérante.

Au cours de l'exercice 2017, les principaux thèmes abordés par le Conseil de surveillance ont été :

-)] Le point sur la stratégie et les perspectives de développement des affaires ;
-)] le suivi des essais cliniques qui se sont déroulés en 2017 et leur impact sur le développement de la Société ;
-)] l'acquisition de l'anti-C5aR auprès de Novo Nordisk A/S et l'augmentation de capital consécutive réalisée au bénéfice de Novo Nordisk A/S ;
-)] le suivi des différents accords de partenariat ;
-)] la stratégie de recherche et le développement préclinique de nouveaux candidat-médicaments ;
-)] la discussion sur la stratégie de la Société ;

-)] le suivi des activités de communication financière et de relations investisseurs ;
-)] l'extension des locaux et laboratoires de la Société et le projet immobilier correspondant ;
-)] le recrutement d'un nouveau Directeur Scientifique et la cooptation d'un nouveau membre du Conseil de surveillance.

Les membres du Directoire, y compris le Président du Directoire, et les membres du Comité Exécutif assistent régulièrement aux réunions du Conseil de surveillance afin d'apporter des éclaircissements et

faire des présentations sur les points à l'ordre du jour. Au cours de l'exercice 2017, les membres du Directoire et du Comité Exécutif ont à plusieurs reprises quitté la salle dans laquelle se tenait le Conseil de surveillance afin de laisser la possibilité aux membres du Conseil de surveillance de discuter hors la présence d'exécutifs.

A l'issue des réunions du Conseil, un projet de procès-verbal est rédigé par un secrétaire désigné durant la réunion du Conseil. Ce projet est envoyé aux membres avec la documentation de réunion du prochain conseil. Il est approuvé et signé après corrections des membres, le cas échéant.

2.2.4.2.3. Évaluation des travaux du Conseil de surveillance

Conformément au Code AFEP/MEDEF, une évaluation périodique des travaux du Conseil de surveillance est effectuée à partir d'une auto-évaluation sur la base d'un questionnaire établi par la Société. Les membres du Conseil ont décidé lors de leur réunion du 13 décembre 2017 de procéder à une auto-évaluation dont les résultats ont été présentés et discutés lors de la réunion du Conseil de surveillance du 7 mars 2018.

Ce questionnaire vise à évaluer les principaux points suivants :

-)] Les modalités de fonctionnement du Conseil ;
-)] La vérification que les questions importantes sont convenablement préparées et débattues ;
-)] La contribution effective de chaque membre aux travaux du Conseil.]

2.2.4.3. Organisation et fonctionnement des comités de gouvernance du Conseil de surveillance

Les Comités du Conseil de surveillance sont ainsi composés :

	Comité d'Audit	Comité des Rémunérations et des nominations	Comité des transactions
Patrick Langlois⁽¹⁾	Président	Membre	
Irina Staatz-Granzer⁽¹⁾	Membre		Président
Mailys Ferrere (Bpifrance Participations)	Membre		
Gilles Brisson⁽¹⁾	Membre ⁽²⁾	Président	
Véronique Chabernaud⁽¹⁾		Membre	
Hervé Brailly		Membre	Membre
Marcus Schindler (Novo Nordisk A/S)			Membre

(1) Membre indépendant du Conseil de surveillance

(2) Membre du Comité d'Audit « présentant des compétences spécifiques en matière financière comptable ou de contrôle légal des comptes » tel que prévu par l'article L. 823-19 du Code de commerce, du fait de son expérience dans l'industrie pharmaceutique et des postes de direction générale qu'il a occupés auprès de Rhône-Poulenc et Aventis. Le comité d'audit est donc composé de 2/3 de membres indépendants, tel que recommandé par le code Afep-Medef.

2.2.4.3.1. Comité d'audit

Le Comité d'Audit a été mis en place par le Comité de direction (la Société revêtant alors la forme de société par actions simplifiée) le 1er juillet 2003 et confirmé par le Conseil de surveillance du 27 avril 2006.

Les membres du Comité d'Audit ainsi que leurs relations avec la Société, à la date du présent Document de référence, sont détaillés au paragraphe 2.2.4.3 ci-dessus.

Les règles relatives à la composition, à l'organisation et aux attributions du Comité d'Audit sont fixées par le règlement intérieur du Conseil de surveillance.

Le Président du Comité d'Audit ainsi que les autres membres perçoivent des jetons de présence au titre de leur participation à ce comité.

Outre les membres, assistent aux réunions les représentants de la direction financière et du contrôle interne de la Société ainsi que les commissaires aux comptes.

Le Comité d'Audit se réunit chaque fois que l'intérêt social l'exige et au minimum deux fois par an, après l'examen limité des comptes semestriels ou l'audit des comptes annuels et avant le premier Conseil de surveillance suivant les clôtures semestrielles et annuelles. Il entend la direction de la Société, dont le Directeur Comptabilité & Finances, le Vice-Président Exécutif Directeur Financier, ainsi que les Commissaires aux comptes. Le Directeur Comptabilité & Finance présente les comptes. Par ailleurs tous les deux ans, une cartographie des risques est revu par le Comité. Les commissaires aux comptes présentent de leur côté, les points essentiels des résultats de l'audit légal et des options comptables retenues. Le cas échéant, le Comité d'Audit peut avoir recours à un expert extérieur. Les principales missions du Comité d'Audit sont le suivi du contrôle légal des comptes semestriels et annuels, l'évaluation des procédures de contrôle interne et de gestion des risques, le contrôle du processus d'élaboration de l'information financière publiée par la Société et la vérification de la cohérence et, l'appréciation de l'opportunité de la modification éventuelle des normes comptables, la discussion des conclusions des travaux des Commissaires aux comptes, de la sélection de ces derniers (à échéance de leur mandat), de leur rémunération et de leur indépendance ainsi que l'approbation des services autres que la certification des comptes décrits dans la

Charte du Comité d'audit. Le Comité revoit et donne son avis sur les informations sur le contrôle interne intégrées au rapport de gestion. Le sujet du contrôle interne est un sujet récurrent du Comité d'Audit.

Au cours de l'exercice 2017, les principaux points traités par le Comité d'Audit ont été :

-) la revue des états financiers présentés par la direction ;
-) la présentation des commissaires aux comptes sur l'audit légal et les options comptables retenues ;
-) la revue du processus budgétaire ;
-) le traitement comptable de l'acquisition d'anti-C5aR ;
-) l'impact des normes IFRS 9, 15 et 16 ;
-) la régularisation des retenues à la source relatives à l'acquisition d'anti-NKG2A
-) la revue du financement du nouveau bâtiment;
-) les incidences de la réforme de l'audit sur la Société et les actions à mettre en place (notamment charte du Comité d'audit) ; et
-) la revue de la gestion de la trésorerie.

Le Comité rapporte au prochain Conseil de surveillance et, le cas échéant, un compte-rendu du Comité d'Audit, est envoyé aux membres du Conseil de surveillance avec la documentation du Conseil, dans le cadre de la réunion du Conseil suivant la réunion du Comité d'Audit. Par ailleurs, un membre du Comité d'Audit intervient durant le Conseil de surveillance pour rendre compte des principales conclusions du Comité d'Audit.

Les états financiers et l'ordre du jour sont envoyés aux membres du Comité d'Audit avant la réunion. A l'issue de ce Comité, une session se tient entre les membres du Comité d'Audit et les commissaires aux comptes.

Au cours de l'exercice 2017, le Comité d'Audit s'est réuni quatre fois avec un taux moyen de participation de 85%.

2.2.4.3.2. Comité des Rémunérations et des Nominations

Un Comité des Rémunérations et des Nominations a été mis en place par le Comité de direction (la Société revêtant alors la forme de société par actions simplifiée) le 17 janvier 2001 et confirmé par le Conseil de surveillance du 27 avril 2006.

Les membres du Comité des Rémunérations et des Nominations ainsi que leurs relations avec la Société, à la date du présent Document de référence, sont détaillés au paragraphe 2.2.4.3 ci-dessus.

Compte tenu de sa taille, ses moyens et son activité, la Société estime qu'il n'y a pas lieu de prévoir un comité des nominations distinct du comité des rémunérations.

Les principales missions du Comité des Rémunérations et des Nominations sont l'examen de la politique de rémunération de la Société, et notamment l'évolution de la masse salariale globale, la description et l'évaluation de l'atteinte des objectifs collectifs (de la Société) et individuels (des membres du Directoire et du Comité Exécutif, y compris de l'invité permanent du Comité Exécutif), la rémunération des membres du Directoire et du Comité Exécutif et la politique de distribution des outils de participation au capital tels que BSA, BSAAR, stock-options, actions gratuites, actions de préférence gratuites et augmentation de capital effectuées dans le cadre du PEE.

Le Comité des Rémunérations et des Nominations se réunit autant que de besoin et au moins une fois par an. Le Comité rapporte au prochain Conseil de surveillance et, le cas échéant, un compte rendu de ses réunions est envoyé aux membres du Conseil de surveillance dans le cadre de la réunion du Conseil de surveillance suivant la réunion du Comité des Rémunérations et des Nominations.

En 2017, les principaux points traités par le Comité des Rémunérations et des Nominations dans le cadre de sa mission ont été :

-)] organiser le recrutement de nouveaux membres du Conseil de surveillance et de salariés clés ;
-)] analyser la situation de chacun des membres du Conseil de surveillance au regard des relations qu'ils entretiennent par ailleurs

2.2.4.3.3. Comité des Transactions

Un Comité des Transactions a été mis en place par le Conseil de surveillance du 21 septembre 2007.

avec la Société afin de vérifier qu'il n'existe aucun conflit d'intérêt et s'assurer que leur indépendance n'est pas compromise ;

-)] faire des recommandations sur la politique de rémunération des membres des organes sociaux afin de la soumettre au vote de l'Assemblée Générale Annuelle (vote « say on pay ex ante ») ;
-)] amorcer une réflexion sur le plan de succession des membres du Directoire et du Comité Exécutif;
-)] proposer des évolutions salariales des membres du Directoire et du Comité Exécutif;
-)] fixer les objectifs collectifs de la Société ainsi que les objectifs individuels des membres du Directoire et du Comité Exécutif et effectuer des propositions quant aux bonus correspondants ;
-)] apprécier l'atteinte des objectifs et sur cette base, effectuer des recommandations quant au montant des bonus collectifs et individuels à attribuer définitivement chaque année aux membres du Directoire et du Comité Exécutif;
-)] former des recommandations sur la politique salariale de la Société pour les autres membres du personnel ;
-)] faire des recommandations sur la répartition des jetons de présence entre les membres indépendants du Conseil de surveillance ;
-)] évaluer la mission spéciale réalisée par le Président du Conseil de surveillance au cours de l'exercice 2017 et faire des recommandations sur son renouvellement ; et
-)] faire des recommandations au Directoire sur l'allocation des instruments participatifs décidés ou autorisés par les assemblées générales d'actionnaires.

Au cours de l'exercice 2017, le Comité des Rémunérations et des Nominations s'est réuni six fois avec un taux moyen de présence moyen de 92%.

Le Comité des Transactions a pour principale attribution d'analyser avec la Société, ses banquiers-conseils et ses consultants, les opportunités de

développement («business» et «corporate») pouvant s'offrir à la Société (ces opportunités stratégiques pouvant notamment inclure l'acquisition ou la cession de droits sur des produits ou l'acquisition d'autres sociétés), et à cet effet de :

- J analyser les produits et/ou sociétés du point de vue de leurs fondamentaux, et notamment en relation avec les propres fondamentaux de la Société ;
- J analyser la faisabilité de l'opération ; et
- J le cas échéant, participer au processus de sélection et de définition des missions des banquiers-conseils et/ou des consultants de la Société.

Le Comité rapporte au prochain Conseil de surveillance et, le cas échéant, un compte rendu de ses réunions est envoyé aux membres du Conseil de surveillance dans le cadre de la réunion du Conseil de surveillance suivant la réunion du Comité des Transactions. La fréquence et la teneur des réunions du Comité dépendent des opérations de développement engagées par la Société.

Le principal point abordé par le Comité des Transactions au cours de l'exercice 2017 a concerné l'opération d'acquisition de C5aR auprès de Novo Nordisk A/S.

Au cours de l'exercice 2017, le Comité des Transactions s'est réuni deux fois avec un taux moyen de présence de 67%.

2.2.4.4. Organisation et fonctionnement du Strategic Advisory Board

En avril 2018, la Société a décidé de remplacer le Scientific Advisory Board par un Strategic Advisory Board, composé de six consultants extérieurs issus du monde scientifique et médical, qui se réunira pour la première fois en septembre 2018.

A la date du présent Document de référence, les membres du Strategic Advisory Board sont en cours de sélection.

Les missions du Strategic Advisory Board seront notamment d'analyser les programmes de recherche et de développement en cours au sein de la Société.

Les membres du Strategic Advisory Board percevront une rémunération en fonction de leur participation aux réunions du Strategy Advisory Board.

Le règlement intérieur du Conseil de surveillance sera modifié afin de décrire les règles de fonctionnement du Strategic Advisory Board.

2.2.5. Organisation et fonctionnement du Directoire et du Comité exécutif

2.2.5.1. Directoire

2.2.5.1.1. Composition du Directoire

Le Directoire doit être composé de deux membres au minimum et de cinq membres au maximum, qui exercent leurs fonctions sous le contrôle du Conseil de surveillance. La limite d'âge pour l'exercice des fonctions de membres du Directoire est de 65 ans selon les dispositions légales en vigueur. Le mandat de tout membre ayant atteint cette limite d'âge légale prend fin immédiatement, le membre du Directoire concerné étant considéré comme démissionnaire d'office.

Au cours de l'exercice 2017, le Directoire d'Innate Pharma était composé de trois membres, nommés pour une durée de trois ans renouvelable :

- J Mondher Mahjoubi, Président du Directoire ;

- J Yannis Morel ; et

- J Nicolai Wagtmann.

Le 23 juin 2017, Nicolai Wagtmann a quitté Innate Pharma pour des raisons personnelles et poursuivre une carrière aux Etats-Unis.

Depuis le départ de Nicolai Wagtmann, le Conseil de Surveillance a étudié la meilleure solution à mettre en œuvre afin de pallier le départ de Nicolai Wagtmann. Yannis Morel a ainsi repris une partie des attributions auparavant exercées par Nicolai Wagtmann dans le cadre de ses fonctions de Directeur Scientifique. A ce jour, les membres du Conseil de surveillance travaillent activement à la nomination d'un nouveau membre du Directoire.

2.2.5.1.2. Nomination et renouvellement du Directoire

Les membres du Directoire sont nommés, conformément à la loi, par le Conseil de surveillance, qui confère à l'un d'eux la qualité de Président et détermine le mode et le montant de leur rémunération lors de la nomination. Ils peuvent être choisis en dehors des actionnaires, mais ce sont obligatoirement des personnes physiques. Ils sont également révocables individuellement par le Conseil de surveillance.

Si un siège de membre du Directoire vient à être vacant, le Conseil de surveillance doit le pourvoir dans le délai de deux mois. Le membre du Directoire nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonction que pendant le temps du mandat restant à courir de son prédécesseur.

2.2.5.1.3. Tenue des réunions du Directoire

Le Directoire ne délibère valablement que si au moins la moitié de ses membres sont présents. Tout membre du Directoire peut se faire représenter ou participer aux réunions par des moyens de visioconférence ou tout autre moyen de télécommunication. Aucun membre du Directoire ne peut disposer de plus d'un mandat. Les décisions du

Directoire sont prises à la majorité des voix présentes et représentées.

Au cours de l'exercice 2017, le Directoire s'est réuni 14 fois avec un taux moyen de présence de 100%.

Depuis le début de l'exercice 2018, le Directoire s'est réuni 3 fois avec un taux de présence de 100%.

2.2.5.1.4. Missions du Directoire

Le Directoire est en charge de la gestion de la Société, qu'il représente. Il exerce ses fonctions sous le contrôle du Conseil de surveillance. Ses membres se réunissent chaque fois que l'intérêt social l'exige et au moins une fois par trimestre, sur convocation du Président du Directoire ou du membre du Directoire délégué à cet effet. Les réunions du Directoire sont présidées par le Président du Directoire ; en son absence, le Directoire désigne un président de séance.

de la Société, régulièrement mis à jour. Le Directoire exerce de même ses pouvoirs dans le respect des restrictions de pouvoir arrêtées par le Conseil de surveillance. Les statuts et le règlement intérieur de la Société ne prévoient pas de limitations des pouvoirs du Directoire. Les membres du Directoire se tiennent informés quotidiennement sur tout sujet relatif à leur domaine spécifique de compétence.

Le Directoire est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir au nom de la Société conformément à l'objet social et dans la limite des pouvoirs expressément attribués par la loi au Conseil de surveillance et aux assemblées d'actionnaires et définis dans les statuts

Le Directoire ne peut ainsi, sans y être préalablement autorisé par le Conseil de surveillance, décider la cession d'immeubles par nature, la cession totale ou partielle des participations, la constitution de sûretés, ainsi que de cautions, avals et garanties.

2.2.5.1.5. Président du Directoire

Le Président du Directoire représente la Société dans ses rapports avec des tiers. Le Conseil de surveillance peut également attribuer le même pouvoir de représentation à un ou plusieurs autres membres du Directoire qui portent alors le titre de « directeur général ».

avec les acteurs opérationnels, la nomination des personnes clés, la communication externe et la politique générale de l'entreprise.

Le Directoire est notamment compétent pour la détermination, la mise en place et le contrôle de la stratégie de la Société, la mise en œuvre de ses orientations commerciales et financières en relation

Les membres du Directoire peuvent, avec l'autorisation du Conseil de surveillance, répartir entre eux les tâches de direction de la Société. Toutefois, cette répartition ne peut, en aucun cas, avoir pour effet de retirer au Directoire son caractère d'organe assurant collégalement la direction de la Société.

2.2.5.1.6. Conflits d'intérêts

Les membres du Directoire ne sont actuellement pas liés par des liens familiaux, ni avec aucun membre du Comité Exécutif, du Conseil de surveillance, des

Comités d'Audit, des Rémunérations et des Nominations ou des Transactions ou du Scientific Advisory Board.

2.2.5.2. Comité Exécutif

Le Comité Exécutif de la Société est composé de membres ayant une expérience significative en stratégie, en gestion financière, en pilotage de projets de recherche et développement ainsi qu'en négociation d'accords de collaboration industrielle et commerciale dans le domaine des entreprises innovantes en général et en biotechnologie en particulier. Le Comité Exécutif se réunit au moins une fois par mois et traite de tous les sujets intéressant les activités et la gestion de la Société. Le Comité Exécutif intervient lors des réunions du Conseil de surveillance et à l'occasion de certains comités afin de répondre aux questions des membres du Conseil de

surveillance et de faire des points réguliers sur l'activité de la Société et l'avancement des travaux de recherche.

Le Vice-président Senior, Directeur Scientifique participe en tant qu'invité permanent à toutes les réunions du Comité Exécutif.

Les membres du Comité Exécutif ne sont actuellement pas liés par des liens familiaux, ni avec aucun membre du Directoire, du Conseil de surveillance, des Comités d'Audit, des Rémunérations et des Nominations ou des Transactions ou du Scientific Advisory Board.

2.2.6. Participation des actionnaires aux assemblées générales

La dernière Assemblée générale annuelle s'est tenue le 23 juin 2017 au siège social de la Société conformément aux statuts de la Société. Les actionnaires présents ou représentés composaient 38,517% du capital et des droits de vote de la Société. Les actionnaires ont eu la possibilité de voter par

correspondance, de donner mandat au Président de la séance ou de se rendre sur place pour assister à l'assemblée.

Les modalités de participation des actionnaires aux Assemblées générales sont précisées aux articles 26 à 34 des statuts de la Société.

2.2.7. Conventions conclues entre un dirigeant ou un actionnaire significatif et une filiale

Au cours de l'exercice 2017, des conventions qui entrent dans le cadre de l'article L. 225-102-1 dernier alinéa ont été conclues avec Novo Nordisk A/S, actionnaire détenant plus de 10% du capital social de la Société, ainsi qu'avec Hervé Brailly, Président du Conseil de surveillance.

Ces conventions ont été conclues dans le cadre de l'augmentation de capital par apport en nature de la société NN C5aR et sont décrites dans le rapport sur les conventions réglementées figurant en Annexe A.

Outre les conventions listées dans ce rapport, aucune autre convention n'est intervenue, directement ou par personne interposée, en application de l'article L. 225-102-1, dernier alinéa du Code de commerce, entre d'une part, l'un des membres du Directoire ou

du Conseil de surveillance ou l'un des actionnaires disposant d'une fraction des droits de vote supérieure à 10 %, de la Société, et d'autre part, une filiale de la Société.

2.2.8. Eléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

A la date du présent Document de référence :

J Structure du capital de la Société

La structure du capital social de la Société au 31 janvier 2018 est celle décrite au paragraphe 4.2.1 ci-dessous.

J Contrôle de la Société et participations dans le capital de la Société

La Société n'a pas d'actionnaire qui puisse exercer un contrôle individuel sur celle-ci. Son premier actionnaire, Novo Nordisk A/S, détient 15,47% du capital au 31 janvier 2018.

Aucun actionnaire n'est en mesure de déterminer sur la seule base des droits de vote dont il est titulaire dans la Société, les décisions des actionnaires de la Société.

Aucun actionnaire ne dispose du pouvoir de nommer ou de révoquer la majorité des membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance de la Société.

) Accords entre actionnaires

La Société n'a pas connaissance de pacte d'actionnaires ou d'une action de concert entre ses actionnaires.

Il n'existe à ce jour aucun accord susceptible d'entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote.

) Restrictions statutaires à l'exercice du droit de vote et au transfert des actions de la Société

Il n'y a pas de restrictions statutaires et, à la connaissance de la Société, de restrictions contractuelles, à l'exercice des droits de vote et au transfert des actions de la Société.

Il n'existe pas de titres de la Société disposant de droits de contrôle spéciaux.

) Système d'actionariat du personnel

La Société n'a pas mis en place de système d'actionariat du personnel susceptible de contenir des mécanismes de contrôle lorsque les droits de contrôle ne sont pas exercés par le personnel.

) Nomination et remplacement des membres du Conseil de Surveillance et du Directoire et modification des statuts de la Société

Les règles de nomination et de remplacement des membres du Conseil de surveillance et du Directoire et les règles relatives à la modification des statuts

sont les règles de droit commun rappelées dans les statuts de la Société.

) Pouvoirs du Directoire en matière d'émission et de rachat d'actions

Le Directoire dispose, en particulier en matière d'émission ou de rachat d'actions, des pouvoirs de droit commun. Une description des délégations accordées par l'Assemblée générale au Directoire actuellement en vigueur et de leur utilisation figure au paragraphe 4.1.6 ci-dessus. Par ailleurs, la description de l'autorisation donnée au Directoire par l'Assemblée générale d'opérer sur les actions de la Société figure au paragraphe 4.1.6 ci-dessous.

) Clauses de changement de contrôle

Il n'y a pas d'accords conclus par la Société qui sont modifiés ou qui prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société.

) Indemnités accordées aux membres du Directoire ou aux salariés en cas de démission ou de licenciement sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en cas d'offre publique

En dehors des dispositions légales et réglementaires applicables et de ce qui est décrit ci-dessous, aucun membre du Directoire ou salarié de la Société ne dispose d'accord prévoyant des indemnités en cas de démission ou de licenciement sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique

Le contrat de mandat social conclu entre la Société et Monsieur Mondher Mahjoubi, Président du Directoire, prévoit qu'en contrepartie d'une obligation de non concurrence et de non sollicitation, Monsieur Mondher Mahjoubi percevra, à compter de la fin de ses fonctions, une indemnité forfaitaire équivalente à deux ans de rémunération fixe et variable qui sera payée mensuellement pendant une durée de 24 mois.

2.2.9. Tableau de synthèse des recommandations du code AFEP/MEDEF non appliquées par la Société

Code AFEP MEDEF	NON CONFORMITE	EXPLICATION
Le code recommande qu'un administrateur ne doit pas détenir plus de quatre autres mandats dans des sociétés cotées (§ 18.4)	Maïlys Ferrere, représentante permanente de Bpifrance Participations, détient plus de quatre autres mandats dans des sociétés cotées.	Il relève de la nature même des fonctions de Maïlys Ferrere, en sa qualité de Directrice du Pôle Investissement Large Venture au sein de Bpifrance Participations, d'exercer des fonctions non-exécutives au sein du Conseil d'administration ou de surveillance de sociétés cotées.
Le code recommande que tous les membres du Comité d'Audit doivent présenter des compétences financières et comptables (§15.1).	Le règlement intérieur du Conseil de surveillance, conformément aux dispositions de l'article L. 823-19 du Code de commerce, ne prévoit l'obligation que pour un membre du Comité d'Audit au moins de présenter des compétences financières et comptables.	Les dispositions du règlement intérieur sont conformes à la loi et à la taille, aux ressources et aux enjeux comptables de la Société. En tout état de cause, MM Brailly, Brisson, Langlois et Madame Irina Staatz-Granzer disposent, au regard de leur parcours professionnel, des compétences requises.
Le code recommande un renouvellement des mandats des membres du Conseil de surveillance par tranche (§13).	Les mandats des membres du Conseil de surveillance sont renouvelés en même temps et non par tranches.	Ce choix s'explique par la courte durée des mandats (deux ans), qui permet de renouveler régulièrement les membres du Conseil de surveillance et, de l'avis de la Société, d'arriver aux mêmes fins.
Le code recommande que le Comité des Rémunérations et Nominations établisse un plan de succession des dirigeants mandataires sociaux en cas de vacance imprévisible (§16.2.2).	Le Comité des Rémunérations et des Nominations n'a, à ce jour, pas encore statué sur ce point.	Ce point a été inscrit à l'ordre du jour du Comité des Rémunérations et des Nominations, qui est en train d'établir un plan de succession, lequel devrait être finalisé pour le deuxième semestre 2018.
Le code recommande que la rémunération fixe des dirigeants mandataires sociaux ne soit revue qu'à échéances relativement longues, par exemple trois ans (§24.3.1).	Le salaire de référence des membres du Directoire et des autres membres du Comité Exécutif peut être modifié par le Conseil de surveillance sur recommandation du Comité des Rémunérations et des nominations, notamment en cas de nouveau périmètre d'action, de nouveaux enjeux ou responsabilités, ce qui est fréquent dans	La Société se conforme sur ce point aux dispositions de l'article L. 225-82-2 du Code de commerce (Loi n° 2016-1691 du 9 décembre 2016 relative à la transparence, à la lutte contre la corruption et à la modernisation de la vie économique) qui prévoit deux votes des actionnaires :

les sociétés de biotechnologie à forte croissance.

– un vote « ex ante » sur « les principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature » attribués aux dirigeants mandataires sociaux ; et

– un vote « ex post » sur « les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés ou attribués au titre de l'exercice antérieur ».



2.3. REMUNERATIONS

Les termes et conditions des instruments de participation au capital attribués aux membres du Directoire ainsi que la définition du Groupe de Pairs sont détaillées au paragraphe 2.1 du présent Document de Référence.

2.3.1. Principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution de la rémunération (vote « ex ante »)

Conformément aux articles L. 225-82-2 et L. 225-68 du Code de commerce tels que modifiés par les articles 4 et 5 et à la loi n° 2016-1691 du 9 décembre 2016 dite « Sapin II », qui a instauré un vote « *ex ante* » obligatoire, les paragraphes ci-dessous présentent les principes généraux de la politique de rémunération des membres du Directoire et du Conseil de surveillance pour l'exercice 2017.

Ces principes et critères seront soumis à l'approbation des actionnaires lors de la prochaine Assemblée générale du 29 mai 2018 statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017 et ne pourront être mis en œuvre qu'après avoir recueilli le vote favorable de la majorité simple des actionnaires présents ou représentés.

2.3.1.1. Rémunération des membres du Directoire

La rémunération des membres du Directoire est arrêtée par le Conseil de surveillance sur proposition du Comité des rémunérations et des nominations. Pour l'exercice 2018, elle a été fixée selon les mêmes principes généraux et composée des mêmes éléments que ceux applicables au cours de l'exercice 2017, qui sont ceux décrits dans la présente section.

Le Président du Directoire est rémunéré au titre de son mandat social et n'a pas de contrat de travail. Les autres membres du Directoire sont rémunérés au titre de leur contrat de travail et ne sont pas rémunérés au titre de leur mandat social.

La rémunération des membres du Directoire est déterminée au regard de la stratégie de la Société et du contexte de croissance dans lequel elle se trouve. Elle prend en compte la contribution individuelle des membres du Directoire dans la réalisation des objectifs de performance collective et a pour but d'aligner les intérêts à long-terme des dirigeants avec ceux de la Société et des actionnaires et autres parties prenantes. A ce titre, les éléments variables de la rémunération sont subordonnés à l'atteinte d'objectifs de performance opérationnelle à court terme et de performance boursière à long-terme. La rémunération des membres du Directoire peut être comparée avec les pratiques de rémunération en vigueur dans des sociétés de taille et de maturité similaires dans le secteur des biotechnologies, en France, en Europe et aux Etats-Unis, sur la base notamment d'une étude

interne menée par la Société au sein du Groupe de Pairs⁵.

La rémunération des membres du Directoire est composée des éléments suivants :

-)] un élément court terme comprenant :
 - une rémunération fixe, qui reflète sa responsabilité, son niveau d'expérience et ses compétences ; et
 - une rémunération variable rétribuant la contribution individuelle à l'atteinte par la Société d'objectifs stratégiques, versée en numéraire. Depuis l'exercice 2017, une partie de la rémunération variable annuelle peut être payée en actions gratuites afin d'intéresser les membres du Directoire à la création de valeur à long-terme de la Société et les encourager, à travers la détention d'actions, à contribuer efficacement à cette création de valeur (voir 2.3.1.1.2).
-)] un **élément de motivation long terme ou LTI** sous la forme d'attribution d'actions de préférence (AGAP), qui permettent d'intéresser les membres du Directoire aux résultats pluriannuels de la Société, de les fidéliser et d'aligner leurs intérêts sur ceux des actionnaires ; et

⁵ Voir "Définitions"

- J) d'autres bénéficiaires attachés à l'exercice de leurs mandats incluant un régime de retraite collective à cotisations définies, des avantages en nature, des avantages sociaux et une assurance chômage (GSC) pour le Président du Directoire.

Compte-tenu de la forte variabilité de la valorisation des AGAP : baisse de 80% de la valorisation des AGAP la date de l'Assemblée Générale Extraordinaire autorisant cet instrument le 23 juin 2017 (440€) et leur date d'attribution le 3 avril 2018 (90€), le nombre

d'AGAP attribué en 2018 au titre de l'exercice 2017 aux membres du Directoire a été calculé en volume et non en pourcentage de la rémunération globale.

Ainsi, une présentation de la part de chaque élément de rémunération dans la rémunération globale des membres du Directoire, comme cela a été présenté dans le rapport sur les rémunérations 2017, ne constitue pas un élément pertinent dans le cadre de la politique de rémunération 2018 des membres du Directoire.

2.3.1.1.1. Rémunération fixe

La rémunération fixe est déterminée sur la base des principes généraux applicables à la politique de rémunération de la Société et en cohérence avec les rémunérations pratiquées au sein du Groupe de Pairs.

Elle sert également de base pour la détermination de la rémunération variable annuelle des membres du Directoire.

Pour l'exercice 2018, la rémunération fixe brute annuelle des membres du Directoire est la suivante :

	Rémunération fixe 2018	Evolution entre 2016 et 2017
Président du Directoire	470 000	0%
Mondher Mahjoubi		
Membre du Directoire « Stratégie Produits & Business Development » Yannis Morel	216 000	+20%

La rémunération de l'actuel Président du Directoire, Mondher Mahjoubi, a été négociée et évaluée lors de sa nomination le 14 décembre 2016, en fonction des pratiques standards de marché pour des sociétés comparables à la Société (Groupe de Pairs) et par rapport à son ancienne rémunération chez AstraZeneca. Elle tient compte de son expertise spécifique, issue de son expérience dans la conduite de programmes de développement en stade avancé jusqu'à la phase de commercialisation, dans des groupes pharmaceutiques industriels, à l'échelle internationale. A la tête du département d'oncologie chez AstraZeneca, Mondher Mahjoubi a notamment contribué à construire les équipes médico-marketing et commerciales, développer significativement le portefeuille de produits en oncologie et à mettre en place une stratégie de leadership et de différenciation qui a abouti à la mise sur le marché de deux innovations thérapeutiques (Lynparza® et Tagrisso®) et à préparer la commercialisation de leur anti-PD-L1 (Imfinzi®) dans les cancers de la vessie avancés. Il est en outre précisé qu'en choisissant de quitter son poste au sein d'AstraZeneca pour devenir Président du

Directoire de la Société, Mondher Mahjoubi a vu sa rémunération réduite d'environ (i) 15% concernant sa rémunération fixe, (ii) 20% concernant sa rémunération variable et (iii) de près de 40% concernant sa rémunération à long-terme.

La rémunération du Président du Directoire est également fixée en prenant en compte les rémunérations pratiquées dans le Groupe de Pairs, telles que publiées dans les rapports accessibles publiquement.

Il ressort de cette étude que la rémunération fixe du Président du Directoire se situe légèrement au-dessus de la moyenne des rémunérations fixes du Groupe de Pairs mais en dessous de la moyenne quant à sa rémunération globale (fixe, variable et long-terme).

Le tableau ci-dessous présente la rémunération fixe et variable annuelle du Président du Directoire pour 2018 par rapport à la moyenne et à la médiane des rémunérations fixes et variables annuelles des Présidents du directoire (ou de leur équivalents) du Groupe de Pairs.

Président du Directoire d'Innate Pharma		Groupe de pairs ⁽¹⁾	
Rémunération maximale globale 2018		Rémunération effective 2016	
	Médiane	Moyenne	Rémunération minimum et maximum
815 000€	1 272 114€	1 859 871€	509 891€ – 6 865 595€

(1) Une des sociétés du Groupe de Pairs a accordé à son CEO une rémunération exceptionnelle en 2016.

Au cours de l'exercice 2017, seule la rémunération fixe du membre du Directoire en charge de la « Stratégie Produits & Business Development » a été augmentée afin de prendre en compte ses nouvelles attributions ainsi que les nouvelles responsabilités en découlant (supervision de la stratégie du portefeuille d'Innate dans le contexte d'élargissement de celui-ci en clinique et en préclinique et encadrement de la nouvelle équipe de directeur de programmes).

Pour l'exercice 2018, le Conseil de surveillance, sur recommandation du Comité des rémunérations et des

nominations, n'envisage pas de modifier la rémunération fixe des membres du Directoire.

Toutefois, au regard du contexte de croissance dans lequel la Société se trouve actuellement et de son développement rapide, le Conseil de surveillance se réserve la possibilité de faire évoluer la rémunération fixe des membres du Directoire dans le respect des principes décrits ci-dessus et en prenant en compte le contexte de croissance ainsi que la performance de la Société.

2.3.1.1.2. Rémunération variable annuelle

(i) Principes de détermination

En début d'année, le Conseil de surveillance fixe, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations, la part de la rémunération variable annuelle, exprimée en pourcentage de la rémunération fixe, et les objectifs individuels à atteindre ainsi que leur pondération.

Pour l'exercice 2018, le Conseil de surveillance, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations, a conservé la part de rémunération variable annuelle des membres du Directoire.

Depuis l'exercice 2017, les objectifs annuels sont répartis au sein de quatre axes majeurs partagés par l'ensemble de la Société et définis comme les fondements d'une croissance pérenne. Ils permettent d'aligner les intérêts des membres du Directoire sur ceux de la Société et se déclinent ainsi :

-)] l'excellence scientifique et médicale ;
-)] la préparation/l'adéquation de l'organisation ;
-)] la discipline financière ; et
-)] l'excellence de l'environnement de travail.

Au sein des quatre axes majeurs d'objectifs, le Conseil de surveillance, sur recommandation du

Comité des rémunérations et des nominations, détermine la contribution individuelle de chaque membre du Directoire à la performance collective ainsi que sa pondération.

A la fin de l'année (ou au début de l'année suivante), le Conseil de surveillance, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations, détermine le niveau d'atteinte des objectifs individuels des membres du Directoire. En cas d'atteinte de 100% des objectifs, 100% du bonus correspondant est versé. Dans le cas où 100% des objectifs ne sont pas atteints, le pourcentage du bonus versé est proportionnel au pourcentage de réalisation des objectifs. En cas de surperformance, il peut être décidé de porter le montant du bonus au-delà de 100% dans la limite de 125%. De surcroît, dans le cas d'une performance exceptionnelle manifeste dont la réalisation n'aurait pas été prise en compte dans la définition des objectifs, il peut être décidé de verser un bonus exceptionnel.

-)] Pour l'exercice 2018, la rémunération variable annuelle des membres du Directoire pourra représenter, au maximum les pourcentages et montants suivants de leur rémunération fixe :

Rémunération maximale

Membres du Directoire	Pourcentage maximum de rémunération fixe si :		Montant maximum de la rémunération variable (en euros) si:	
	Atteinte de 100% des objectifs	Surperformance	Atteinte de 100% des objectifs	Surperformance
Président du Directoire	60%	75%	282 000€	352 500€
Membre du Directoire « Stratégie Produits & Business Development »	30%	37,5%	59 400€	74 250€

Le Comité des rémunérations et des nominations, lors de sa réunion du 30 janvier 2018, a fixé la contribution individuelle de chaque membre du Directoire ainsi que sa pondération au sein des quatre axes majeurs mentionnés ci-dessus.

Les objectifs définis par le Comité des rémunérations et des nominations pour chaque membre du Directoire sont des objectifs opérationnels, adaptés au contexte de forte croissance et de développement de la Société et principalement basés sur l'excellence scientifique au travers de la mise en œuvre des programmes cliniques et du développement d'un portefeuille de produits.

Le Comité des rémunérations et des nominations a fait le choix d'utiliser des critères de performance opérationnels pour fixer les objectifs de performance annuelle. Ces critères opérationnels s'inscrivent dans le déploiement du plan stratégique de la Société et permettent notamment de mesurer la performance de la Société dans l'accomplissement des étapes prévues par ledit plan stratégique. Les objectifs de performance pluriannuels utilisés pour la rémunération long terme (voir 2.3.1.1.3) sont quant à

eux adossés à un critère boursier afin d'aligner les intérêts des membres du Directoire sur ceux des actionnaires et compte tenu du fait que la performance boursière intrinsèque de la Société est principalement liée, sur le long terme, aux développements de son portefeuille de candidats médicament. Compte tenu de son modèle d'affaires actuel (absence de revenus récurrents), la Société ne se prête pas encore à une évaluation de sa performance au moyen de critères financiers tels que la croissance des revenus, les résultats ou les marges.

Les critères de performance utilisés afin de mesurer l'excellence scientifique et médicale (70% des objectifs annuels) sont majoritairement quantifiables (6 critères sur 8). Les critères utilisés pour les trois autres axes (30% des objectifs annuels) sont à la fois quantifiables et qualitatifs (5 critères quantifiables et 8 critères qualitatifs).

Les cibles exactes de chaque critère, en particulier celles portant sur l'excellence scientifique ne peuvent être entièrement dévoilées pour des raisons stratégiques et de confidentialité.

Objectifs 2018

Le tableau ci-dessous présente les critères de performance retenus pour chaque axe d'objectifs ainsi que les mesures internes qui seront utilisées par le Comité des rémunérations et des nominations en fin d'année (ou en début d'année suivante) afin d'apprécier le degré de réalisation de chaque critère.

Objectif et critères de performance	Mesure des critères
Excellence scientifique et médicale 70%	
- Avancement et élargissement du portefeuille préclinique	- Atteinte d'un nombre cible de projets atteignant des bornes de développement prédéfinies, identification des meilleures cibles pour le développement des technologies propriétaires potentielle et développement de certains projets
- Avancement du portefeuille clinique	- Atteinte des objectifs cliniques selon le plan stratégique
- Partenariats	- Conclusion d'un nombre cible de partenariats
Discipline financière 15%	
- Respect du budget	- Objectifs budgétaires tels que définis dans le plan stratégique
Préparation et adéquation de l'organisation 7,5%	
- Gestion d'un « Groupe de talents » au sein de la Société	- Identification du « Groupe de talents » et initiation de programmes de développement, dont formations en management
- Sécurisation des positions clés	- Collaboration avec les membres du Comité des rémunérations et des nominations afin d'établir un plan de succession
Excellence de l'environnement de travail 7,5%	
- Améliorer les conditions de travail	- Mise en place en 2018 de nouvelles conditions de travail
- Mettre en œuvre le plan de communication interne	- Réalisation des actions de mise en œuvre du plan
- Postuler pour un label récompensant la QVT (qualité de vie au travail)	- Obtention d'un pourcentage cible de satisfaction dans le cadre d'une enquête interne menée auprès des salariés

)] Contribution individuelle des membres du Directoire pour 2018

Objectif et critères de performance	Mondher Mahjoubi	Yannis Morel
Excellence scientifique et médicale		
- Avancement et élargissement du portefeuille préclinique	40%	35%
- Avancement du portefeuille clinique	30%	30%
- Partenariats		5%
Discipline financière		
- Respect du budget	15%	15%
Préparation et adéquation de l'organisation		
- Gestion d'un « Groupe de talents » au sein de la Société	7,5%	7,5%
- Sécurisation des positions clés		
Excellence de l'environnement de travail		
- Améliorer les conditions de travail	7,5%	7,5%
- Mettre en œuvre le plan de communication interne Postuler pour un label récompensant la qualité de vie au travail (QVT)		

(ii) Modalités de versement

Depuis l'exercice 2017, afin d'intéresser les membres du Directoire à la création de valeur à long-terme de la Société et les encourager, à travers la détention d'actions, à contribuer efficacement à cette création de valeur, la rémunération variable annuelle est constituée d'une partie versée en numéraire et d'une autre partie versée en actions gratuites.

Chaque membre du Directoire a la possibilité d'opter pour le paiement d'une partie de sa rémunération variable annuelle en actions gratuites. Les actions gratuites sont attribuées par le Directoire, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations, après l'Assemblée générale annuelle, en fonction de la part de la rémunération variable annuelle payée en actions gratuites. Sur option du membre du Directoire, 50% de la rémunération variable annuelle est payée en actions gratuites et ce pourcentage est augmenté d'une prime de 30% de la part de rémunération variable annuelle payée en actions gratuites afin d'encourager cette modalité de versement et pallier l'absence de paiement en numéraire pour les membres du Directoire.

Le nombre d'actions gratuites attribué est déterminé en fonction de leur valeur en euros calculée selon la moyenne pondérée des vingt derniers cours de bourse précédant l'attribution.

Par suite, immédiatement après que le Conseil de surveillance ait déterminé, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations, à la fin de l'année (ou au début de l'année suivante) le degré de réalisation des objectifs fixés en début d'année pour la rémunération variable annuelle en numéraire ainsi que la part de la rémunération variable annuelle à attribuer en actions gratuites, il constatera, pour chaque membre du Directoire, le nombre d'actions gratuites qui pourront être acquises définitivement par ce dernier à l'issue de la période d'acquisition (un an suivant la date d'attribution) en fonction du degré de réalisation des objectifs et sous réserve du vote favorable de l'Assemblée Générale Annuelle au titre du vote sur les éléments variables de rémunération versés au cours de l'exercice précédent. Le nombre d'AGA Bonus définitivement attribué est déterminé en fonction de leur valeur à la date d'attribution (moyenne pondérée des vingt derniers cours de bourse précédant l'attribution).

Les actions gratuites attribuées (qui seront des actions ordinaires de la Société) seront soumises, conformément à la loi, à une période d'acquisition d'une année suivie d'une période de conservation d'une année. La condition de présence sera observée sur la même période que la performance annuelle.

La possibilité d'attribuer ces actions gratuites est soumise, outre le vote prévu à l'article L. 225-82-2 du Code de commerce, à l'approbation par les

actionnaires, aux conditions de vote des assemblées générales extraordinaires, d'une résolution autorisant l'attribution d'actions gratuites.

Conformément à l'article L. 225-100 du Code de commerce, la rémunération variable annuelle au titre Le schéma ci-dessous résume le processus d'attribution et d'acquisition des actions gratuites attribuées dans le cadre de la rémunération variable annuelle.

de l'exercice 2018 ne pourra être versée qu'après avoir recueilli le vote ex post favorable de la majorité simple des actionnaires présents ou représentés lors de l'Assemblée générale 2019 statuant sur les comptes de l'exercice 2018.



2.3.1.1.3. Motivation pluriannuelle – Attribution d'actions gratuites de performance

Afin d'associer les membres du Directoire à la performance pluriannuelle de la Société, le Conseil de surveillance (sur recommandation du Comité des Rémunérations et des nominations, a proposé, sous réserve du vote favorable de l'Assemblée Générale du 29 mai 2018, d'attribuer des actions gratuites de performance aux membres du Directoire (les « AGA de Performance »).

Les AGA de Performance sont des actions gratuites attribuées dans le cadre des articles L. 225-197-1 et suivants du Code de commerce, dont l'acquisition définitive, à l'issue d'une période de trois ans, est soumise à une condition de présence et à des conditions de performance.

Le nombre d'AGA de Performance attribué à chaque membre du Directoire ainsi que les conditions de performance sont déterminés avant l'Assemblée Générale autorisant ces instruments par le Conseil de surveillance, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations

Pour 2018, il sera donc proposé à l'Assemblée Générale de voter des AGA de Performance dont les conditions de performance sont basées sur l'évolution du cours de bourse de la Société et qui bénéficient d'un « vesting kicker » déclenché par la réalisation d'une condition interne.

Le niveau de réalisation de la condition portant sur le cours de bourse de la Société dépendra du Cours Final, ce dernier étant défini comme la plus haute moyenne des cours de clôture de l'action Innate Pharma sur Euronext Paris sur une période de soixante séances de bourse consécutives, calculée à tout moment au cours des douze mois précédant l'acquisition définitive des AGA de performance, par rapport au Cours Initial, ce dernier étant défini comme

la moyenne des cours de clôture de l'action Innate Pharma sur Euronext Paris des soixante dernières séances de bourse précédant la présente Assemblée.

La condition interne sera réputée réalisée si, sur la période d'acquisition de trois ans des AGA de Performance, un programme du portefeuille de la Société obtient un essai pivot positif quant à l'atteinte de son critère de jugement principal.

Le pourcentage des AGA de performance attribuées qui seront acquises sera déterminé comme suit :

- 0% si le Cours Final est inférieur au Cours Initial ;
- Entre 0 et 100% linéairement si le Cours Final est compris entre le Cours Initial et trois fois le Cours Initial
- 100% si le Cours Final est supérieur ou égal à trois fois le Cours Initial ;

En cas de réalisation de la condition interne, la moitié des AGA de performance attribuées sera automatiquement acquise (Vesting kicker) et le pourcentage de l'autre moitié des AGA de performance attribuées qui seront acquises sera déterminé comme ci-avant.

Dans l'hypothèse où, entre la date de définition du Cours Initial et la date de définition du Cours Final, un des Indices de Référence (tel que ce terme est défini ci-après), enregistrait une Variation Substantielle (tel que ce terme est défini ci-après), alors le Directoire de la Société aura la possibilité d'ajuster le Cours Initial et/ou le Cours Final de manière à neutraliser l'impact extérieur d'une telle Variation Substantielle. Le Directoire devra, dans cette hypothèse, nommer un cabinet d'expertise financière reconnu, avec la mission de l'assister dans la détermination de ces

ajustements. Les termes « Indices de Référence » signifient les indices boursiers SBF 120, CAC 40, Next Biotech et NBI (NASDAQ Biotechnology Index). Dans la mesure où l'un de ces indices viendrait à n'être plus disponible, le Directoire pourra déterminer un indice de remplacement. Le terme « Variation Substantielle » signifie l'un ou l'autre des événements suivants pour l'indice concerné : la moyenne des valeurs de clôture de l'indice prises sur les soixante séances de bourse consécutives précédant la date d'acquisition définitive des AGA de performance est inférieure ou égale à 90 % de la moyenne des valeurs de clôture de l'indice sur la période de soixante séances de bourse consécutives précédant la date de la présente Assemblée ; la moyenne des valeurs de clôture de l'indice prises sur une période de soixante séances de bourse consécutives incluse entre la date de la présente Assemblée et la date d'acquisition définitive des AGA de performance est inférieure ou égale à 80% de la moyenne des valeurs de clôture de l'indice prises sur une période antérieure de soixante séances de bourse consécutives incluse entre la date de la présente Assemblée et la date d'acquisition définitive des AGA de performance.

2.3.1.1.4. Autres bénéficiaires

Les membres du Directoire bénéficient des avantages sociaux et des avantages en nature suivants :

- J véhicule de fonction ;
- J contrat collectif de complémentaire santé, souscrit auprès de AG2r Prémalliance, dont les modalités sont identiques au reste du personnel de l'entreprise (deux types de cotisation différents en fonction de la situation familiale) ;
- J contrat collectif de prévoyance, souscrit auprès de AG2r Prémalliance, dont les modalités sont identiques au reste du personnel de l'entreprise (cotisation Cadre applicable aux membres du Directoire) ;
- J contrat de retraite collectif à cotisations définies de type « article 83 » souscrit auprès de AG2r Prémalliance, dont les modalités sont identiques pour tout le personnel de l'entreprise ; il est financé par une cotisation correspondant à 2% du salaire annuel, dont 1,20% à la charge de la Société ;
- J enfin, la Société souscrit à une convention Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC) au bénéfice du Président

La possibilité d'attribuer les AGA de Performance est soumise, outre le vote prévu à l'article L. 225-82-2 du Code de commerce, à l'approbation par les actionnaires, aux conditions de vote des assemblées générales extraordinaires, d'une résolution autorisant l'attribution de ces AGA de Performance. Sous réserve du vote favorable par l'Assemblée générale, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations et approbation du principe par le Conseil de surveillance, le Directoire pourrait procéder à une attribution d'AGA de Performance pour les mandataires sociaux nouvellement recrutés ou nommés.

Pour 2018, le Conseil de surveillance (sur avis du Comité des rémunérations et des nominations du 30 mars 2018) a proposé d'attribuer le volume suivant d'AGA de Performance aux membres du Directoire (identique à 2017) :

- J 70 000 AGA de Performance au Président du Directoire
- J 50 000 AGA de Performance à chaque autre membre du Directoire.

du Directoire. Cette convention a pour objet de garantir le versement d'une indemnité en cas de chômage (dans la limite de 70% du dernier revenu professionnel déclaré à l'administration fiscale), aux chefs d'entreprise, mandataires sociaux ne pouvant bénéficier des prestations ASSEDIC.

2.1.1.5 Indemnité de non-concurrence de Mondher Mahjoubi

Le contrat de mandat de Président du Directoire de Mondher Mahjoubi prévoit qu'en contrepartie d'une obligation de non-concurrence et de non-sollicitation, Mondher Mahjoubi percevra, à compter de la fin de ses fonctions, une indemnité forfaitaire qui sera payée mensuellement pendant une durée de 24 mois. Toutefois, la Société dispose de la possibilité de renoncer à cette obligation de non-concurrence et de non-sollicitation à tout moment à compter de la fin du mandat social, auquel cas l'indemnité cesserait d'être due. Cette indemnisation constitue un engagement visé au sixième alinéa de l'article L. 225-90-1 du Code de commerce et a été autorisée par le Conseil de surveillance conformément aux dispositions de l'article L. 225-86 du Code de commerce.

2.3.1.1.5. Attributions exceptionnelles d'actions gratuites en cas de recrutement

Sous réserve du vote favorable par l'Assemblée générale, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations et approbation du principe par le Conseil de surveillance, le Directoire pourrait procéder à une attribution d'actions gratuites pour les mandataires sociaux nouvellement recrutés ou nommés.

La possibilité d'attribuer gratuitement des actions gratuites en cas de recrutement d'un nouveau membre du Directoire a pour but d'attirer des profils de haut niveau en leur allouant une rémunération conforme aux pratiques du marché (Voir 2.1 sur la rémunération du Groupe de Pairs), tout en préservant la trésorerie de la Société.

Ces actions gratuites sont assorties d'une période d'acquisition de trois ans à compter de l'attribution assortie d'une condition de présence.

Au regard du stade de développement de la Société et de l'évolution de son cours de bourse, la valeur des actions gratuites à l'issue de la période d'acquisition de trois ans reflètera la performance de l'entreprise (et donc du membre du Directoire qui y a contribué).

Le nombre d'actions gratuites attribuées au cours de chaque exercice serait de 50 000 actions gratuites pour deux personnes au maximum.

La possibilité d'attribuer ces actions gratuites est soumise, outre le vote prévu à l'article L. 225-82-2 du Code de commerce, à l'approbation par les actionnaires, aux conditions de vote des assemblées générales extraordinaires, d'une résolution autorisant l'attribution de ces actions gratuites.

2.3.1.2. Rémunération des membres du Conseil de Surveillance

La rémunération des membres du Conseil de Surveillance est composée de jetons de présence et de bons de souscription d'actions donnant droit à la souscription d'actions nouvelles. A compter de

l'exercice 2017, le Président du Conseil de Surveillance n'est plus rémunéré sur les jetons de présence mais bénéficie d'une rémunération distincte.

2.3.1.2.1. Jetons de présence

La Société verse des jetons de présence aux membres indépendants du Conseil de surveillance comprenant une partie fixe pour chaque membre du Conseil, une partie fixe pour les Présidents du Comité d'audit et du Comité des rémunérations et des nominations et une part variable en fonction de leur assiduité. La part variable liée à l'assiduité aux réunions du Conseil et des Comités est prépondérante par rapport à la partie fixe.

Le tableau ci-dessous présente la grille de répartition des jetons de présence applicable à compter de l'exercice 2017. Cette grille a été modifiée par le Conseil de surveillance lors de sa réunion du 14 décembre 2016 à la suite de sa décision de rémunérer le Président du Conseil de surveillance de manière distincte.

Enveloppe votée à l'Assemblée générale annuelle		200 000€
Partie fixe	Président du Conseil de surveillance	20 000€
	Membre du Conseil de surveillance	15 000€
Part variable liée à la participation aux séances du Conseil	Présidence d'un Comité du Conseil ⁽¹⁾	3 000€
	Autres membres	1 500€
Part variable liée à la participation aux séances des comités	Président du Comité	1 500€
	Membre du Comité	1 000€

En cas de participation par téléphone ou vidéoconférence, la part variable est réduite de 50%.

(1) Comité d'audit ou Comité des rémunérations et des nominations

Le censeur, qui est convoqué aux réunions du Conseil de surveillance et dispose d'une voix consultative, ne perçoit aucune rémunération au titre de son mandat.

La possibilité de verser ces jetons de présence est soumise, outre le vote prévu à l'article L. 225-82-2

du Code de commerce, à l'approbation par les actionnaires, aux conditions de vote des assemblées générales ordinaires, de l'enveloppe annuelle indiquée ci-dessus.

2.3.1.2.2. Bons de souscription d'actions

Sous réserve du vote favorable par l'Assemblée générale, la Société souhaite attribuer des bons de souscription d'actions nouvelles (BSA) aux membres indépendants du Conseil de surveillance. Ces attributions ont pour but d'attirer les profils de haut niveau au Conseil de surveillance tout en préservant la trésorerie de la Société.

Les modalités des BSA seraient les suivantes :

-)] attribution de BSA aux membres indépendants du Conseil de surveillance au moment de leur première nomination et en cas d'événement exceptionnel, à raison de 10 000 BSA par membre au maximum ;
-)] chaque BSA donnera le droit de souscrire à une action avec un prix d'exercice égal à la moyenne des cours de bourse des dix derniers jours suivant l'attribution (sans décote) ;

-)] les BSA deviendront exerçables deux ans après leur attribution et ce pour une durée de 8 ans.

Il est précisé que l'attribution de BSA aux membres du Conseil de surveillance ne constitue pas une rémunération et n'est pas liée à l'atteinte de critères de performance mais a pour objet d'attirer et de retenir des personnalités ayant un niveau de qualification élevé au sein du Conseil de surveillance.

La possibilité d'attribuer ces actions gratuites est soumise, outre le vote prévu à l'article L. 225-82-2 du Code de commerce, à l'approbation par les actionnaires, aux conditions de vote des assemblées générales extraordinaires, d'une résolution autorisant l'attribution de ces BSA.

2.3.1.2.3. Rémunération du Président du Conseil de surveillance

Le Président du Conseil de surveillance ne perçoit pas de jetons de présence. Il perçoit une rémunération fixe et une rémunération exceptionnelle provisoire.

)] Rémunération fixe

Le Conseil de surveillance lors de sa réunion du 14 décembre 2016 a décidé que Hervé Brailly, en qualité de nouveau Président du Conseil de

surveillance, percevrait une rémunération spécifique au titre de l'article L. 225-84 du Code de commerce et ne serait donc plus rémunéré sur l'enveloppe de

jetons de présence votée par l'Assemblée générale ordinaire. En tant que membre non-indépendant du Conseil de surveillance, Hervé Brailly ne bénéficie ni de jetons de présence ni d'instruments de participation au capital.

)] Rémunération exceptionnelle provisoire

Le Conseil de surveillance, lors de sa réunion du 14 décembre 2016, a décidé de confier au nouveau Président du Conseil de surveillance, Hervé Brailly, une mission spéciale au sens de l'article L. 225-84 du Code de commerce, en sus de sa mission de Président du Conseil de surveillance.

Cette mission a été réalisée au cours de l'exercice 2017 et, le Conseil de surveillance du 13 décembre 2017, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations a décidé de renouveler cette mission pour une durée d'un an prenant fin le 31 décembre 2018, sans possibilité de renouvellement.

La mission spéciale qui sera réalisée au cours de l'exercice 2018 a pour objectif de continuer à accompagner le nouveau Président du Directoire et de finaliser la transition, en interne et en externe. Cette mission consiste à :

-)] conseiller le Président du Directoire sur ses relations avec les interlocuteurs locaux, régionaux et français (politiques, scientifiques, économiques) de la Société et

Pour l'exercice 2018, la rémunération spécifique d'Hervé Brailly au titre de ses fonctions de Président du Conseil de surveillance s'élève à 50 000 euros bruts annuels.

aux *key opinion leaders* dans les domaines d'activités de la Société ;

-)] conseiller la Société en matière de stratégie scientifique et plus particulièrement sur les plateformes bispécifiques et ADC et sur les nouvelles cibles et technologies, en sus de la plateforme NK ;
-)] maintenir et le cas échéant initier les contacts nécessaires aux activités de business development ;
-)] identifier de nouvelles cibles pour des acquisitions (projets pré-cliniques, sociétés) ; et participer aux activités de « relations investisseurs » si nécessaire.

Au titre de cette mission, et pour sa durée, le Président du Conseil de surveillance perçoit, en sus de sa rémunération de Président du Conseil de surveillance, une rémunération fixe brute annuelle de 100 000 euros.

2.3.2. Rémunérations des membres du Directoire et du Président du Conseil de surveillance au cours de l'exercice 2017 (vote « ex post »)

Conformément aux articles L. 225-100 et L225-68 du Code de commerce tels que modifiés par les articles 4 et 7 de l'ordonnance n°2017-1162 du 12 juillet 2017 et à la loi n°2016-1691 du 9 décembre 2016 dite « Sapin II », qui a instauré un vote « ex post » obligatoire, les paragraphes ci-dessous présentent les éléments fixes, variables ou exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés ou attribués au titre de l'exercice antérieur au Président du Directoire, au Président du Conseil de surveillance et aux membres du Directoire.

Les éléments de rémunération variables ou exceptionnels marqués d'une * dans les tableaux ci-dessous sont soumis à l'approbation des actionnaires lors de la prochaine Assemblée générale du 29 mai 2018 statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31

décembre 2017 et ne pourront être mis en œuvre qu'après avoir recueilli le vote favorable de la majorité simple des actionnaires présents ou représentés.

Les paragraphes ci-dessous présentent ainsi les éléments fixes, variables ou exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017 au Président du Directoire, au Président du Conseil de surveillance et aux membres du Directoire. Il est précisé que Nicolai Wagtmann ayant quitté le Directoire le 23 juin 2017, aucun élément de rémunération visé à l'article L. 225-100 alinéa 9 soumis au vote « Ex Post » ne lui a été versé ou ne lui est dû au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

2.3.2.1. Eléments de rémunérations des Président et membres du Directoire et du Président du Conseil de surveillance pour l'exercice 2017

2.3.2.1.1. Tableaux récapitulatifs des éléments de rémunération soumis au vote ex post

Le tableau ci-dessous présente l'ensemble des éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés⁽¹⁾ ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017 à *Mondher Mahjoubi, Président du Directoire*

Eléments de la rémunération versés ou attribués au cours de l'exercice clos le 31/12/2017	Montants ou valorisation comptable soumis au vote	Présentation
Rémunération fixe	470 000€	Rémunération fixe versée au titre du contrat de mandat
Rémunération variable annuelle*	127 605€	Le Conseil de surveillance du 13 décembre 2017, sur recommandation du Comité des Rémunérations du 8 décembre 2017, a fixé l'atteinte des objectifs individuels de Mondher Mahjoubi à 90,5% (voir 2.3.2.1.2).
Attribution gratuite d'actions (remplaçant une partie du paiement en numéraire de la rémunération variable annuelle)*	72 285,5€ ⁽³⁾	Mondher Mahjoubi a opté pour le paiement de 50% de sa rémunération variable annuelle en actions gratuites, majoré d'une prime de 30%. Sur la base de l'atteinte des objectifs constatée par le Comité des Rémunérations du 8 décembre 2017, il bénéficie de 15 218 AGA Bonus sur les 16 816 AGA Bonus attribuées par le Directoire du 20 septembre 2017 et correspondant à 50% de sa rémunération variable annuelle assortie d'une prime de 30% ⁽²⁾ . Un Directoire constatera, au plus tôt le 21 septembre 2018, l'acquisition définitive des 15 218 AGA Bonus ainsi attribuées (voir 2.3.2.1.2).
Instruments de participation versés au titre de la rémunération variable pluriannuelle	63 000€ ⁽⁴⁾	Le Directoire du 3 avril 2018, sur délégation du Conseil de surveillance du 23 juin 2017 décidée sur recommandation du Comité des Rémunérations et des Nominations du même jour, a décidé d'attribuer 700 AGAP à Mondher Mahjoubi.
Avantages de toute nature (voir 4.6)	24 293€	

(1) Conformément à l'article L 225-100 du Code de commerce, les éléments marqués par une * (éléments variables ou exceptionnels) ne seront versés qu'après avoir recueilli le vote favorable de la majorité simple des actionnaires présents ou représentés.

(2) Le nombre d'AGA Bonus attribué par le Directoire du 20 septembre 2017 sous réserve de l'atteinte des objectifs, a été calculé selon la moyenne pondérée des vingt derniers cours de bourse précédant le 20 septembre 2017 (soit du 23 août 2017 au 19 septembre 2017), soit 10,90€ par action ordinaire de la Société.

(3) AGA Bonus valorisées au cours de bourse au 31 décembre 2017, soit 4,75€

(4) Attribution par le Directoire du 3 avril 2018 de 700 AGAP 2017 au titre de la rémunération variable pluriannuelle 2017, valorisées par un cabinet financier indépendant à 90€ par AGAP 2017 au 3 avril 2018

Le tableau ci-dessous présente l'ensemble des éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés⁽¹⁾ ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017 à *Yannis Morel, membre du Directoire, Vice-Président exécutif Stratégie Produits & Business Development*

Éléments de la rémunération versés ou attribués au cours de l'exercice clos le 31/12/2017	Montants ou valorisation comptable soumis au vote	Présentation
Rémunération fixe	196 648€	Rémunération fixe versée au titre du contrat de travail. Le Conseil de surveillance du 23 juin 2017, sur recommandation du Comité des Rémunérations et des Nominations du même jour a décidé d'augmenter la rémunération fixe de Yannis Morel de 20% en raison de l'expansion de ses domaines de responsabilités (notamment, le management du portefeuille de produits, la direction du « strategic portfolio committee » ainsi que la direction de tous les Directeurs de programme). Cette augmentation a pris effet le 1 ^{er} juillet 2017.
Rémunération variable annuelle*	46 305€	Le Conseil de surveillance du 13 décembre 2017, sur recommandation du Comité des Rémunérations du 8 décembre 2017, a fixé l'atteinte des objectifs individuels de Yannis Morel à 75% et l'atteinte des objectifs de Nicolai Wagtmann par Yannis Morel à 44,5% (voir 2.3.2.1.2).
Attribution gratuite d'actions (remplaçant une partie du paiement en numéraire de la rémunération variable annuelle)*	12 616€ ⁽³⁾	Yannis Morel a opté pour le paiement de 50% de sa rémunération variable annuelle en actions gratuites, majorée d'une prime de 30%. Sur la base de l'atteinte des objectifs constatée par le Comité des Rémunérations du 8 décembre 2017, il bénéficie de 2 656 AGA Bonus sur les 3542 AGA Bonus à attribuées par le Directoire du 20 septembre 2017 et correspondant à 50% de sa rémunération variable annuelle assortie d'une prime de 30%. Un Directoire constatera, au plus tôt le 21 septembre 2018, l'acquisition définitive des 2 656 AGA Bonus ainsi attribuées (voir 2.3.2.1.2) ⁽²⁾ .
Instruments de participation versés au titre de la rémunération variable pluriannuelle	45 000€ ⁽⁴⁾	Le Directoire du 3 avril 2018, sur délégation du Conseil de surveillance du 23 juin 2017 décidée sur recommandation du Comité des Rémunérations et des Nominations du même jour, a décidé d'attribuer 500 AGAP à Yannis Morel.
Avantages de toute nature (voir 4.6)	3 851€	

(1) Conformément à l'article L 225-100 du Code de commerce, les éléments marqués par une * (éléments variables ou exceptionnels) ne seront versés qu'après avoir recueilli le vote favorable de la majorité simple des actionnaires présents ou représentés.

(2) Le nombre d'AGA Bonus attribué par le Directoire du 20 septembre 2017 sous réserve de l'atteinte des objectifs, a été calculé selon la moyenne pondérée des vingt derniers cours de bourse précédant le 20 septembre 2017 (soit du 23 août 2017 au 19 septembre 2017), soit 10,90€ par action ordinaire de la Société.

(3) AGA Bonus valorisées au cours de bourse au 31 décembre 2017, soit 4,75€

(4) Attribution par le Directoire du 3 avril 2018 de 500 AGAP 2017 au titre de la rémunération variable pluriannuelle 2017, valorisées par un cabinet financier indépendant à 90€ par AGAP 2017 au 3 avril 2018

Le tableau ci-dessous présente l'ensemble des éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017 à *Nicolai Wagtmann, membre du Directoire et Chief Executive Officer jusqu'au 23 juin 2017*

Eléments de la rémunération versés ou attribués au cours de l'exercice clos le 31/12/2017	Montants ou valorisation comptable soumis au vote	Présentation
Rémunération fixe	104 631€	Rémunération fixe versée au titre du contrat de travail.
Avantages de toute nature (voir 4.6)	10 856€	

Le tableau ci-dessous présente l'ensemble des éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017 à *Hervé Brailly, Président du Conseil de surveillance* ⁽¹⁾

Eléments de la rémunération versés ou attribués au cours de l'exercice clos le 31/12/2017	Montants ou valorisation comptable soumis au vote	Présentation
Rémunération fixe	50 000€	Rémunération spécifique versée au titre de l'article L. 225-84 du Code de commerce (voir 1.1.1.1).
Rémunération exceptionnelle provisoire	100 000€	Mission spéciale confiée à Hervé Brailly au sens de l'article L. 225-84 du Code de commerce (voir 1.1.1.1).

(1) Le Président du Conseil de surveillance ne perçoit pas de rémunération variable.

2.3.2.1.2. Détail des éléments de rémunération

)] Rémunération variable annuelle en numéraire

Les tableaux ci-dessous présente les objectifs annuels des membres du Directoire et leur pondération ainsi que le pourcentage d'atteinte de chaque objectif, tel qu'évalué par le Conseil de surveillance du 13 décembre 2017, sur recommandation du Comité des Rémunérations et des Nominations du 8 décembre 2017.

Les objectifs individuels annuels des membres du Directoire avaient été présentés par le rapport Say on

Pay 2017 et approuvés par l'Assemblée Générale du 23 juin 2017.

Pour rappel, les critères de performance individuels annuels sont divisés, pour chaque membre du Directoire, en sous-critères affectés d'un pourcentage d'atteinte.

Le détail des cibles de chaque critère et sous-critères ainsi que le détail de leur évaluation ne peuvent être entièrement divulgués pour des raisons de confidentialité.

Mondher Mahjoubi

	Pondération	Atteinte	Critères d'évaluation	Evaluation
Excellence scientifique et médicale				
Avancement et élargissement du portefeuille préclinique	30%	24,5%	Atteinte d'un nombre cible de projets atteignant des bornes de développement prédéfinies	Nombre cible de projets atteignant les bornes prédéfinies atteint sauf pour une borne qui a été modifiée en cours de développement et un projet qui a été stoppé avant l'atteinte d'une borne clinique précoce.
Avancement du portefeuille clinique	30%	31%	Atteinte des objectifs cliniques selon le plan stratégique	La majorité des objectifs cliniques définis dans le plan stratégique ont été atteints. Certains essais non-stratégiques ont été suspendus. Un programme clinique a dépassé l'objectif atteint, ce qui donne lieu à une surperformance sur ce critère.
Développement commercial	5%	2,5%	Octroi ou acquisition de licences selon le plan stratégique.	La moitié des objectifs d'octroi ou d'acquisition de licences prévus par le plan stratégique ont été atteints.
Communication scientifique	5%	5%	Atteinte d'un nombre cible de publications scientifiques	Nombre de publications fixé par les objectifs atteint.



Préparation et adéquation de l'organisation				
Evolution des ressources humaines, financières et organisationnelles de la Société pour accompagner son développement	10%	7,5%	Mise en oeuvre du plan de recrutement défini et chiffré en début d'année dans un contexte de forte croissance ; développement des nouveaux pôles de compétences en relation avec le plan stratégique.	Le plan de recrutement a été mis en œuvre tel que prévu dans le plan stratégique. Un objectif d'organisation interne n'a pas été atteint.
Discipline financière				
Atteinte voire dépassement des objectifs budgétaires	10%	10%	Objectifs budgétaires tels que définis dans le plan stratégique ; évolution des outils de pilotage en relation avec le développement de la Société	Respect du budget et mise en place d'un plan stratégique à long terme.
Excellence de l'environnement de travail				
Attirer et développer les potentiels humains et entretenir un fort esprit d'équipe Efficience du processus de décision	10%	10%	Mise en place et démarrage de programmes de formation (y compris de développement et de leadership) ; développement des outils de communication internes ; évolution des processus de décisions interne	Mises en place de nouveaux comités afin de rendre les processus plus efficaces et améliorer la gestion du portefeuille. Mise en place d'un nouveau processus d'évaluation individuelle des salariés. Préparation du plan de communication interne, qui sera mis en place en 2018.
TOTAL		90,5%		

Yannis Morel : atteinte des objectifs individuels en 2017

	Pondération	Atteinte	Critères d'évaluation	Evaluation
Excellence scientifique et médicale				
Avancement et élargissement du portefeuille préclinique	20%	20%	Atteinte d'un nombre cible de projets atteignant des bornes de développement prédéfinies	Nombre cible de projets atteignant les bornes prédéfinies atteint, notamment du point de vue du développement commercial. Travail important de soutien aux programmes de découverte.
Développement commercial	35%	20%	Octroi ou acquisition de licences selon le plan stratégique	Objectif partiellement atteint.
Préparation et adéquation de l'organisation				
Evolution des ressources humaines, financières et organisationnelles de la Société pour accompagner son développement	5%	5%	Mise en oeuvre du plan de recrutement défini et chiffré en début d'année dans un contexte de forte croissance ; développement des nouveaux pôles de compétences en relation avec le plan stratégique.	Objectifs de recrutement atteints.
Discipline financière				
Atteinte voire dépassement des objectifs budgétaires	10%	0%	Objectifs budgétaires tels que définis dans le plan stratégique ; évolution des outils de pilotage en relation avec le développement de la Société	Objectif non atteint.
Excellence de l'environnement de travail				
Attirer et développer les potentiels humains et entretenir un fort esprit d'équipe Efficience du processus de décision	30%	30%	Mise en place et démarrage de programmes de formation (y compris de développement et de leadership) ; développement des outils de communication internes ; évolution des processus de décisions interne	Mise en place d'une nouvelle organisation des Directeurs de Programmes afin de simplifier et harmoniser le processus de prise de décision.
TOTAL		75%		



Yannis Morel : atteinte des objectifs de Nicolai Wagtmann en 2017

	Pondération	Atteinte	Critères d'évaluation	Evaluation
Excellence scientifique et médicale				
Avancement et élargissement du portefeuille préclinique	40%	40%	Atteinte d'un nombre cible de projets atteignant des bornes de développement prédéfinies	Nombre cible de projets atteignant les bornes prédéfinies atteint.
Avancement du portefeuille clinique	30%	22%	Atteinte des objectifs cliniques selon le plan stratégique	La majorité des objectifs cliniques définis dans le plan stratégique ont été atteints. Certains essais non-stratégiques ont été suspendus.
Communication scientifique	15%	15%	Atteinte d'un nombre cible de publications scientifiques	Nombre cible de atteint.
Préparation et adéquation de l'organisation				
Evolution des ressources humaines, financières et organisationnelles de la Société pour accompagner son développement	5%	5%	Mise en oeuvre du plan de recrutement défini et chiffré en début d'année dans un contexte de forte croissance ; développement des nouveaux pôles de compétences en relation avec le plan stratégique.	Objectifs de recrutement des positions clés en recherche atteints.
Discipline financière				
Atteinte voire dépassement des objectifs budgétaires	10%	3%	Objectifs budgétaires tels que définis dans le plan stratégique ; évolution des outils de pilotage en relation avec le développement de la Société	Respect des objectifs budgétaires.
Excellence de l'environnement de travail				
Attirer et développer les potentiels humains et entretenir un fort esprit d'équipe Efficienc e du processus de décision	5%	4%	Mise en place et démarrage de programmes de formation (y compris de développement et de leadership) ; développement des outils de communication internes ; évolution des processus de décisions interne	Mise en œuvre du programme de formation (développement et leadership) en 2017.
TOTAL		89%		

Le tableau ci-dessous présente le montant de la rémunération variable annuelle en numéraire versée à chacun des membres du Directoire au titre de l'exercice 2017.

Montant à verser aux membres du Directoire au titre de la rémunération liée à la performance annuelle						
	Rémunération fixe (€)	% de variable sur la rémunération fixe	% d'atteinte des critères de performance	Total variable annuel 2017 (€)	Variable 2017 versé en (€) ⁽¹⁾	Variable 2017 versé en AGA Bonus (€)
Mondher Mahjoubi	470 000	60%	90,5%	255 210	127 605	72 285,5 ⁽⁴⁾
Yannis Morel	198 000 ⁽²⁾	30%	75%	44 550	46 305 ⁽³⁾	12 616 ⁽⁵⁾

(1) Mondher Mahjoubi et Yannis Morel ayant tous deux opté pour le paiement de 50% de leur rémunération variable annuelle en AGA Bonus, 50% de cette somme leur a été versée en numéraire (voir 2.3.1.1.2).

(2) Rémunération fixe versée en 2017, suite à l'augmentation de la rémunération fixe de Yannis Morel décidée par le Conseil de surveillance du 23 juin 2017, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations du même jour: 90 000 euros de janvier à juin 2017 et 108 000 euros de juin à janvier 2017

(3) 22 275€ correspondant à 50% de la rémunération variable annuelle de Yannis Morel (44 550€ au total) augmentée de 24 030€ correspondant à 50% (période de juillet à décembre suivant la démission de Nicolai Wagtmann) de l'atteinte par Yannis Morel des objectifs de Nicolai Wagtmann (89%).

(4) En septembre 2018, le Directoire constatera l'acquisition définitive de 15 218 AGA Bonus correspondant à 50% de la rémunération variable annuelle de Mondher Mahjoubi, augmentée d'une prime de 30%. Au 31 décembre 2017, ces AGA Bonus étaient valorisées à 72 285,5€ (cours de 4,75€ par action au 31 décembre 2017).

(5) En septembre 2018, le Directoire constatera l'acquisition définitive de 2 656 AGA Bonus correspondant à 50% de la rémunération variable annuelle de Yannis Morel, augmentée d'une prime de 30%. Au 31 décembre 2017, ces AGA Bonus étaient valorisées à 12 616€ (cours de 4,75€ par action au 31 décembre 2017).

2.3.2.1.3. Motivation long-terme – Attribution gratuite d'actions de préférence

Les AGAP consistent en l'attribution gratuite, dans le cadre des articles L. 225-197-1 et suivants du Code de commerce, d'actions de préférence convertibles, au bout de trois années, en un nombre d'actions ordinaires de la Société en fonction de la réalisation de critères de performance déterminés lors de l'assemblée générale et mesurés sur une période de trois ans.

Les AGAP 2017 sont soumises à une période d'acquisition d'un an sous condition de présence. Durant les deux années qui suivent, les AGAP ne peuvent être ni cédées ni converties en actions ordinaires. Au bout de ces deux ans, sous réserve de la réalisation des critères de performance et de la condition de présence à cette date, les AGAP pourront être converties en actions ordinaires pendant une période de six années et six mois. A l'issue de la période de six ans et six mois précitée, les AGAP qui n'auront pas été converties perdront tout droit et pourront être rachetées par la Société et, le cas échéant, annulées.

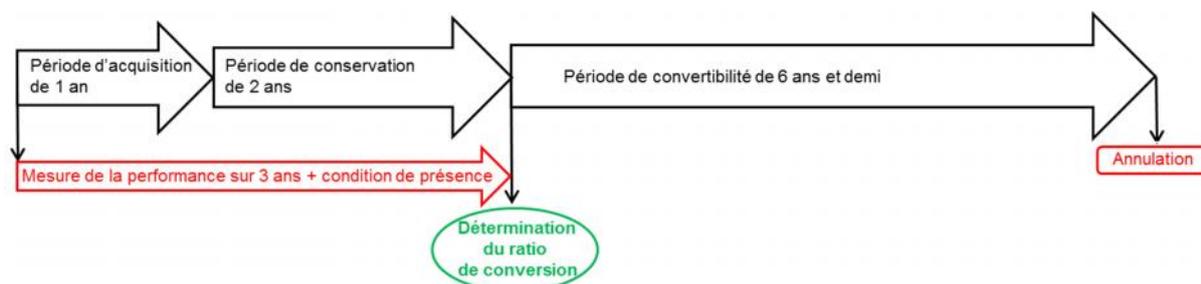
La condition de performance des AGAP 2017 est basée sur l'évolution du cours de l'action en bourse de la Société.

La performance cible au terme de la période de trois ans est une augmentation du cours de l'action de la Société à 30 euros par action ordinaire. En cas de réalisation de cette condition de performance, chaque AGAP pourra être convertie en un maximum de 100 actions ordinaires. Si au terme de la période de trois ans, le cours de bourse est compris entre 11,60 euros (moyenne des 60 cours de bourse précédant le 23 juin 2017) et 30 euros, le ratio de conversion sera calculé par extrapolation linéaire. Si à la date de conversion le cours de bourse est inférieur à 11,60 euros, les AGAP ne pourront pas être converties.

A la suite de la décision du Conseil de surveillance en date du 23 juin 2017, prise sur recommandation du Comité des Rémunérations et des Nominations, le Directoire, réuni le 3 avril 2018 a utilisé la délégation accordée par l'Assemblée générale du 23 juin 2017 dans sa trentième résolution, en vue de procéder à

l'attribution d'AGAP Dirigeants 2017-1 aux membres du Directoire.

La frise ci-dessous présente ces différentes étapes d'attribution, d'acquisition définitive et de conversion des AGAP :



A la suite de la décision du Conseil de surveillance en date du 23 juin 2017, prise sur recommandation du Comité des Rémunérations et des Nominations, le Directoire, réuni le 3 avril 2018 a utilisé la délégation accordée par l'Assemblée générale du 23 juin 2017 dans sa trentième résolution, en vue de procéder à l'attribution d'AGAP Dirigeants 2017-1 aux membres du Directoire.

Le tableau ci-dessous présente cette attribution :

Membres du Directoire	Nombre d'AGAP Dirigeants attribués	% de dilution maximal ⁽¹⁾	Valeur totale en € ⁽²⁾
Mondher Mahjoubi	700	0,12%	63 000
Yannis Morel	500	0,09%	45 000

(1) Sur la base du nombre d'actions composant le capital non dilué à la date de l'attribution par le Directoire et en prenant comme hypothèse que les AGAP ont été entièrement converties pour le nombre maximal d'actions ordinaires (1 AGAP = 100 actions ordinaires).

(2) Sur la base de la valorisation effectuée par un cabinet financier indépendant à la date d'attribution, soit le 3 avril 2018 par le Directoire et en valorisant une AGAP à 90€.

2.3.2.1.4. Synthèse des instruments donnant accès au capital détenus par les membres du Directoire et le Président du Conseil de surveillance

Le tableau ci-dessous synthétise l'équivalent en actions des instruments participatifs détenus par les membres du Directoire et du Conseil de surveillance à la date du présent Document de référence :

	BSAAR	BSA	AGAP Dirigeants 2016/2017 ⁽²⁾	AGA Dirigeants ⁽²⁾	AGA Bonus Dirigeants ⁽³⁾	TOTAL (en actions en cas de conversion maximale des AGAP)	% de dilution maximal ⁽¹⁾
Hervé Brailly	350 000		100 000			450 000	0,78%
Mondher Mahjoubi	-	-	670 000	250 000	15 218	935 218	1,62%
Yannis Morel	88 000	-	140 000	-	2 656	230 656	0,40%
Total	438 000	-	910 000	250 000	17 874	1 615 874	2,80%

(1) Sur la base du nombre d'actions composant le capital à la date du présent Document de référence, non dilué et en prenant comme hypothèse que les AGAP ont été entièrement converties (1 AGAP 2016 = 200 actions ordinaires et 1 AGAP 2017 = 100 actions ordinaires).

(2) En nombre d'actions en cas de conversion maximale.

(3) Dont l'acquisition définitive sera constatée en septembre 2018

2.3.2.2. Rémunération des membres du conseil de surveillance au cours de l'exercice 2017

2.3.2.2.1. Jetons de présence

L'Assemblée générale ordinaire du 23 juin 2017 a voté un montant global de jetons de présence de 200 000 euros. Ce montant est réparti entre les membres indépendants du Conseil de surveillance

selon une grille liée à leur taux de participation aux réunions et à leur responsabilité dans les différents comités.

Le tableau ci-dessous présente l'assiduité des membres du Conseil de surveillance au cours de l'exercice 2017 :

	Conseil de surveillance	Comité d'audit	Comité des rémunérations et des nominations	Comité des transactions	% de présence
Hervé Brailly	100% (9/9)	-	100% (5/5)	100% (2/2)	100%
Irina Staatz-Granzer	78% (7/9)	75% (3/4)	-	100% (2/2)	84%
Gilles Brisson	100% (9/9)	100% (4/4)	100% (5/5)	-	100%
Novo Nordisk A/S	78% (7/9)	-	-	0% (0/2) ⁽¹⁾	78%
Bpifrance Participations (Maïlys Ferrere)	100% (4/4)	50% (1/2)	-	-	75%
Patrick Langlois	78% (7/9)	100% (4/4)	67% (3/5)	-	82%
Michael A. Caligiuri	100% (2/2)	-	-	-	100%
Véronique Chabernaud	100% (9/9)	-	100% (5/5)	-	100%

(1) En 2017, le Comité des transactions s'est réuni à deux reprises au sujet de l'accord C5aR conclu avec Novo Nordisk A/S. Afin d'éviter tout conflit d'intérêt, Novo Nordisk A/S n'était pas présent lors de ces comités.

Compte-tenu de ces éléments, et sur la base de la grille de répartition en vigueur au cours de l'exercice 2017, la Société a versé des jetons de présence aux membres indépendants du Conseil de surveillance en 2017 à hauteur de 150 609€, répartis comme suit :

	Montant des jetons de présence versés (en euros)
Irina Staatz-Granzer	27 500
Gilles Brisson	47 750
Patrick Langlois	40 250
Véronique Chabernaud	29 500
Michael Caligiuri ⁽¹⁾	5 609

(1) Michael Caligiuri a démissionné de son mandat de membre du Conseil de surveillance le 10 avril 2017

2.3.2.2.2. Bons de souscription d'actions nouvelles (BSA)

)] Bons de souscription d'actions nouvelles attribués en 2017

Le Directoire du 20 septembre 2017, sur autorisation du Conseil de surveillance du 23 juin 2017, a attribué 10 000 BSA (BSA 2017-1) aux membres indépendants du Conseil de surveillance, 37 000 BSA ont été souscrits.

Les BSA 2017-1 deviennent exerçables deux ans après leur attribution et ce pour une durée de 8 ans.

Au terme de la période de souscription des BSA 2017-1, le 30 novembre 2017-1, les BSA 2017-1 ont ainsi été attribués :

Le prix d'exercice des BSA 2017-1 correspond à la moyenne des dix derniers jours de bourse au moment de l'attribution, soit 11 euros sur la période du 6 au 19 septembre 2017. Le prix de souscription des BSA 2017-1 est égal à 10% du prix d'exercice, soit 1,10€.

Bénéficiaires	Fonctions	Nombre de BSA 2017-1 souscrits par chaque Bénéficiaire
Gilles Brisson	Membre du Conseil de surveillance	10 000
Irina StaaZ-Granzer	Membre du Conseil de surveillance	10 000
Véronique Chabernaud	Membre du Conseil de surveillance	10 000
Patrick Langlois	Membre du Conseil de surveillance	7 000
Total		37 000

)] Bons de souscription d'actions nouvelles détenus par les membres du Conseil de surveillance

Le tableau ci-dessous synthétise l'équivalent en actions des BSA en circulation détenus par les membres du Conseil de surveillance au 31 janvier 2018 :

Membres du Conseil de surveillance	BSA en circulation	% dilution ⁽¹⁾
Hervé Brailly ⁽²⁾	0	0%
Irina StaatZ-Granzer	45 000	0,08%
Gilles Brisson	50 000	0,09%
Novo Nordisk A/S	0	0%
Bpifrance Participations (Maïlys Ferrere)	0	0%
Patrick Langlois	7 000	0,01%
Véronique Chabernaud	24 200	0,04%
TOTAL	126 200	0,22%

(1) Sur la base du nombre d'actions composant le capital au 31 janvier 2018, non dilué.

(2) Les membres non-indépendants du Conseil de surveillance ne sont pas éligibles à l'attribution de BSA

Les membres indépendants du Conseil de surveillance ne détiennent aucun autre instrument de participation au capital de la Société.

2.3.2.2.3. Renouvellement de la mission spéciale du Président du Conseil de surveillance

Le Conseil de surveillance du 14 décembre 2016 ayant nommé Hervé Brailly en qualité de Président du Conseil de surveillance a décidé de lui confier une mission spéciale au sens de l'article L. 225-84 du

Code de commerce, en sus de sa mission de Président du Conseil de surveillance.

Le Président du Conseil de surveillance a reçu la somme de 100 000€ en rémunération de cette mission spéciale au titre de l'année 2017.

2.3.3. Récapitulatif des rémunérations selon la recommandation de l'AMF n°2009-16 : rémunération, avantages en nature, options et actions gratuites attribués aux mandataires sociaux

Le tableau suivant (Tableau 1) donne la synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social au titre des deux derniers exercices comptables :

Tableau 1 – Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social

Mondher Mahjoubi, Président du Directoire	2017	2016
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au Tableau 2)	621 898 ⁽¹⁾	–
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	–	–
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	–	–
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice (voir Tableau 6 et 6-1) – Hors Cotisations patronales supplémentaires	72 285,5 ⁽²⁾	–
Total	694 183,5	–

(1) Correspondant à la rémunération au titre du mandat social, au bonus payé en cash ainsi qu'aux avantages en nature

(2) 15 218 AGA Bonus valorisées au cours de bourse du 31 décembre 2017, soit 4,75€ (voir 2.3.2.1.1).

Tableau 1 – Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social

Yannis Morel, membre du Directoire	2017	2016
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au Tableau 2)	246 804 ⁽¹⁾	225 607
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	–	376 200 ⁽³⁾
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	–	–
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice (voir Tableau 6 et 6-1) – Hors Cotisations patronales supplémentaires	12 616 ⁽²⁾	–
Total	259 420	601 807

(1) Correspondant à la rémunération au titre du contrat de travail, au bonus payé en cash ainsi qu'aux avantages en nature

(2) 2 656 AGA Bonus valorisées au cours de bourse du 31 décembre 2017, soit 4,75€ (voir 2.3.2.1.1).

(3) Attribution le 21 octobre 2016 de 450 AGAP Dirigeants 2016-1, au titre de la rémunération variable pluriannuelle 2016, valorisées par un cabinet financier indépendant à 836€ par AGAP 2016-1 à leur date d'attribution.

Tableau 1 – Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social

Nicolai Wagtmann, membre du Directoire jusqu'au 23 juin 2017	2017		2016	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au Tableau 2)	115 487 ⁽¹⁾		250 613	
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	-		376 200 ⁽²⁾	
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	-		-	
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice (voir Tableau 6 et 6-1) – Hors Cotisations patronales supplémentaires	-		-	
Total	115 487		626 813	

(1) Correspondant à la rémunération au titre du contrat de travail, au bonus payé en cash ainsi qu'aux avantages en nature

(2) Attribution le 21 octobre 2016 de 450 AGAP Dirigeants 2016-1, au titre de la rémunération variable pluriannuelle 2016, valorisées par un cabinet financier indépendant à 836€ par AGAP 2016-1 à leur date d'attribution. Nicolai Wagtmann n'étant plus présent dans la Société à la date d'acquisition définitive, soit le 21 octobre 2017, ses 450 AGAP Dirigeants 2016-1 ont été annulées.

A la connaissance de la Société, aucun instrument de couverture n'a été mis en place par les dirigeants à la date du présent Document de référence.

Le tableau suivant (Tableau 2) récapitule les différents éléments de rémunération de chaque dirigeant mandataire social au titre des deux derniers exercices comptables :

Tableau 2 – Récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social

Mondher Mahjoubi	2017		2016	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	470 000	470 000	-	-
Rémunération variable liée à la performance annuelle	255 210 ⁽¹⁾	0	1 780	1 780
Rémunération liée à la performance pluriannuelle	-)	0	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature ⁽²⁾	24 293	24 293	-	-
Total	749 503	494 293	1 780	1 780

Tableau 2 – Récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social

Yannis Morel	2017		2016	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	196 648	196 648	165 000	165 000
Rémunération variable liée à la performance annuelle	68 580 ⁽¹⁾	56 925 ⁽⁴⁾	56 925	36 000
Rémunération liée à la performance pluriannuelle	–	–	376 200 ⁽³⁾	–
Rémunération exceptionnelle	–	–	–	50 000
Jetons de présence	–	–	–	–
Avantages en nature ⁽²⁾	3 851	3 851	3 982	3 982
Total	269 079	200 499	602 107	254 982

Tableau 2 – Récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social

Nicolai Wagtmann	2017		2016	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	104 631	104 631	170 964	170 964
Rémunération variable liée à la performance annuelle	–	58 650 ⁽⁴⁾	58 650	58 650
Rémunération liée à la performance pluriannuelle	–	–	376 200 ⁽³⁾	–
Rémunération exceptionnelle	–	–	30 000	30 000
Prime (remboursement des frais de scolarité des enfants)	7 713	7 713	16 158	16 158
Jetons de présence	–	–	–	–
Avantages en nature ⁽²⁾	3 143	3 143	4 841	4 841
Total	115 487	115 487	656 813	280 613

(1) Voir 2.3.2.1.2 pour les détails des modalités de paiement de la rémunération variable annuelle

(2) Véhicule de direction et engagements de retraite. Les prestations de retraite dont bénéficient les membres du Directoire sont décrites au paragraphe 4.6 du Document de référence et en note 3.3.1 j) en annexe aux Comptes Consolidés pour l'exercice clos au 31 décembre 2017.

(3) Yannis Morel et Nicolai Wagtmann se sont vus attribuer en 2016 450 AGAP 2016-1 valorisées, à 836€ chacune à leur date d'attribution, soit le 21 octobre 2016. Les AGAP 2016-1 attribuées en 2016 à Nicolai Wagtmann ont été annulées à la suite de son départ de la Société par le Directoire du 23 octobre 2017.

(4) Rémunération variable annuelle due au titre de 2016 payée en 2017

Les montants indiqués dans le tableau ci-dessus sont des montants bruts avant impôts. Ils prennent en compte l'avantage que représente le bénéfice d'un régime de retraite collective à cotisations définies.

Le tableau suivant (Tableau 3) récapitule les différents éléments de rémunération de chaque mandataire social non dirigeant au titre des deux derniers exercices comptables :

Tableau 3 – Tableau des jetons de présence et autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants
(1)

	Au titre de 2017 versé en 2018	Au titre de 2016 versé en 2017
Hervé Brailly⁽²⁾		Néant
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	150 000	
Gilles Brisson		
Jetons de présence	47 750	47 113
Autres rémunérations	Néant	Néant
Irina Staatz Granzer		
Jetons de présence	27 500	27 643
Autres rémunérations	Néant	Néant
Patrick Langlois		
Jetons de présence	40 250	38 700
Autres rémunérations	Néant	Néant
Véronique Chabernaud		
Jetons de présence	29 500	28 123
Autres rémunérations	Néant	Néant
Michael Caligiuri⁽³⁾		
Jetons de présence	5 609	23 076
Autres rémunérations	Néant	Néant

(1) En tant que membre non-indépendants du Conseil de surveillance, Novo Nordisk A/S, Bpifrance Participations et Hervé Brailly ne perçoivent pas de jetons de présence. Olivier Martinez ne perçoit aucune rémunération au titre de son mandat de censeur.

(2) Au titre de l'exercice 2017, Hervé Brailly a perçu (i) 50 000€ en tant que Président du Conseil de surveillance et (ii) 100 000€ de rémunération exceptionnelle provisoire au titre de la mission spéciale qui lui a été confiée.

(3) Michael Caligiuri a démissionné de ses fonctions de membre du Conseil de surveillance avec effet au 10 avril 2017

Le tableau suivant (Tableau 4) récapitule les instruments de participation au capital attribués durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social. Il se substitue à la récapitulation des options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur, non applicable pour l'exercice :

Tableau 4 – Instruments de participation au capital distribués aux membres du Directoire en 2017

	Date de la décision du Directoire attribuant l'instrument	Nature de l'instrument	Valorisation d'instruments de l'instrument (2)		Nombre attribué durant l'exercice	Attribution définitive (3)	Critères de performance
Mondher Mahjoubi	20/09/17	AGA Bonus	4,75€		16 816	20/09/18(4)	Objectifs individuels annuels
Yannis Morel	20/09/17	AGA Bonus	4,75€		3 542	20/09/18(4)	Objectifs individuels annuels
Nicolai Wagtmann(1)	-	-	-		-	-	-

(1) Membre du Directoire jusqu'au 23 juin 2017

(2) Cours de bourse au 31 décembre 2017

(3) Conformément aux recommandations du Comité des rémunérations et des nominations, un Directoire constatera en 2018 l'attribution définitive des AGA Bonus de 15 218 AGA Bonus à Mondher Mahjoubi et de 2 656 AGA Bonus à Yannis Morel

(4) Attribution définitive suivie d'une période de conservation d'un an conformément à l'article L.225-197-1 du Code de commerce

Au titre de 2017, la rémunération variable long-terme des membres du Directoire (les AGAP Dirigeants 2017-1) a été attribuée le 3 avril 2018 (voir 2.3.2.1.3)

Le tableau suivant (Tableau 5) récapitule les instruments de participation au capital levés durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social. Il se substitue à la récapitulation des options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social :

Tableau 5 – Instruments de participation au capital levés par chaque dirigeant mandataire social pendant l'exercice

Mondher Mahjoubi	-
Yannis Morel	-
Nicolai Wagtmann(1)	-

(1) Membre du Directoire jusqu'au 23 juin 2017

Le tableau suivant (Tableau 6) récapitule les actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social durant l'exercice :

Tableau 6 – Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social durant l'exercice

	Date de la décision du Directoire attribuant l'instrument	Nombre d'actions gratuites (AGA Bonus) attribuées ⁽²⁾	Valorisation de l'instrument ⁽³⁾	Attribution définitive ⁽³⁾	Critères de performance
Mondher Mahjoubi	20/09/17	16 816	4,75€	20/09/18 ⁽⁴⁾	Objectifs individuels annuels
Yannis Morel	20/09/17	3 542	4,75€	20/09/18 ⁽⁴⁾	Objectifs individuels annuels
Nicolai Wagtmann ⁽¹⁾	-	-	-	-	-

(1) Membre du Directoire jusqu'au 23 juin 2017

(2) Conformément aux recommandations du Comité des rémunérations et des nominations, un Directoire constatera en 2018 l'attribution définitive des AGA Bonus de 15 218 AGA Bonus à Mondher Mahjoubi et de 2 656 AGA Bonus à Yannis Morel

(3) Cours de bourse au 31 décembre 2017

(4) Attribution définitive suivie d'une période de conservation d'un an conformément à l'article L.225-197-1 du Code de commerce

Les membres du Conseil de surveillance ne sont pas éligibles à l'attribution d'actions gratuites.

Le tableau suivant (Tableau 7) récapitule les actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social durant l'exercice :

Tableau 7 – Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social durant l'exercice

	Date de la décision du Directoire	Nombre d'actions devenues disponibles	Conditions d'acquisition
Mondher Mahjoubi	-	-	-
Yannis Morel	-	-	-
Nicolai Wagtmann ⁽¹⁾	-	-	-

(1) Membre du Directoire jusqu'au 23 juin 2017

Le tableau suivant (Tableau 8) récapitule l'historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux mandataires sociaux et toujours en vigueur au 31 décembre 2017 :

Tableau 8 – Historique des attributions d'instruments de participation au capital aux mandataires sociaux (instruments en vigueur au 31 décembre 2017)

Instruments	BSA						BSAAR		Actions gratuites		
	BSA 2011-2	BSA 2013	BSA 2014	BSA 2015-1	BSA 2015-2	BSA 2017-1	BSAAR 2011	BSAAR 2015	AGAP Dirigeants 2016	AGA Dirigeants 2016 ⁽⁴⁾	AGA Bonus Dirigeants 2017 ⁽⁴⁾
Instruments de participation											
Date d'assemblée	29/06/11	28/06/13	27/03/14	27/04/15	27/04/15	23/06/16	29/06/11	27/04/15	02/06/16	02/06/16	23/06/17
Date de la décision du Directoire ou du Comité de direction	29/07/11	17/07/13	16/07/14	27/04/15	01/07/15	20/09/17	09/09/11	01/07/15	21/10/16 30/12/16	30/12/16	20/09/17
Nombre total d'instruments autorisés par l'Assemblée	350 000	300 000	150 000	150 000	150 000	150 000	1 000 000	1 500 000	5 000 ⁽³⁾	350 000	50 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites suite à l'attribution par le Directoire	225 000	237 500	150 000	70 000	14 200	40 000	650 000	1 050 382	1 000 000	300 000	28 556
Nombre d'instruments attribués aux mandataires sociaux et souscrits	132 500	100 000	75 000	35 000	14 200	37 000	300 000	346 500	4 400	250 000	20 358
Mondher Mahjoubi	-	-	-	-	-	-	-	-	3 000	250 000	16 816 ⁽²⁾
Nicolai Wagtman ⁽¹⁾	-	-	-	-	-	-	-	68 500	450	-	-
Yannis Morel	-	-	-	-	-	-	100 000	88 000	450	-	3 542 ⁽²⁾
Hervé Brailly	-	-	-	-	-	-	200 000	150 000	500	-	-
Gilles Brisson	25 000	-	-	15 000	-	10 000	-	-	-	-	-
Patrick Langlois	-	-	-	-	-	7 000	-	-	-	-	-
Irina Staatz-Granzer	25 000	-	-	10 000	-	10 000	-	-	-	-	-
Michael A. Caligiuri ⁽³⁾	-	25 000	-	-	-	0	-	-	-	-	-
Véronique Chabernaud	-	-	-	-	14 200	10 000	-	-	-	-	-
Jean-Yves Blay	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tableau 8 – Historique des attributions d'instruments de participation au capital aux mandataires sociaux (instruments en vigueur au 31 décembre 2017)

Instruments	BSA						BSAAR		Actions gratuites		
	BSA 2011-2	BSA 2013	BSA 2014	BSA 2015-1	BSA 2015-2	BSA 2017-1	BSAAR 2011	BSAAR 2015	AGAP Dirigeants 2016	AGA Dirigeants 2016 ⁽⁴⁾	AGA Bonus Dirigeants 2017 ⁽⁴⁾
Point de départ d'exercice des instruments	29/07/11	17/07/13	16/07/14	27/04/15	01/07/15	20/09/19	09/09/11	01/07/15	21/10/17 ou 30/12/17	30/12/19	20/09/18
Date d'expiration	29/07/21	17/07/23	16/07/24	26/04/25	30/06/25	20/09/27	09/09/21	30/06/25	21/04/26 ou 30/06/26	-	-
Prix de souscription ou d'achat	1,77€	2,36€	8,65€	9,59€	14,05€	1,10€	2,04€	7,20€	-	-	-
Nombre d'actions ordinaires total souscrites au 31/01/17	120 560	153 640	75 000	-	-	-	395 000	1 940	-	-	-
Nombre cumulé d'instruments annulés ou caducs	-	-	-	-	-	-	-	2 720	450	-	3 577
Nombre d'instruments en circulation au 31/12/2017	104 440	83 860	75 000	70 000	14 200	37 000	255 000	1 045 722	790 000	300 000	24 979

(1) Nicolai Wagtmann a démissionné de ses fonctions de membre du Directoire le 23 juin 2017

(2) Conformément aux recommandations du Comité des rémunérations et des nominations, un Directoire constatera en 2018 l'attribution définitive des AGA Bonus de 15 218 AGA Bonus à Mondher Mahjoubi et de 2 656 AGA Bonus à Yannis Morel

(3) Michael Caligiuri a démissionné de ses fonctions de membre du Conseil de surveillance le 10 avril 2017

(4) La réalisation des conditions de performance donne droit à la conversion une action de préférence en un maximum de 200 actions ordinaires.

Les tableaux suivants (Tableau 9-1 et Tableau 9-2) récapitulent les instruments de participation distribués pendant l'exercice aux membres du Comité exécutif de la Société hors Directoire et les instruments de participation levés pendant l'exercice :

Tableau 9-1 – Instruments de participation distribués aux membres du Comité exécutif de la Société hors Directoire au cours de l'exercice

	Date de la décision du Directoire attribuant les instruments	Nature de l'instrument	Nombre total d'instrument attribués au cours de l'exercice	Date d'acquisition définitive	Date de disposition	de Critères de performances
Jérôme Tiollier	20/09/17	AGA Bonus	2 385 ⁽²⁾	20/09/18	20/09/19	Objectifs individuels annuels
Marcel Rozenzweig ⁽¹⁾	-	-	-	-	-	-
Pierre Dodion ⁽³⁾	20/09/17	AGA Bonus	-	-	-	-
Laure-Hélène Mercier	20/09/17	AGA Bonus	2 236 ⁽²⁾	20/09/18	20/09/19	Objectifs individuels annuels

(1) Membre du Comité Exécutif jusqu'au 30 septembre 2017

(2) Conformément aux recommandations du Comité des rémunérations et des nominations du 30 janvier 2018, un Directoire en 2018 constatera l'attribution définitive de 2 158 AGA Bonus à Jérôme Tiollier et de 2 023 AGA Bonus à Laure-Hélène Mercier

(3) Pierre Dodion n'a pas opté pour le paiement d'une partie de sa rémunération variable annuelle en actions gratuites et ne bénéficie donc pas d'AGA Bonus

Tableau 9-2 – Instruments de participation levés ou exercés par les membres du Comité exécutif de la Société hors Directoire pendant l'exercice

	Date de la décision du Directoire attribuant les instruments	Nature de l'instrument	Nombre total d'instrument souscrits ou achetés	Prix de souscription par instrument	Prix d'exercice
Marcel Rozenzweig ⁽¹⁾	29/07/11	BSA 2-2011	700	0,01€	1,77€
Marcel Rozenzweig	16/07/14	BSA 2014	37 500	0,01€	8,65€

(1) Membre du Comité Exécutif jusqu'au 30 septembre 2017

Le tableau suivant (Tableau 10) récapitule l'historique des attributions gratuites d'actions incluant les actions attribuées via le PEE, pour chaque dirigeant mandataire social durant les trois derniers exercices :

Tableau 10 – Attributions gratuites d'actions pour chaque mandataire social⁽²⁾

	Date de la décision du Directoire	Nombre d'actions gratuites	Conditions d'acquisition
Yannis Morel	26/01/2015	549	Correspondant à 300% du versement sur le PEE par le bénéficiaire ⁽¹⁾

(1) Voir paragraphe 2.4.3 « Plan d'Epargne d'Entreprise ».

(2) Les membres du Conseil de surveillance ne sont pas éligibles à l'attribution d'actions gratuites.

Le tableau suivant (Tableau 11) apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis pour chaque mandataire social durant l'exercice :

Tableau 11 – Informations supplémentaires sur les conditions de rémunération et autres avantages consentis aux membres du Directoire

	Contrat de travail	Régime de retraite ⁽⁴⁾	Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement des fonctions	Indemnités relatives à une clause de non-concurrence
Mondher Mahjoubi, Président du Directoire Début de mandat : 2017 Date de fin de mandat : 2019	Non	Oui	Non	Oui ⁽¹⁾
Yannis Morel, EVP Stratégie Produits & Business Development ⁽²⁾ Début de mandat : 2015 Date de fin de mandat : en cours	Oui	Oui	Non	Non
Nicolai Wagtmann EVP Chief Scientific Officer ⁽³⁾ Début de mandat : 2014 Démission le 23 juin 2017	Oui	Oui	Non	Non

(1) Le contrat de mandat social conclu entre la Société et Monsieur Mondher Mahjoubi, Président du Directoire, prévoit qu'en contrepartie d'une obligation de non concurrence et de non sollicitation, Monsieur Mondher Mahjoubi percevra, à compter de la fin de ses fonctions, une indemnité forfaitaire équivalente à deux ans de rémunération fixe et variable qui sera payée mensuellement pendant une durée de 24 mois.

(2) Yannis Morel a démissionné de ses fonctions de membre du Directoire le 14 décembre 2016 avec effet au 30 décembre 2016 et a été nommé membre du Directoire par le Conseil de surveillance lors de sa réunion du 14 décembre 2016, avec effet au 30 décembre 2016. Le Conseil de surveillance lors de sa réunion du 14 décembre 2016 l'a autorisé à cumuler son contrat de travail et son mandat de membre du Directoire, étant rappelé qu'aucun membre du Directoire n'a perçu en 2017 de rémunération au titre de son mandat de membre du Directoire.

(3) Nicolai Wagtmann a démissionné de ses fonctions de membre du Directoire le 14 décembre 2016 avec effet au 30 décembre 2016 et a été nommé membre du Directoire par le Conseil de surveillance lors de sa réunion du 14 décembre 2016, avec effet au 30 décembre 2016. Le Conseil de surveillance lors de sa réunion du 14 décembre 2016 l'a autorisé à cumuler son contrat de travail et son mandat de membre du Directoire. Nicolai Wagtmann a démissionné de ses fonctions de membre du Directoire le 23 juin 2017, étant rappelé qu'il n'a perçu en 2017 aucune rémunération au titre de son mandat de membre du Directoire.

(4) Les caractéristiques du contrat de retraite collective à cotisation définies (dit « Contrat de retraite article 83 »), sont décrites en Note 20 j) des Comptes Consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2017 figurant au paragraphe 3.3 du présent Document de référence.

Le montant total des cotisations comptabilisées en charge de l'exercice au titre de régimes à cotisation définie s'est élevé à 982 milliers d'euros.

Tableau 12 – Synthèse de la participation au capital de la Société des membres des organes d'administration, de surveillance et de direction générale au 6 mars 2018

	Nombre d'actions détenues directement (I)	Nombre d'actions détenues par les entités liées (II) ⁽¹⁾	Total (III) (I+II)	Nombre total d'actions nouvelles potentielles par suite de l'exercice des BSA et/ou BSAAR et/ou de l'acquisition définitive des AGA et/ou de la conversion des AGAP (IV)	Total (III+IV)	Pourcentage du capital dilué (2)
Membres du Directoire						
Mondher Mahjoubi	0		0	866 816	866 816	1,42%
Yannis Morel	54 937		54 937	181 542	236 479	0,39%
Membres du Conseil de surveillance						
Hervé Brailly	1 024 784		1 024 784	450 000	1 474 784	2,42%
Gilles Brisson	48 059		48 059	50 000	98 059	0,16%
Patrick Langlois	4 141	4 000	8 141	7 000	15 141	0,02%
Novo Nordisk	8 908 456		8 908 456	0	8 908 456	14,59%
Irina Staatz Granzer	100		100	45 000	45 100	0,07%
Véronique Chabernaud	10		10	24 200	24 210	0,04%
Bpifrance Participations	4 396 682		4 396 682	0	4 396 682	7,20%
Jean-Yves Blay	0		0	0	0	0,00%
Membres du Comité exécutif						
Jérôme Tiollier	130 982		130 982	92 385	223 367	0,37%
Pierre Dodion	372		372	107 000	107 372	0,18%
Laure Hélène Mercier	6 076		6 076	146 736	152 812	0,25%
TOTAL	14 574 599		14 578 599	1 970 679	16 549 278	27,10%
Autres actionnaires	43 025 501		43 021 501	1 488 072	44 509 573	72,90%
TOTAL	57 600 100		57 600 100	3 458 751	61 058 851	100,00%

(1) Sont visées par « entités liées » les entités avec lesquelles l'intéressé entretient des relations de nature capitalistique, statutaire ou contractuelle (contrat de travail ou autre).

(2) Le capital dilué est calculé après exercice théorique de la totalité des BSA et des BSAAR et après attribution définitive des actions qui ont été attribuées gratuitement à cette même date

2.4. SALARIÉS

2.4.1. Participation des salariés au capital

Aucun instrument de participation n'a été attribué aux salariés au cours de l'exercice 2017.

Toutefois, le Directoire du 3 avril 2018, autorisé par le Conseil de surveillance sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations a attribué les instruments de participation au capital suivants, qui ont été votés lors de l'Assemblée Générale du 23 juin 2017 et dont l'utilisation a été autorisée par le Conseil de surveillance en 2017 :

Le tableau suivant récapitule les instruments de participation au capital consentis aux salariés hors Comité exécutif durant l'exercice :

Date du directoire	Nature de l'instrument	Nombre total d'instrument souscrits
03/04/2018	AGAP 2017-1 Salariés	5 725 ⁽¹⁾
03/04/2018	AGA 2017-1 Salariés	114 500

(1) Pour rappel, chaque AGAP (voir définition en 2.1) donne droit à un maximum de 100 actions ordinaires en fonction de l'atteinte de critères de performance à trois ans décrits en 4.3.3.

Les instruments de participation au capital distribués aux mandataires sociaux et aux membres du Comité exécutif sont décrits au Tableau 8.

Les salariés de la Société sont ou ont été, pour la plupart, bénéficiaires d'instruments d'intéressement au capital sous forme de stock-options, actions gratuites et BSAAR, AGA Salariés et/ou AGAP Salariés attribués entre 2003 et 2016.

La participation des salariés (inscrits au nominatif pur et hors mandataires sociaux) au capital social selon la définition de l'article L. 225-102 du Code de commerce s'élève à 716 374 actions, soit 1,24% des actions (du capital social non dilué) émises au 31 décembre 2017.

2.4.2. Intéressement du personnel

Il n'existe pas d'accord d'intéressement.

2.4.3. Plan d'épargne d'entreprise

La Société a mis en place le 29 octobre 2004 un plan d'épargne d'entreprise (PEE). Ce plan a été substitué en décembre 2014 par un nouveau plan permettant

Tous les salariés bénéficiant d'une ancienneté de trois mois dans l'entreprise peuvent participer au plan. Ce plan peut être alimenté par les versements volontaires des salariés, et éventuellement : l'intéressement, la participation, l'abondement de l'entreprise ainsi que les comptes bloqués arrivés à échéance si tant est que ces dispositifs soient mis en place par la Société.

Tout salarié qui souhaite effectuer des versements doit s'engager à effectuer un versement d'au minimum 50 euros, le montant total des versements annuels ne pouvant excéder 25% de :

- sa rémunération annuelle brute s'il est salarié et de ses pensions de retraite s'il est retraité ;

- du revenu perçu au titre des fonctions qu'il exerce dans l'entreprise s'il est mandataire social.

L'entreprise prend à sa charge les frais de fonctionnement du plan. Aucun abondement spécifique autre n'est prévu à la charge de l'entreprise.

Les parts inscrites au compte d'un salarié ne sont disponibles qu'à l'expiration d'un délai de cinq ans à compter du premier jour du septième mois de l'année de versement (soit le 1er juillet), ou du premier jour du quatrième mois du cinquième exercice annuel suivant celui de leur acquisition si l'entreprise a institué un régime de participation aux résultats (soit le 1er avril). Les sommes versées sont affectées à la souscription de parts de fonds commun de placement (cinq fonds communs de placement diversifiés ont été constitués dans le cadre de ce plan) suivant le choix

exprimé par le salarié. A défaut de choix exprimé par ce dernier, les sommes versées seront affectées à un

Fonds commun de placement dédié à cet effet, et désigné dans le plan.

2.5. PROCÉDURES DE CONTRÔLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES

Le dispositif de contrôle interne mis en place par la Société s'appuie sur les recommandations formulées dans « les dispositifs de gestion des risques et de contrôle interne, cadre de référence : « Guide de mise en œuvre pour les valeurs moyennes et petites » mis à jour et publié par l'AMF le 22 juillet 2010.

Il est rappelé que le champ du contrôle interne n'est pas limité aux procédures permettant de fiabiliser les informations comptables et financières.

Le dispositif est applicable à la société mère Innate Pharma et sa filiale Innate Pharma Inc., détenue à 100%. Il est précisé que des procédures de contrôle interne propres à chaque filiale en fonction de leur organisation, de leurs spécificités opérationnelles et de leurs facteurs de risques, pourront à l'avenir être mises en place.

2.5.1. Définition et objectifs du contrôle interne

Dans la Société, le contrôle interne est un processus mis en place sous la responsabilité du Conseil de surveillance, du Directoire, du Comité exécutif, de l'encadrement et du personnel.

Il comprend un ensemble de moyens, de comportements, de procédures et d'actions adaptés aux caractéristiques propres de la Société et contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources, et il doit permettre de prendre en compte de manière appropriée les risques significatifs, qu'ils soient opérationnels, financiers ou de conformité.

Le dispositif de contrôle interne vise à donner une assurance raisonnable :

-)] de la conformité aux lois et règlements ;
-)] de l'application des instructions et des orientations stratégiques fixées par la Direction ;

)] du bon fonctionnement des processus internes de la Société, notamment ceux concourant à la sauvegarde des actifs ; et

)] de la fiabilité des informations financières.

Le dispositif contribue à la prévention et à la maîtrise des risques de ne pas atteindre les objectifs que s'est fixée la Société. La maîtrise des risques liés aux opérations et à l'information comptable et financière a notamment pour objectif de (i) fournir des outils de gestion de la politique générale d'entreprise aux dirigeants, (ii) fournir une information comptable et financière fiable aux actionnaires et au public et (iii) se conformer aux lois et règlement applicables.

Néanmoins, le processus de contrôle interne de la Société repose essentiellement sur des moyens humains. Ainsi, s'il peut donner une assurance raisonnable, il n'a pas vocation à garantir de façon absolue la maîtrise des risques touchant la Société.

2.5.2. Politique de la Société en matière de contrôle interne

La politique de contrôle interne est déterminée en fonction des objectifs de la Société.

L'une des préoccupations majeures d'Innate Pharma est d'assurer la maîtrise de ses activités. La Direction a ainsi soutenu la mise en place et le maintien d'un système qualité, certifié ISO 9001 depuis 2005, un dispositif de contrôle interne ainsi qu'un dispositif de gestion des risques.

De par son modèle économique, la Société fait appel à des investisseurs en capital, et de par la nature de son activité en « recherche et développement de candidat-médicaments dans le domaine de l'immunothérapie », la Société est largement exposée à des risques de différentes natures, qu'ils soient financiers, juridiques, stratégiques ou opérationnels. Aussi, Innate Pharma accorde une importance particulière à l'identification et à la maîtrise de ces risques et

souhaite pouvoir donner à ses actionnaires une vision pertinente de son environnement de risques. La mise en œuvre des actions visant à réduire les risques est intégrée au système Qualité ou au dispositif de Contrôle Interne en fonction de la nature des risques.

La mise en œuvre du dispositif de contrôle interne s'inscrit dans une démarche d'amélioration continue et progressive visant à répondre aux principes élaborés par l'AMF.

Afin de formaliser le dispositif de contrôle, un manuel de contrôle interne a été rédigé et est régulièrement mis à jour. Il définit la politique de la Société en matière de contrôle, expose les responsabilités et définit l'ensemble des dispositions contribuant à la maîtrise de ses activités et participant au contrôle interne.

2.5.3. Responsabilités en matière de contrôle interne

Le Conseil de surveillance de la Société est, par sa mission, le premier acteur du contrôle interne.

Le Comité d'audit, le Comité des rémunérations et des nominations et le Comité des transactions sont les principaux outils dont dispose le Conseil de surveillance dans sa mission de contrôle interne.

Les membres du Directoire, du Comité exécutif, de l'encadrement et l'ensemble du personnel sont les acteurs du dispositif de contrôle interne.

Le système qualité et le dispositif de gestion des risques sont pilotés par le Director Quality & Compliance en collaboration avec le Director Accounting & Finance pour les aspects liés au contrôle interne et au risque financier. Ce dernier est en charge de la mise en œuvre, de la formalisation et de la supervision du dispositif de contrôle interne au sein de la Société. Il rend compte de ses missions au Directoire, au Président du Comité d'audit et au Président du Conseil de surveillance.

2.5.4. La diffusion d'informations pertinentes

2.5.4.1. La communication externe

En tant que société cotée, la Société respecte des règles strictes quant à la diffusion d'informations. Un code d'éthique précise que l'ensemble des collaborateurs a un devoir de confidentialité vis-à-vis de certaines informations et une charte de déontologie boursière précise les obligations de confidentialité et de discrétion vis-à-vis des « informations dites privilégiées ». Une liste des initiés permanents a été mise en place et une liste des initiés occasionnels est établie chaque fois qu'une information est qualifiée de privilégiée.

Des communiqués de presse sont diffusés régulièrement. Ils sont rédigés en interne et font l'objet d'un processus de revue des membres du

Comité exécutif, du Directoire et du Conseil de surveillance pour les informations à caractère stratégique ou financier. Par ailleurs, les communiqués de presse concernant les comptes semestriels et annuels sont revus et discutés en Comité d'audit.

Le Document de Référence faisant état des principales informations financières et notamment d'un examen de la situation financière et du résultat de la Société, des principaux facteurs de risques, d'un aperçu des activités ainsi que des règles de gouvernance est mis à jour chaque année.

Les informations concernant la Société sont accessibles sur le site internet www.innate-pharma.fr.

2.5.4.2. La communication interne

En interne, la Société a mis en place un certain nombre d'outils de diffusion et de partage d'information.

Les informations relatives à la politique et aux objectifs de la Société sont diffusées globalement lors de réunions annuelles intitulées « Politique et Objectifs ». Les membres du Comité exécutif échangent et partagent l'information qui concerne la Société en général et leurs domaines d'intervention en particulier avec leurs subordonnés dans différents forums d'échange ad hoc.

Le Comité exécutif revoit mensuellement l'information stratégique, budgétaire et comptable et en rend compte au Directoire et au Conseil de surveillance.

Concernant les opérations, un outil de Gestion Electronique des Documents (GED) permet d'assurer l'accessibilité et la gestion des procédures et de la documentation liée aux activités de la Société.

2.5.5. Recensement et analyse des risques

Les facteurs de risques identifiés à ce jour par la Société sur la base des procédures décrites ci-après seront présentés au chapitre 1.9 « Facteurs de risques » du Document de Référence.

La démarche de cartographie des risques de l'entreprise est l'une des étapes premières et majeures de la mise en place et de l'optimisation d'un dispositif de contrôle interne et de maîtrise des opérations. En effet, l'identification et l'évaluation des risques permettent de définir des actions nécessaires à une meilleure maîtrise des risques et des opérations.

A ce jour, la macro-cartographie des risques a permis d'identifier les familles de risques suivantes :

-)] stratégiques ;
-)] opérationnels ;
-)] financiers ;
-)] liés à la fraude ;
-)] liés à la communication ;
-)] réglementaires, juridiques et liés à la propriété intellectuelle ;
-)] liés aux ressources humaines ;
-)] liés à l'hygiène, à la sécurité, aux installations techniques et à l'environnement ;
-)] liés au système d'information.

La macro-cartographie des risques a été mise à jour au cours de l'année 2016 suite à une revue détaillée.

2.5.6. Environnement de contrôle

2.5.6.1. Les procédures relatives aux processus opérationnels

La Société est entrée dès sa création dans une démarche qualité qui l'a conduite à être certifiée ISO 9001 dès 2005, pour ses activités de recherche et développement de médicaments dans le domaine de l'immunothérapie. Depuis, la certification a été reconduite chaque année.

Les risques résiduels ainsi que les nouvelles actions de maîtrise envisagés sont présentés et discutés en Comité d'audit.

En termes d'information comptable et financière, la Société distingue trois types de risques :

-)] les risques liés à l'élaboration des comptes et à la production de données financières, qui peuvent naître de différents types de dysfonctionnements issus des processus comptables et financiers eux-mêmes ;
-)] les risques liés à la publication et la communication des informations financières ;
-)] les risques de marché liés aux risques de change sur les dépenses opérationnelles et aux variations de taux d'intérêts concernant la trésorerie et les instruments financiers.

Dans le cadre d'une approche complémentaire de l'approche décrite ci-dessus car partant directement des actions de contrôle en place, la Société tient compte des conclusions des travaux effectués par ses Commissaires aux comptes et de leurs recommandations discutées annuellement en Comité d'audit et en Conseil de surveillance. A ce titre, la matrice des contrôles clés est actuellement en cours de mise à jour. Les résultats de ces constats effectués par les Commissaires aux comptes sont présentés et discutés en Comité d'audit ainsi qu'en Conseil de surveillance.

Le système qualité est l'un des dispositifs majeurs de maîtrise des risques opérationnels.

L'application des instructions et des orientations stratégiques fixées par la Direction est en partie définie dans le cadre du processus Politique et Objectifs.

Le fonctionnement et la maîtrise des opérations sont décrites dans le cadre du Système Qualité qui couvre les processus suivants :

- J Politique et objectifs ;
- J Gestion du système qualité ;
- J Ressources humaines : management des compétences ;
- J Recherche et développement (pré-clinique et clinique) ;
- J Opérations pharmaceutiques ;
- J Achats ;
- J Animalerie ;

- J Gestion des équipements scientifiques ;
- J Gestion des bâtiments et des installations ;
- J Informatique.

Cette organisation du système qualité est le premier élément de maîtrise des risques opérationnels. La mise en application des dispositions décrites par le Système Qualité sont vérifiées régulièrement via la conduite d'audits internes.

La prise en compte des aspects de conformité aux lois et règlements est décentralisée sur les acteurs des processus (pilotes de processus, chefs de programme, chefs de projet).

2.5.6.2. Les procédures relatives à l'information comptable et financière

La Société considère que les risques en matière de gestion financière sont aujourd'hui limités pour les raisons suivantes :

- J D'une façon générale, la direction de la Société et plus particulièrement le personnel du service comptabilité et finance sont de par leurs formations et expériences, sensibilisés aux questions de contrôle interne et répondent de façon positive aux recommandations faites par le Comité d'audit et par les Commissaires aux comptes ;
- J La Société a recours à des experts indépendants pour l'évaluation de postes comptables complexes ou faisant appel à des hypothèses subjectives (par exemple pour les AGAP attribuées au cours de l'exercice 2016) ;
- J Un expert-comptable intervient pour vérifier les travaux semestriels et annuels de production comptable, avant présentation aux Commissaires aux comptes ;
- J Des intervenants indépendants sont mandatés pour le calcul des provisions pour indemnités de départ à la retraite et primes d'ancienneté ;
- J La gestion de la paye est sous-traitée à l'expert-comptable ;
- J La responsabilité de la communication financière externe est confiée uniquement

aux membres du Comité exécutif ainsi qu'à un département de communication financière et relations investisseurs.

Catherine Moukheibir était membre du Comité exécutif depuis le 1er mars 2011 et assurait la stratégie financière de la Société dans le cadre d'un contrat de consultant, elle était également membre du Directoire. Catherine Moukheibir a démissionné de ses fonctions au sein du Directoire et du Comité exécutif le 14 décembre 2016 avec effet au 30 décembre 2016 en conservant son contrat de consultant, qui a pris fin en juin 2017.

Laure-Hélène Mercier a été nommée au sein du Comité exécutif en qualité d'Executive Vice-President Finance, fonction créée en 2016.

La Société dialogue de façon régulière avec ses Commissaires aux comptes, son Comité d'audit et avec des tiers pour l'interprétation ou la mise en place des nouveaux principes comptables applicables français et IFRS, ainsi que pour toute mesure touchant au contrôle interne.

Le livre des procédures comptables et financières définit les principes comptables, les responsabilités du personnel du service comptabilité et finance, ainsi que les principales procédures en vigueur dans les opérations de la Société.

Au cours de l'année 2017, l'équipe comptable s'est renforcée avec l'arrivée d'une nouvelle personne au poste de comptable et d'une étudiante dans le cadre d'un contrat de professionnalisation.

2.5.6.3. Éléments de contrôle en place

Avec la mise à jour régulière de la macro-cartographie des risques permettant de revoir et de réévaluer les risques et les actions de maîtrise mais également par le travail régulier avec les Commissaires aux comptes dans le cadre de leur mission générale sur une approche partant des contrôles clés en place, la Société considère qu'elle s'est dotée de moyens nécessaires à la mise en place d'outils de contrôle appropriés. Ce dispositif complète le rôle actif joué par le Comité d'audit en la matière.

La Société dispose également d'un système d'information de gestion, IP Center, qui intègre progressivement les différentes procédures de gestion susceptibles de représenter un risque eu égard à leur poids économique pour la Société. Il existe ainsi un module informatisé de gestion des commandes, régulièrement mis à jour, visant à s'assurer qu'aucune commande n'est émise par la Société sans avoir été vérifiée puis autorisée par les personnes disposant de la délégation adéquate. L'informatisation de ce processus permet également de mieux s'assurer du respect des règles de césure (séparation des exercices comptables).

De plus, il existe une fonction dédiée aux achats. Ses responsabilités vont de la négociation des prix avec les fournisseurs au contrôle de la bonne réalisation des prestations avant le règlement.

La gestion des contrats est intégrée à l'IP Center. Le module de gestion des contrats permet à la Société de mieux appréhender ses engagements, en proposant en lecture rapide une vue d'ensemble des contrats

signés ou à la signature et permettant de rapprocher les informations contractuelles des éléments comptables en découlant.

L'IP Center, qui fonctionne comme un gestionnaire de bases de données et permet d'extraire des éléments de différents logiciels, dont le logiciel comptable de la Société, est également un outil de formalisation du processus budgétaire et du suivi de la réalisation de ce budget. Ce suivi est renforcé par la mise en place d'un module spécifique à l'activité clinique permettant de suivre l'état d'avancement des essais en cours selon deux critères : le nombre de visites effectuées par les patients inclus ainsi que la durée de l'essai.

Un logiciel de gestion des temps et des activités a été mis en place afin d'améliorer la gestion des ressources et notamment d'améliorer l'identification des besoins et de calculer les pourcentages d'allocation par projets. Ce logiciel contribue également à améliorer le suivi de la gestion et de la documentation des subventions et du crédit d'impôt recherche.

Des matrices de contrôles ont été formalisées pour les cycles comptables suivants : « Achats », « Paie » et « Immobilisations ». Ces matrices permettent d'identifier, pour chaque risque, le ou les contrôles mis en place afin de couvrir ce risque. Ont également été documentées des grilles de séparation des tâches permettant de s'assurer qu'aucune incompatibilité majeure n'existe en termes de séparation des fonctions. Une matrice de contrôles relative au processus de clôture a également été formalisée.

2.5.7. Pilotage et surveillance du dispositif de contrôle interne

Le Directoire exerce une activité de pilotage et de supervision du dispositif de contrôle interne en s'assurant de sa pertinence et de son adéquation au regard des objectifs de la Société.

Le pilotage permanent s'inscrit dans le cadre des activités courantes et comprend les contrôles réguliers effectués par le Comité exécutif. L'existence d'un système de management de la qualité contribue à la surveillance du dispositif en permettant de maîtriser les changements liés aux processus ainsi qu'à la documentation, d'identifier les non conformités et d'analyser les indicateurs d'efficacité des processus établis. La Revue de Direction, réalisée une fois par an, permet ainsi de réaliser un bilan de l'efficacité du système qualité.

Une surveillance périodique via la conduite d'audits internes a également été mise en place. Le programme d'audits internes intègre des audits «

qualité » permettant ainsi d'évaluer l'application des procédures mises en place.

Le Conseil de surveillance est informé, de façon régulière et autant que nécessaire, par le Directoire, des dispositions relatives à la gestion des risques et au contrôle interne. Par ailleurs, les résultats de chaque mise à jour significative de la macro cartographie des risques ainsi que les conclusions des Commissaires aux Comptes, dans le cadre de leur mission d'audit, sur la période écoulée sont présentés au Comité d'audit. Les principales conclusions sont transmises au Conseil de surveillance par le Président du Comité d'audit.

En dépit des procédures et dispositifs énoncés précédemment, les commissaires aux comptes ont identifié dans la cadre de l'audit des comptes annuels 2017 une erreur relative aux coûts de sous-traitance clinique dont l'impact était significatif. Cette erreur

résultait de l'utilisation de deux données erronées pour une étude clinique (date de fin d'étude et nombre de visites attendues). En conséquence, dès le début de l'année 2018, la Société a modifié les

contrôles internes visant à identifier ce type de problématique afin de renforcer leur pertinence et leur efficacité.

2.5.8. Bilan des actions menées au cours de l'exercice 2017

Au cours de l'exercice 2016, la Société avait commencé à travailler sur un projet de dématérialisation et automatisation de la saisie des factures fournisseurs. Ce projet a été mené à son terme en 2017, et le logiciel retenu est opérationnel depuis le mois de septembre.

Toujours en 2016, la Société avait développé un nouveau module de l'IP Center visant à recenser les inscriptions des membres du personnel aux différents congrès scientifiques. Ce module permet notamment de suivre avec précision les coûts relatifs à ces congrès (frais d'inscription, de déplacement et de séjour) mais également de formaliser le processus d'autorisation de déplacement pour ces événements. En 2017, le périmètre de ce module a été élargi à

l'ensemble des déplacements (congrès non scientifiques, réunions relatives à la gouvernance, déplacements chez des fournisseurs hors Europe, visites des autorités réglementaires aux Etats-Unis...).

En cours d'année 2017, la Société a également entamé un travail visant à migrer le module « Clinique » d'IP Center en format web. Par ailleurs, un test de reprise a été effectué afin de s'assurer qu'un tiers puisse résoudre des problèmes liés à IP Center en cas d'absence imprévue de notre prestataire habituel.

Enfin, la Société a rédigé une charte du Comité d'audit qui devrait être validée en mars 2018.

2.5.9. Perspectives d'évolution

Dans le cadre de sa démarche d'amélioration continue, la Société vise à poursuivre le travail de convergence du système de management de la qualité

et des dispositifs de contrôle interne et de maîtrise des risques.

2.5.10. Conclusions sur les procédures de contrôle interne et de gestion des risques

Au vu des dispositions présentées dans ce paragraphe 2.5, le niveau de formalisation du dispositif de contrôle interne est jugé satisfaisant.

Les règles de fonctionnement des différents organes de la Société impliqués dans le contrôle interne permettent, à notre sens, d'assurer la séparation des activités de gestion du Directoire et du Comité exécutif et de contrôle du Conseil de surveillance et de ses comités.

L'organisation qualité, le dispositif de contrôle interne ainsi que les réunions fréquentes du Directoire et du Comité exécutif permettent de maîtriser de manière appropriée les risques tels qu'ils ressortent de la macro-cartographie des risques.

La Société a la volonté de poursuivre l'utilisation de la méthodologie d'analyse des risques en l'associant à un système intégré de management de la qualité et de contrôle interne afin qu'elle devienne un véritable outil de management et d'aide à la décision.

Innate Pharma entend par ailleurs continuer de se conformer à la réglementation ainsi qu'aux recommandations de place et d'étudier les pratiques de marché afin de maintenir un standard approprié en la matière.

En ce qui concerne les risques financiers liée aux effets du changement climatique, la Société n'a pas identifié de risque significatif susceptible d'avoir un impact sur ses activités.

2.6. RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LE RAPPORT DU PRÉSIDENT DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

Les conclusions sur les vérifications effectuées par les Commissaires aux comptes s'agissant du Rapport sur le gouvernement d'entreprises figurent dans le rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels publié sur le site Internet de la Société.



CHAPITRE 3 – INFORMATIONS FINANCIÈRES

CHAPITRE 3 – INFORMATIONS FINANCIÈRES	143
3.1. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT DE LA SOCIÉTÉ	144
3.1.1. Comparaison des deux derniers exercices.....	144
3.1.2. Exposition aux variations de change.....	151
3.1.3. Événements post clôture.....	151
3.2. TRÉSORERIE ET CAPITAUX.....	151
3.2.1. Informations sur les capitaux de la Société, liquidités et sources de financement	151
3.2.2. Flux de trésorerie	153
3.2.3. Informations sur les conditions d'emprunt et structure de financement.....	154
3.2.4. Restrictions à l'utilisation des capitaux.....	154
3.2.5. Sources de financement nécessaires à l'avenir	154
3.3. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ	155
3.3.1. Comptes consolidés au 31 décembre 2017	156
3.3.2. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2017.....	202
3.3.3. Comptes sociaux annuels au 31 décembre 2017	208
3.3.4. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels clos le 31 décembre 2017...	241
3.3.5. Date des dernières informations financières	247
3.3.6. Informations financières intermédiaires et autres.....	247
3.3.7. Politique de distribution des dividendes.....	247
3.3.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage	247
3.3.9. Changements significatifs de la situation financière ou commerciale	247
3.4. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	247

3.1. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT DE LA SOCIÉTÉ

Innate Pharma S.A., est une société de biotechnologie en phase clinique, dédiée à l'amélioration du traitement des cancers grâce à des anticorps thérapeutiques innovants exploitant le système immunitaire inné.

Innate Pharma est spécialisée en immuno-oncologie, une approche d'immunothérapie novatrice qui vise à rétablir la capacité du système immunitaire à reconnaître et éliminer les cellules tumorales.

Le portefeuille de la Société comprend quatre anticorps thérapeutiques « first-in-class » au stade clinique, des candidats précliniques et des technologies innovantes ayant le potentiel d'adresser un grand nombre de cancers en 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, avec une expertise unique dans la biologie des cellules NK. Cette approche lui a permis de nouer des alliances avec des sociétés leaders de la biopharmacie comme AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Novo Nordisk A/S et Sanofi. La Société construit les fondations d'une société biopharmaceutique intégrée en immuno-oncologie. A court terme, les clients potentiels de la Société sont les acteurs de l'industrie pharmaceutique, par le biais de partenariats de développement ou de licences. A plus long terme, la Société entend se développer en

société commerciale vendant ses produits directement ou par l'intermédiaire de partenaires.

Au 31 décembre 2017, Innate Pharma SA possède une filiale détenue à 100%, Innate Pharma, Inc.

Les comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables applicables en France pour l'exercice clos le 31 décembre 2017 figurent au paragraphe 3.3.3 du présent Document de référence et ont été arrêtés par le Directoire le 7 mars 2018. Une analyse des comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables applicables en France pour les exercices clos aux 31 décembre 2016 et 2017 figure dans le rapport de gestion du Directoire présenté à l'Assemblée générale de la Société du 29 mai 2018 et figure en annexe au présent Document de référence.

Les comptes consolidés de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2017 figurent au paragraphe 3.3.1 du présent Document de référence et ont été arrêtés par le Directoire le 7 mars 2018.

L'analyse présentée ci-dessous est effectuée sur la base des Comptes Consolidés établis selon les normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union Européenne pour l'exercice clos le 31 décembre 2017 et doit être lue en parallèle avec ces comptes qui figurent au paragraphe 3.3.1 du présent Document de référence.

3.1.1. Comparaison des deux derniers exercices

3.1.1.1. Formation du résultat opérationnel

3.1.1.1.1. Produits opérationnels

Les produits opérationnels de la Société proviennent des revenus des accords de collaboration et de licence et du financement public de dépenses de recherche. Ils se sont élevés à 65,7 millions d'euros et 44,0 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2016 et 2017, selon la répartition suivante :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Revenus des accords de collaboration et de licence	32 631	56 159
Financements publics de dépenses de recherche	11 402	9 561
Produits opérationnels	44 033	65 721

Revenus des accords de collaboration et de licence

Les revenus des accords de collaboration et de licence se sont élevés à 32,6 millions d'euros pour l'exercice 2017, contre 56,2 millions d'euros pour l'exercice 2016. Ces revenus proviennent quasi exclusivement de l'accord signé en avril 2015 avec AstraZeneca.

AstraZeneca

La Société a conclu un accord de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca pour monalizumab en avril 2015. La Société a reçu un versement initial de 250 millions de dollars le 30 juin 2015 dont la reconnaissance est étalée sur la base des coûts qu'Innate Pharma s'est engagé à supporter dans le cadre de l'accord. Le montant reconnu en chiffre d'affaires s'est élevé à 41,6 et 32,3 millions d'euros au titre des exercices clos aux 31 décembre 2016 et 2017. L'état d'avancement a été évalué sur la base des coûts reconnus par rapport aux coûts totaux engagés pour ces études. Au 31 décembre 2017, le montant non reconnu en chiffre d'affaires s'élève à 134,9 millions d'euros, dont 47,9 millions d'euros en « Produits constatés d'avance courants » et 87,0 millions d'euros en « Produits constatés d'avance non courants ».

Bristol-Myers Squibb

A la suite de la signature avec Bristol-Myers Squibb d'une licence exclusive pour le développement et la commercialisation du candidat-médicament lirilumab en juillet 2011, Innate Pharma a reçu un premier paiement de 24,9 millions d'euros (35,3 millions de dollars US). Cette somme, non remboursable et non imputable, est comptabilisée en chiffre d'affaires sur la durée anticipée du programme clinique engagé au moment de la signature. Le montant reconnu en chiffre d'affaires s'est élevé à 0,4 million d'euros pour l'exercice clos au 31 décembre 2016. Ce premier paiement a été totalement reconnu en chiffre d'affaires au 30 juin 2016.

Un paiement d'étape de 15,0 millions de dollars US (13,8 millions d'euros) intervenu à la suite d'une présentation en novembre 2016 de résultats préliminaires d'activité encourageants issus d'un essai de Phase I/II dans une cohorte de patients atteints d'un cancer épidermoïde de la tête et du cou, a été intégralement comptabilisé en revenu en 2016, le fait générateur ayant eu lieu sur cet exercice. Le paiement correspondant a été encaissé en janvier 2017 engendrant un gain de change de 0.3 millions d'euros.

Financements publics de dépenses de recherche

Le tableau suivant détaille ce poste pour les exercices clos aux 31 décembre 2016 et 2017 :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Crédit d'impôt recherche	11 041	9 082
Subventions françaises et étrangères	361	479
Financements publics de dépenses de recherche	11 402	9 561

Le calcul du crédit d'impôt recherche correspond à 30% des dépenses éligibles de l'année fiscale.

Le tableau ci-dessous reprend le montant des dépenses (nettes de subventions) éligibles au titre des exercices clos au 31 décembre 2016 et 2017 :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Dépenses éligibles au crédit d'impôt recherche	37 075	30 203
Avances remboursables et subventions reçues, nettes	(334)	-
Base de calcul du crédit d'impôt recherche	36 741	30 203

Les dépenses éligibles au crédit d'impôt recherche augmentent de 23% par rapport à l'exercice clos le 31 décembre 2016 alors que les dépenses de R&D augmentent de 38%. Ceci résulte du fait que depuis l'exercice 2015, la Société a atteint le plafond du montant des dépenses de sous-traitance pouvant être

inclus dans le crédit d'impôt recherche. La hausse des dépenses éligible en 2017 résulte principalement de la hausse de la dotation aux amortissements de l'actif incorporel anti-NKG2A et des charges de personnel. La prise en compte de la dotation aux amortissements de l'actif anti-NKG2A fait suite à la décision de la



Cour administrative d'appel de Bordeaux d'inclure ce type de dépense dans le calcul (jugement du 16 mars 2016 confirmé par le Conseil d'Etat en décembre 2017).

Le crédit d'impôt recherche est normalement remboursé par l'État au cours du quatrième exercice suivant celui au titre duquel il a été déterminé, en l'absence d'imputation sur un montant d'impôt sur les sociétés exigible. Toutefois, depuis l'exercice 2011, les sociétés répondant aux critères de PME communautaires sont éligibles au remboursement anticipé des créances de crédit d'impôt recherche. Le statut de PME communautaire est perdu lorsque les critères d'éligibilité sont dépassés sur deux exercices

consécutifs. En 2016, la Société a dépassé ces critères (dont un chiffre d'affaires supérieur à 50 millions d'euros). Elle les respecte à nouveau en 2017 et peut donc continuer à bénéficier du statut de PME communautaire et des avantages y afférant, en particulier le remboursement anticipé du CIR.

Pour les exercices 2016 et 2017, le produit relatif aux subventions concerne une subvention européenne dans le cadre du programme FP-7 et une subvention dans le cadre du programme FEDER. Il s'agit de subventions impactant son compte de résultat, par opposition aux avances remboursables n'impactant que son bilan et comptabilisées en dettes.

3.1.1.1.2. Analyse par fonction des charges opérationnelles

Le tableau ci-dessous analyse les charges opérationnelles par fonction pour les exercices clos au 31 décembre 2016 et 2017 :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Dépenses de recherche et développement	(67 000)	(48 628)
Frais généraux	(17 015)	(9 522)
Charges opérationnelles nettes	(84 015)	(58 150)

Les dépenses de R&D comprennent essentiellement les frais de personnel affectés à la recherche et au développement (y compris le personnel affecté aux travaux menés dans le cadre des accords de collaboration et de licence), les coûts de sous-traitance, les achats de matériels (réactifs et autres consommables) et de produits pharmaceutiques.

Les dépenses de R&D se sont élevées respectivement à 48,6 millions d'euros et 67,0 millions d'euros pour les exercices clos au 31 décembre 2016 et 2017. Ces dépenses ont représenté respectivement 84% et 80% des charges opérationnelles nettes pour les exercices clos au 31 décembre 2016 et 2017. La hausse du poste entre 2016 et 2017 résulte essentiellement d'une augmentation des coûts de sous-traitance en lien avec l'accroissement et l'avancement du portefeuille de programmes précliniques et cliniques et d'une hausse des effectifs.

Les frais généraux comprennent essentiellement les frais de personnel non affectés à la recherche et au développement ainsi que des coûts de prestations de services se rapportant à la gestion et au développement des affaires commerciales de la Société. Les frais généraux se sont élevés respectivement à 9,5 et 17,0 millions d'euros pour les exercices clos au 31 décembre 2016 et 2017. Ces dépenses ont représenté respectivement 16% et 20% des charges opérationnelles nettes pour les exercices clos au 31 décembre 2016 et 2017. La hausse du poste résulte essentiellement des charges de personnel (notamment des charges IFRS 2 relatives aux paiements en actions), des honoraires de conseil relatifs à la structuration de la Société dans un contexte de croissance forte ainsi que d'une provision pour intérêts de retard relative au paiement tardif des retenues à la source dues dans le cadre de l'acquisition de l'anticorps anti-NKG2A (monalizumab) en 2014 et 2016.

3.1.1.1.3. Analyse par nature des charges opérationnelles

Le tableau ci-dessous analyse les charges opérationnelles par nature pour les exercices clos au 31 décembre 2016 et 2017 :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Autres achats et charges externes	(47 609)	(36 022)
Charges de personnel autres que des paiements en actions	(15 163)	(12 796)
Paiements en actions	(9 985)	(1 032)
Amortissements et dépréciations	(4 396)	(3 263)
Achats consommés de matières, produits et fournitures	(4 287)	(2 852)
Coûts de propriété intellectuelle	(1 499)	(1 235)
Autres produits et charges, nets	(1 076)	(950)
Charges opérationnelles nettes	(84 015)	(58 150)

Achats consommés de matières, produits et fournitures

Les achats consommés de matières, produits et fournitures ont représenté respectivement des montants de 2,9 millions d'euros et 4,3 millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2016

et 2017. La hausse du poste entre les deux exercices résulte de l'augmentation des achats consommés dans les laboratoires de la Société résultant principalement de l'accroissement des activités.

Coûts de propriété intellectuelle

Ces coûts ont représenté un montant de respectivement 1,2 et 1,5 million d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2016 et 2017.

Il s'agit des coûts de dépôt et de défense de nos brevets (incluant les brevets dont nous avons acquis les droits auprès de tiers et dont nous assumons les coûts de dépôt et de défense en vertu des accords nous liant aux propriétaires) ainsi que des coûts de

prise en option ou en licence d'éléments de propriété intellectuelle. L'application de la norme IAS 38, compte tenu du stade de maturité de la Société et des incertitudes existantes sur l'aboutissement de nos projets de R&D, nous conduit à reconnaître en charge de l'exercice l'intégralité des frais de propriété intellectuelle que nous supportons.



Autres achats et charges externes

Les autres achats et charges externes ont représenté respectivement des montants de 36,0 millions d'euros et 47,6 millions d'euros au cours des exercices 2016 et 2017, avec les répartitions suivantes :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Sous-traitance	(37 996)	(28 329)
Honoraires non-scientifiques	(4 357)	(3 371)
Locations, maintenance et charges d'entretien	(1 781)	(1 418)
Frais de déplacements et de congrès	(1 294)	(1 223)
Honoraires de conseils scientifiques, médicaux et règlementaires	(845)	(585)
Marketing, communication et relations publiques	(649)	(508)
Jetons de présence	(205)	(200)
Assurance	(169)	(140)
Autres	(313)	(248)
Autres achats et charges externes	(47 609)	(36 022)

Le poste de sous-traitance comprend essentiellement les coûts des études de recherche (financement de recherches externes, notamment académiques, technologies d'humanisation d'anticorps, développement du processus de fabrication, etc.), de développement préclinique (productions pilotes, études de tolérance et de pharmacologie, etc.) ou de développement clinique (administration des essais cliniques, etc.) sous-traitées à des tiers. La hausse du poste entre 2016 et 2017 résulte essentiellement de l'accroissement et l'avancement du portefeuille de programmes précliniques et cliniques.

Les honoraires non-scientifiques concernent essentiellement les honoraires de commissariat aux comptes et d'audit, les honoraires versés à notre expert-comptable dans sa mission d'assistance comptable, fiscale et sociale, les frais d'avocats, les honoraires de conseil en stratégie ou en développement des affaires commerciales ainsi que les honoraires liés aux recrutements. La variation du

poste entre 2016 et 2017 résulte essentiellement d'honoraires de conseil relatifs à la structuration de la Société dans un contexte de croissance forte.

Le poste de locations, maintenance et charges d'entretien se compose essentiellement des frais de maintenance des matériels de laboratoire et du bâtiment.

Les frais de déplacements et de congrès concernent essentiellement les frais de déplacements du personnel ainsi que des frais de participation à des congrès, notamment des congrès scientifiques, médicaux, financiers et de développement des affaires commerciales.

Le poste de conseils et services scientifiques se compose essentiellement de frais facturés par des conseils extérieurs nous apportant leur concours dans la recherche et le développement de nos produits. Il s'agit également des honoraires versés aux membres de notre conseil scientifique.

Charges de personnel

Les charges de personnel autres que les paiements en actions se sont élevées respectivement à 12,8 millions d'euros et 15,2 millions d'euros pour les exercices 2016 et 2017.

Ce poste comprend les salaires ainsi que les charges sociales supportées par la Société. Notre effectif moyen était de 133 personnes pour l'exercice 2016 et 171 personnes pour l'exercice 2017.

La proportion du personnel hors Comité exécutif affecté aux opérations de R&D par rapport au

personnel total de la Société s'établit à 77% et 80% pour les exercices 2016 et 2017.

Le rapport charges de personnel (salaires et charges) sur effectif moyen (nombre moyen d'employés sur l'année) faisait ressortir un ratio annuel moyen de 96 et 88 milliers d'euros par employé pour les exercices 2016 et 2017. Cette baisse est principalement due à des décalages de versement des bonus collectifs (bonus 2015 et 2016 en 2016, bonus 2017 en 2018).

Paievements en actions

Les paiements en actions se sont élevés à respectivement 1,0 million d'euros et 10,0 millions d'euros pour les exercices 2016 et 2017. En application d'IFRS 2, ces charges correspondent à la juste valeur des instruments de capitaux attribués aux dirigeants et aux salariés.

La charge reconnue en 2016 résulte de l'émission d'actions gratuites et d'actions gratuites de

préférence incluant une condition de présence. En conséquence, la juste valeur de ces instruments a été étalée de façon linéaire sur la base des périodes d'acquisition.

La charge reconnue en 2017 résulte des actions gratuites et actions gratuites de préférence émises en 2016 ainsi que de bons de souscription d'action émis en 2017.

Amortissements et dépréciations

Ces charges ont représenté respectivement un montant de 3,3 et 4,4 millions d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2016 et 2017. Cette variation résulte essentiellement de l'amortissement

de l'actif incorporel anti-NKG2A (monalizumab). La charge d'amortissement relative à cet actif s'élève à 3,0 million d'euros pour l'exercice 2017 contre 2,4 millions d'euros pour l'exercice 2016.

Autres produits et charges

Ce poste a représenté une charge nette de 1,0 et 1,1 million d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2016 et 2017 respectivement.



3.1.1.1.4. Formation du résultat net

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Produits opérationnels	44 033	65 721
Charges opérationnelles nettes	(84 015)	(58 150)
Résultat opérationnel	(39 983)	7 571
Produits (charges) financiers, nets	(8 034)	5 370
Résultat avant impôts sur le résultat	(48 016)	12 941
Charge d'impôt sur le résultat	(368)	(301)
Résultat de l'exercice (en € par action)	(48 385)	12 640
— de base	(0,89)	0,23
— dilué	(0,89)	0,23

3.1.1.1.5. Résultat financier

Le résultat financier s'est traduit par un gain net de 5,4 millions d'euros en 2016 et une perte nette de 8,0 millions d'euros en 2017.

Notre politique de placement privilégie l'absence de risque en capital ainsi que, dans la mesure du possible, une performance minimum garantie. Seule une portion de notre portefeuille d'investissement (2,3% au 31 décembre 2017) inclut des instruments présentant un faible niveau de risque. Plus précisément, la Société détient un placement dont le risque est lié au risque de crédit de la société Morgan Stanley. La Société a évalué le risque de crédit relatif à

l'émetteur de ces titres et a conclu qu'il n'est pas nécessaire de comptabiliser une dépréciation.

Le montant de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants était de 197,7 millions d'euros et 116,1 millions d'euros respectivement au 31 décembre 2016 et 2017. La Société disposait également de 33,0 millions d'euros et 60,5 millions d'euros d'actifs financiers immobilisés au 31 décembre 2016 et 2017 respectivement. Cette baisse résulte de l'utilisation des disponibilités pour financer nos activités et notamment nos frais de R&D.

3.1.1.1.6. Impôts sur les sociétés

Pour la première fois, le résultat fiscal de la Société était positif pour l'exercice clos le 31 décembre 2016. L'impôt à payer au titre de cet exercice s'élevait à 301 milliers d'euros suite à l'application régime des plus-values liés aux revenus de propriété intellectuelle (taux d'imposition réduit à 15%). Au cours de l'exercice 2017, la Société a finalement conclu que ce régime ne lui était pas applicable et a comptabilisé une charge d'impôt complémentaire pour un montant de 368 milliers d'euros, soit la

différence entre le taux standard de 33,33% et le taux de 15%.

Par ailleurs, aucun actif d'impôt différé n'a été comptabilisé en l'absence d'une probabilité suffisante de recouvrement.

Conformément aux normes IFRS, le crédit d'impôt recherche est classé dans les « autres revenus » et non pas dans « Impôts sur les sociétés ».

3.1.1.2. Formation du résultat net par action

Le résultat net par action représente un gain de 0,23 euro par action pour l'exercice 2016 et une perte de 0,89 euro par action pour l'exercice 2017.

3.1.2. Exposition aux variations de change

La Société est exposée au risque de change inhérent à certaines dépenses exposées aux États-Unis, qui sont facturées en dollar US. La Société ne dispose pas pour le moment de revenus récurrents en euros, en dollars US ou toute autre monnaie. Au vu du développement des activités de la Société, en particulier aux États-Unis, l'exposition au risque de change devrait s'accroître.

Afin de couvrir ce risque, la Société a conservé en dollar US une partie du paiement initial de

250 millions de dollars US reçu d'AstraZeneca en juin 2015. Ceci lui permet d'avoir une couverture parfaite contre le risque de variation du taux de change Euro / dollar US. D'un point de vue comptable, les montants conservés en dollars US étant convertis au taux de clôture, cela génère dans le compte de résultat des gains ou des pertes de change pour des montants significatifs.

La Société n'a pas recours à des instruments de couverture.

3.1.3. Événements post clôture

Le 30 janvier 2018, la Société a annoncé le démarrage d'une collaboration clinique avec MedImmune, le bras recherche et développement de molécules biologiques d'AstraZeneca. L'étude de Phase I/II (STELLAR-001) évaluera la tolérance et l'efficacité de durvalumab, un

inhibiteur de point de contrôle anti-PD-L1, en combinaison avec l'anticorps monoclonal anti-C5aR en développement d'Innate, IPH5401, pour le traitement de patients présentant différentes tumeurs solides.

3.2. TRÉSORERIE ET CAPITAUX

3.2.1. Informations sur les capitaux de la Société, liquidités et sources de financement

Au 31 décembre 2017, le montant de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants détenus par la Société s'élevait à 116,1 millions d'euros, contre 197,7 millions d'euros au 31 décembre 2016. Les disponibilités détenues par la Société (trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers courants) se composent uniquement de comptes courants, de comptes d'épargne et de dépôts à terme à échéance fixe. Les instruments financiers courants se composent de placements mutuels (FCP monétaire) et d'obligations. Ces disponibilités servent à financer nos activités, et notamment nos frais de R&D.

La Société dispose également d'actifs financiers non courants (60,5 millions d'euros et 33,0 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 2016 respectivement) qui constituent des placements destinés à financer les activités à moyen et long terme.

Depuis sa création, la Société a été financée principalement par l'émission d'actions nouvelles, par les revenus issus de ses collaborations industrielles, par les aides remboursables et subventions reçues de différents organismes publics français et étrangers (dont Oséo, devenu Bpifrance) et par le crédit d'impôt recherche.

3.2.1.1. Financement par le capital

Hors exercice de BSA, de bons de créateurs d'entreprises et d'options de souscription d'actions, la Société a reçu un total de 177,8 millions d'euros (avant déduction des frais liés aux augmentations de

capital) à travers des augmentations de capital successives entre 1999 et 2014. Le tableau ci-dessous synthétise les principales augmentations de



capital, en valeur, entre la création de la Société et le 31 décembre 2017 :

<u>Date</u>	<u>Montant levé</u>
Avril 2000 :	4,5 millions d'euros
Juillet 2002 :	20,0 millions d'euros
Mars 2004 :	5,0 millions d'euros
Juillet 2004 :	10,0 millions d'euros
Mars 2006 :	10,0 millions d'euros
Novembre 2006 :	33,7 millions d'euros
Décembre 2009 :	24,3 millions d'euros
Novembre 2013 :	20,3 millions d'euros
Juin 2014 :	50,0 million d'euros
Total	177,8 millions d'euros

3.2.1.2. Financement par l'emprunt

Bpifrance

Au cours de l'exercice 2013, la Société a obtenu de la part de Bpifrance un PTZI (Prêt à Taux Zéro Innovation) pour un montant de 1,5 million d'euros.

Ce prêt est remboursable à compter de septembre 2016 sur une durée de cinq ans.

Crédit-bail immobilier

Pour l'acquisition de notre siège social, qui abrite également nos principaux laboratoires à Marseille, un financement en crédit-bail immobilier a été obtenu en 2008 pour une durée de 12 ans et pour un montant total de 6 551 milliers d'euros hors taxes. Ce crédit-bail immobilier comporte trois volets financiers :

- J l'acquisition de l'ensemble immobilier pour 1 560 milliers d'euros hors taxes, frais d'acquisition inclus. Le montant du passif financier lié à ce volet s'élevait à 400 milliers d'euros au 31 décembre 2017, dont 158 milliers d'euros à court terme et 242 milliers d'euros à long terme ;
- J le financement des travaux de rénovation de l'ensemble immobilier, dans le cadre d'une enveloppe fixée à 4 991 milliers d'euros hors taxes. Au 31 décembre 2017, le passif financier lié aux décaissements réalisés par Sogébaïl dans le cadre du financement de ces travaux s'élevait à 1 276 milliers d'euros hors taxes, comptabilisés par la Société à hauteur de respectivement 507 milliers

d'euros et 769 milliers d'euros en passifs financiers courants et non courants ; et

- J une avance-preneur de 1 500 milliers d'euros versée par la Société à Sogébaïl. Compte-tenu de ce droit contractuel et de l'intention de compensation, le principal de l'avance-preneur a été déduit du passif financier de l'opération. La créance sur l'avance-preneur s'élevait à 386 milliers d'euros au 31 décembre 2017 dont 152 milliers d'euros à court terme et 234 milliers d'euros à long terme.

Au cours de l'exercice 2016, la Société a signé un avenant avec Sogébaïl afin de financer par crédit-bail des aménagements effectués dans le bâtiment. D'une durée de 4 ans, le montant de financement obtenu s'élève à 846 milliers d'euros. Le montant du passif financier au titre de cet avenant s'élevait à 789 milliers d'euros au 31 décembre 2016 dont 226 milliers d'euros à court terme et 563 milliers d'euros à long terme.

Le tableau suivant présente l'échéancier simplifié de ces dettes (principal uniquement) au 31 décembre 2017 :

Echéancier des passifs financiers	2018	2019	2020	Total
Location financement – Opération immobilière 2008	665	696	315	1 676
Avance preneur – Opération immobilière 2008	(153)	(160)	(73)	(386)
Location financement – Aménagement bâtiment 2016	229	231	103	563
Total	741	767	345	1 853

Emprunt immobilier

En date du 17 juillet 2017, la Société a souscrit à un emprunt d'un montant de 15,2 millions d'euros afin de financer l'achat du terrain et la construction de son

futur siège social. Au 31 décembre 2017, la Société a mobilisé ce prêt à hauteur de 1,3 million d'euros.

Autres passifs financiers

Au cours des exercices 2016 et 2017, la Société a également eu recours à la location financement et à des emprunts pour financer l'acquisition de matériel de laboratoire et l'installation de nouveaux

laboratoires. Le montant du passif relatif à ces emprunts s'élève à 1,6 million d'euros au 31 décembre 2017.

3.2.1.3. Engagements hors bilan

Nos engagements hors bilan sont décrits dans la Note 17 en annexe aux Comptes Consolidés 2017.

3.2.2. Flux de trésorerie

Se reporter aux tableaux de flux de trésorerie figurant au paragraphe 3.3 du présent Document de référence.

3.2.2.1. Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

La trésorerie nette absorbée par les opérations s'élève respectivement à 48,1 millions d'euros et 36,9 millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2017

et 2016. Cette dégradation résulte de l'utilisation des disponibilités pour financer nos activités et notamment nos frais de R&D.

3.2.2.2. Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

Les opérations de la Société sont en règle générale peu consommatrices d'investissement en actifs corporels, dans la mesure où elle sous-traite la majeure partie des aspects de production et de validation à des tiers. En 2008, elle a néanmoins acquis son siège social et ses nouveaux laboratoires

(voir paragraphe 3.2.1.2 du présent Document de référence) pour un investissement total d'un montant brut de 6,8 millions d'euros.

Les investissements en autres actifs corporels, essentiellement du matériel de laboratoire, se sont élevés à 1,6 et 2,4 million d'euros pour les exercices



clos les 31 décembre 2016 et 2017. Les 2,4 millions d'investissement pour 2017 ont été financés par un emprunt à hauteur de 0,5 million d'euros.

Ces investissements correspondent à une politique de la Société de renouveler chaque année certains de ses matériels ainsi qu'investir dans des nouveaux matériels

La Société loue dans le cadre de contrats de location simple une partie de son équipement informatique. Les décaissements afférents à ces postes sont donc comptabilisés en flux liés aux activités opérationnelles.

En février 2014, Innate Pharma a acquis les droits de monalizumab, anticorps anti-NKG2A. Comptabilisé en actif incorporel pour un montant de 7,0 millions d'euros, cette acquisition a été payée en partie en numéraire à hauteur de 2,0 millions d'euros et en partie en actions à hauteur de 5,0 millions d'euros.

En janvier 2016, la Société a acquis les droits d'un anticorps anti-CD39 (aujourd'hui IPH52). Le paiement

initial ainsi que le premier paiement d'étape payé en décembre 2016 ont été comptabilisés en actif incorporel.

En juillet 2017, la Société a acquis une société lui donnant les droits de l'anticorps anti-C5aR. Le montant de cette acquisition s'élève à 40 millions d'euros, dont 2,8 millions d'euros payés en trésorerie et 37,2 millions d'euros payés sous la forme d'émission d'actions.

Les acquisitions d'actifs financiers courants concernent les achats d'instruments financiers courants qui ne répondent pas aux conditions fixées par la norme IAS 7 pour être considérés comme des équivalents de trésorerie (voir Note 4 en annexe aux Comptes Consolidés 2017 figurant au paragraphe 3.3 du présent Document de référence). Les acquisitions et ventes d'instruments financiers courants n'ont pas d'impact sur le montant total de la trésorerie et des instruments financiers courants.

3.2.2.3. Flux de trésorerie liés aux activités de financement

La variation des passifs financiers au cours des exercices clos les 31 décembre 2016 et 31 décembre 2017 résulte essentiellement du remboursement des opérations de crédit-bail mobilier et immobilier et de la souscription d'emprunts relatifs à l'acquisition de

matériels R&D et au projet de construction d'un nouveau bâtiment. Au cours de l'exercice 2017, la Société a encaissé un montant total de 0,5 million d'euros relatif à l'émission et l'exercice d'instruments de participation.

3.2.3. Informations sur les conditions d'emprunt et structure de financement

Voir Note 9 en annexe aux Comptes Consolidés 2017 au paragraphe 3.3 du présent Document de référence.

3.2.4. Restrictions à l'utilisation des capitaux

Dans le cadre de l'opération immobilière décrite au paragraphe 3.2.1.2 du présent Document de référence et faisant l'objet d'un crédit-bail immobilier décrit au même paragraphe, la Société a versé une avance-preneur de 1,5 million d'euros à Sogébaïl, le crédit-bailleur. Cette avance-preneur, portant intérêts, sera imputée sur les loyers de location financement sur la durée du contrat, soit 12 ans.

En date du 3 juillet 2017, la Société a souscrit à un prêt auprès de la Société Générale afin de financer la construction de son futur siège social. Ce prêt, d'un

montant maximum de 15,2m€ sera mobilisé au cours de la période de construction au rythme des paiements effectués aux prestataires, cette période étant limitée au 31 août 2019. Le remboursement du capital débutera le 1er septembre 2019 sur une durée de 12 ans. Pendant toute la durée de ce contrat, Innate Pharma s'est engagée qu'à chaque date d'établissement de ses comptes annuels à respecter un ratio financier et par conséquent établir une attestation de conformité de ses commissaires aux comptes.

3.2.5. Sources de financement nécessaires à l'avenir

Le développement de nos produits et leur avancement vers la commercialisation devraient entraîner une croissance soutenue de nos dépenses au cours des prochains exercices. Le total de notre trésorerie et des actifs financiers courants ne suffira pas pour financer

nos développements jusqu'à la mise sur le marché de nos premiers produits. Pour plus de détails, voir Note 9 des comptes consolidés 2016 présentés dans le chapitre 3.3.

3.2.5.1. Dépenses et investissements

Nous anticipons d'avoir à rembourser entre 2018 et 2021 un total de 1,1 million d'euros de prêt à taux zéro à Bpifrance.

3.2.5.2. Ressources financières

En plus de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants au 31 décembre 2017, soit 116,1 millions d'euros, nous pensons continuer à bénéficier d'avances remboursables ou de PTZI, notamment françaises et européennes, ainsi que du crédit d'impôt recherche pour financer notre exploitation.

La Société possède par ailleurs des instruments financiers non-courants pour un montant de 60,5 millions d'euros (voir Note 4).

3

3.3. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ

En application de l'article 28 du règlement n°809/2004 de la Commission Européenne, les informations suivantes sont incluses par référence dans le présent Document de référence :

- J Les Comptes Consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2016 avec les rapports des commissaires aux comptes y afférents, figurant en 3.3.1, 3.3.2, du Document de référence déposé auprès de l'AMF le 31 mars 2017 sous le numéro D.17-0282 ;
- J Les Comptes Consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2015 avec les rapports des commissaires aux comptes y afférents, figurant en 3.3.1, 3.3.2, du Document de référence déposé auprès de l'AMF le 25 avril 2016 sous le numéro D.16-0397 ;
- J Les chapitres 3.1 (Examen de la situation financière et du résultat de la Société) et 3.2 (Trésorerie et capitaux) des documents de référence déposés auprès de l'AMF le 25 avril 2016 sous le numéro D.16-0397 et le 31 mars 2017 sous le numéro D.17-0282.

3.3.1. Comptes consolidés au 31 décembre 2017

NORMES IFRS

Bilan
(en milliers d'euros)

	Note	Au 31 décembre	
		2017	2016
Actif			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	4	99 367	175 906
Actifs financiers courants	4	16 743	21 782
Créances courantes	5	21 412	32 390
Total actif courant		137 521	230 078
Immobilisations incorporelles	6	46 192	9 075
Immobilisations corporelles	7	10 729	9 094
Actifs financiers non courants	4	60 469	32 975
Autres actifs non courants		111	355
Total actif non courant		117 501	51 499
Total de l'actif		255 023	281 577
Passif			
Dettes courantes	8	24 657	20 265
Passifs financiers courants	9	1 343	1 264
Produits constatés d'avance courants	13	47 909	54 912
Total passif courant		73 909	76 441
Passifs financiers non courants	9	4 521	4 063
Avantages au personnel	10	2 621	2 418
Produits constatés d'avance non courants	13	87 005	112 348
Provisions	17	1 012	136
Total passif non courant		95 158	118 965
Capital social	11	2 880	2 696
Prime d'émission		234 874	187 571
Réserves et report à nouveau		(103 595)	(116 235)
Résultat de l'exercice		(48 385)	12 640
Autres réserves		180	(503)
Capitaux propres revenant aux actionnaires de la Société		85 956	86 169
Total du passif		255 023	281 577

**Compte de résultat
(en milliers d'euros)**

	Note	Au 31 décembre	
		2017	2016
Revenus des accords de collaboration et de licence	13	32 631	56 159
Financements publics de dépenses de recherche	13	11 402	9 561
Produits opérationnels		44 033	65 721
Recherche et développement	14	(67 000)	(48 628)
Frais généraux	14	(17 015)	(9 522)
Charges opérationnelles		(84 015)	(58 150)
Résultat opérationnel		(39 983)	7 571
Produits financiers	15	2 501	7 327
Charges financières	15	(10 535)	(1 957)
Résultat avant impôts sur le résultat		(48 016)	12 941
Charge d'impôt sur le résultat	16	(368)	(301)
Résultat net		(48 385)	12 640
Résultat par action revenant aux actionnaires de la Société :			
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation (en milliers) :		54 352	53 869
(en € par action)			
- de base	19	(0,89)	0,23
- dilué	19	(0,89)	0,23

**Etat du résultat global
(en milliers d'euros)**

En milliers d'euros	Note	Au 31 décembre	
		2017	2016
Résultat net :		(48 385)	12 640
<i>Eléments amenés à être recyclés en compte de résultat :</i>			
Profits/(pertes) de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente, nets d'impôts	4	437	315
Ecarts de conversion		68	(18)
<i>Eléments n'étant pas amenés à être recyclés en compte de résultat :</i>			
Gains et (pertes) actuariels sur avantages au personnel	10	178	(69)
Autres éléments du résultat global sur la période :		683	228
Résultat global :		(47 702)	12 868



Tableau des flux de trésorerie
(en milliers d'euros)

		Au 31 décembre	
	Notes	2017	2016
Résultat de l'exercice		(48 385)	12 640
Amortissement et dépréciations, net	6, 7	4 393	3 263
Provisions pour engagements sociaux	10	381	609
Provisions pour charges	14	877	136
Paiements en actions	14	9 829	1 031
Variation de provisions sur actifs financiers		(26)	(826)
Gains (pertes) de change sur instruments financiers		3 381	(834)
Variation des provisions d'intérêts sur instruments financiers		(204)	(183)
Produits sur actifs financiers	15	(1 442)	(1 699)
Intérêts nets payés	15	113	124
Autres		-	(324)
Marge brute d'autofinancement		(31 080)	13 937
Variation du besoin en fonds de roulement ⁽¹⁾		(16 980)	(50 788)
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles		(48 060)	(36 851)
Acquisition d'actifs corporels		(2 964)	(1 350)
Acquisitions d'actifs incorporels		(3 062)	(8 043)
Acquisitions d'actifs financiers courants	4	(2 543)	(16 629)
Acquisition d'actifs financiers non courants	4	(40 729)	(1 525)
Cessions des actifs financiers courants		5 646	78 565
Cessions d'actifs financiers non courants	4	12 750	7 793
Produits sur actifs financiers	15	1 442	1 699
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement		(29 460)	60 510
Produits de l'exercice ou de la souscription d'instruments de capitaux propres	11	491	193
Encaissements nouveaux emprunts	9	1 739	-
Remboursements d'emprunts ou de financements publics conditionnés	9	(1 202)	(685)
Intérêts nets payés	15	(113)	(124)
Opérations sur actions propres		-	14
Flux de trésorerie liés aux activités de financement		915	(602)
Effet des variations de change		66	(23)
Augmentation / (diminution) de la trésorerie et des équivalents de trésorerie		(76 539)	23 036
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	4	175 906	152 870
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	4	99 367	175 906



CHAPITRE 3 – INFORMATIONS FINANCIÈRES

3.3 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ - NORMES IFRS

Variation du besoin en fonds de roulement 2017	Note	2017	2016	Impact
Créances courantes	5	21 412	32 390	10 978
Produits constatés d'avance	13	(134 914)	(167 261)	(32 346)
Dettes opérationnelles	8	(24 583)	(20 195)	4 388
Variation du besoin en fonds de roulement		(138 085)	(155 066)	(16 980)

Variation du besoin en fonds de roulement 2016	Note	2016	2015	Impact
Créances courantes	5	32 390	16 216	(16 174)
Produits constatés d'avance	13	(167 261)	(209 764)	(42 503)
Dettes opérationnelles	8	(20 195)	(12 306)	7 889
Variation du besoin en fonds de roulement		(155 066)	(205 854)	(50 788)

3

Tableau de variation des capitaux propres
(en milliers d'euros)

	Note	Nombre d'actions (en milliers)	Capital social	Prime d'émission	Réserves et report à nouveau	Résultat de l'exercice	Autres éléments du résultat global	Total revenant aux actionnaires de la Société
Solde au 31 décembre 2015		53 834	2 692	186 337	(109 525)	(6 706)	(730)	72 067
Résultat de l'exercice clos au 31 décembre 2016		-	-	-	-	12 640	-	12 640
Variation de juste valeur sur actifs disponibles à la vente	4	-	-	-	-	-	315	315
Gains et (pertes) actuariels sur avantages au personnel	10	-	-	-	-	-	(69)	(69)
Ecart de conversion		-	-	-	-	-	(18)	(18)
Résultat global de la période		-	-	-	-	12 640	228	12 868
Affectation du résultat de l'exercice 2015		-	-	-	(6 706)	6 706	-	-
Exercice et souscription d'instruments de participations		87	4	189	-	-	-	193
Paievements en actions	11	-	-	1 032	-	-	-	1 032
Contrat de liquidité - Actions propres	15	-	-	14	-	-	-	14
Autres		-	-	-	(4)	-	-	(4)
Total des relations avec les actionnaires		87	4	1 234	(6 710)	6 706	-	1 234
Solde au 31 décembre 2016		53 921	2 696	187 571	(116 235)	12 640	(503)	86 169
Résultat de l'exercice clos au 31 décembre 2017		-	-	-	-	(48 385)	-	(48 385)
Variation de juste valeur sur actifs disponibles à la vente	4	-	-	-	-	-	437	437
Gains et (pertes) actuariels sur avantages au personnel	10	-	-	-	-	-	178	178
Ecart de conversion		-	-	-	-	-	68	68
Résultat global de la période		-	-	-	-	(48 385)	683	(47 702)
Affectation du résultat de l'exercice 2016		-	-	-	12 640	(12 640)	-	-
Exercice et souscription d'instruments de participations		342	17	474	-	-	-	491
Paievement en actions dans le cadre de l'acquisition d'anti-C5AR	6	3 344	167	36 999	-	-	-	37 166
Paievements en actions	11	-	-	9 829	-	-	-	9 829
Total des relations avec les actionnaires		3 686	184	47 302	12 640	(12 640)	-	47 486
Solde au 31 décembre 2017		57 607	2 880	234 874	(103 595)	(48 385)	180	85 956

3

Notes aux états financiers consolidés

1. LA SOCIÉTÉ	163
2. PRINCIPES COMPTABLES	164
A) BASE DE PRÉPARATION	164
B) NORMES COMPTABLES ET INTERPRÉTATIONS RÉCEMMENT ÉMISES	165
C) IMPACTS FINANCIERS DE L'APPLICATION DE LA NORME IFRS 15 « PRODUITS DES ACTIVITÉS ORDINAIRES TIRES DES CONTRATS CONCLUS AVEC DES CLIENTS »	166
D) CHANGEMENT DE MÉTHODE COMPTABLE.....	167
E) IMMOBILISATIONS CORPORELLES.....	167
F) IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	168
G) IMMOBILISATIONS INCORPORELLES ACQUISES SÉPARÉMENT	168
H) TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE.....	168
I) INSTRUMENTS FINANCIERS.....	169
J) IMPÔT SUR LES BÉNÉFICES.....	170
K) CRÉDIT D'IMPÔT RECHERCHE ET SUBVENTIONS.....	170
L) AVANTAGES ACCORDÉS AUX SALARIÉS AUTRES QUE LES PAIEMENTS EN ACTIONS	171
M) CONTRATS DE LOCATION	172
N) DETTES FOURNISSEURS.....	172
O) PROVISIONS.....	172
P) PRODUITS D'EXPLOITATION.....	172
Q) PAIEMENTS EN ACTIONS	173
R) AUTRES ÉLÉMENTS DU RÉSULTAT GLOBAL.....	173
S) INFORMATION SECTORIELLE	173
T) CAPITAL	174
U) ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES DÉTERMINANTS.....	174
3. GESTION DES RISQUES FINANCIERS ET JUSTE VALEUR	175
4. TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE ET ACTIFS FINANCIERS	176
5. CRÉANCES COURANTES	179
6. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES.....	180
7. IMMOBILISATIONS CORPORELLES.....	181
8. DETTES COURANTES	182
9. PASSIFS FINANCIERS.....	182
10. AVANTAGES AU PERSONNEL	184
11. CAPITAL	186
12. INSTRUMENTS FINANCIERS AU BILAN ET IMPACT SUR LE COMPTE DE RÉSULTAT.....	190
13. PRODUITS OPÉRATIONNELS	192
REVENUS DES ACCORDS DE COLLABORATION ET DE LICENCE	192
FINANCEMENTS PUBLICS DE DÉPENSES DE RECHERCHE	193
14. CHARGES OPÉRATIONNELLES	194
15. PRODUITS FINANCIERS ET CHARGES FINANCIÈRES.....	198
16. IMPÔTS SUR LES BÉNÉFICES	198
17. ENGAGEMENTS, PASSIFS ÉVENTUELS ET LITIGES	199
ENGAGEMENTS	199
PASSIFS ÉVENTUELS ET LITIGES	200
18. RELATIONS AVEC LES PARTIES LIÉES	200
19. RÉSULTAT PAR ACTION	201
20. ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE.....	201

1. La Société

Innate Pharma S.A., est une société de biotechnologie en phase clinique, dédiée à l'amélioration du traitement des cancers grâce à des anticorps thérapeutiques innovants exploitant le système immunitaire inné.

Innate Pharma est spécialisée en immuno-oncologie, une approche d'immunothérapie novatrice qui vise à rétablir la capacité du système immunitaire à reconnaître et éliminer les cellules tumorales.

Le portefeuille de la Société comprend quatre anticorps thérapeutiques « first-in-class » au stade clinique, des candidats précliniques et des technologies innovantes ayant le potentiel d'adresser un grand nombre de cancers en 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, avec une expertise unique dans la biologie des cellules NK. Cette approche lui a permis de nouer des alliances avec des sociétés leaders de la biopharmacie comme AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Novo Nordisk A/S et Sanofi. La Société construit les fondations d'une société biopharmaceutique intégrée en immuno-oncologie.

A court terme, les clients potentiels de la Société sont les acteurs de l'industrie pharmaceutique, par le biais de partenariats de développement ou de licences. A plus long terme, la Société entend se développer en société commerciale vendant ses produits directement ou par l'intermédiaire de partenaires.

Depuis sa création jusqu'au 31 décembre 2015 et du fait de son activité de R&D, la Société a subi des pertes. L'exercice 2016 fût le premier présentant un résultat net positif (12,6 millions d'euros), l'exercice

2017 se soldant par une perte nette de 48,3 millions d'euros. Au 31 décembre 2017, les capitaux propres s'élevaient à 85,9 millions d'euros. Sous réserve de percevoir de nouveaux paiements d'étapes liés à ses contrats de collaboration, la Société prévoit de subir des pertes additionnelles jusqu'à ce qu'elle soit en mesure de générer des revenus significatifs de ses candidat-médicaments en développement. Les opérations futures de la Société dépendent fortement d'une combinaison de facteurs, incluant : (i) le succès de ses recherches et développements ; (ii) les approbations réglementaires et les acceptations de mise sur le marché pour les futurs produits de la Société ; (iii) sa capacité à se financer ; et (iv) le développement de thérapies compétitives par rapport à d'autres sociétés de biotechnologie ou pharmaceutiques. Par conséquent, la Société est, et devrait continuer, à court et moyen termes, à être financée au travers des accords de collaborations pour le développement et la commercialisation de ses candidat-médicaments et par l'émission de nouvelles actions.

L'activité de la Société n'est pas soumise à des fluctuations saisonnières.

Au 31 décembre 2017, la Société détenait une filiale à 100% dénommée Innate Pharma, Inc., créée en 2009, Il s'agit d'une société enregistrée dans l'Etat américain du Delaware. Créée afin d'héberger les activités de développement des affaires d'Innate Pharma aux États-Unis, elle est en sommeil depuis le 1er janvier 2011 et consolidée par intégration globale.

Ces états financiers consolidés annuels ont été arrêtés par le Directoire le 7 mars 2018. Ils seront approuvés par l'Assemblée générale de la Société du 29 mai 2018 qui a la faculté de les faire modifier.

Événements significatifs survenus au cours de l'exercice 2017 ayant un impact sur les états financiers

- J Le 6 février 2017, la Société a annoncé les résultats principaux de l'étude EffiKIR évaluant l'efficacité de lirilumab en monothérapie chez des patients âgés atteints de leucémie aigüe myéloïde. L'étude n'a pas atteint le critère primaire d'efficacité mais confirme le profil de tolérance de lirilumab en monothérapie.
- J Le 2 juin 2017, la Société a annoncé la signature d'un accord aux termes duquel Novo Nordisk A/S lui accorde l'intégralité des droits de développement et de

commercialisation exclusifs de l'anticorps anti-C5aR (qui devient le programme IPH5401). Les termes de l'accord prévoient un paiement initial de 40,0m€, versés en actions nouvelles à hauteur de 37,2m€ et en numéraire pour 2,8m€. Novo Nordisk A/S sera éligible à des paiements d'étape liés à l'atteinte d'objectifs de développement, réglementaires et commerciaux pouvant atteindre 370m€ et à des redevances assises sur les ventes futures supérieures à 10%. Après l'émission des nouvelles actions Innate

Pharma, la participation de Novo Nordisk A/S dans le capital d'Innate Pharma est passée de 10,3% à 15,5%. Dans le cadre de l'accord signé avec Novo Nordisk A/S mentionné précédemment, la Société a pratiqué un prélèvement à la source résultant de l'absence de convention fiscale entre la France et le Danemark.

- J En date du 3 juillet 2017, la Société a souscrit à un prêt auprès de la Société Générale afin de financer la construction de son futur siège social. Ce prêt, d'un montant maximum de 15,2m€ sera mobilisé au cours

de la période de construction afin au rythme des paiements effectués aux prestataires, cette période étant limitée au 31 août 2019. Le remboursement du capital débutera le 1er septembre 2019 sur une durée de 12 ans. En contrepartie de ce prêt, la Société a consenti un nantissement sur des instruments financiers souscrits auprès de la Société Générale pour un montant global équivalent à celui du prêt, soit 15,2m€. L'échéance de ces placements se décompose ainsi : 4,2m€ en juillet 2024, 5,0m€ en juillet 2027 et 6,0m€ en juillet 2031.

Événements significatifs survenus au cours de l'exercice 2016 ayant un impact sur les états financiers

- J Le 10 janvier 2016, Innate Pharma et Orega Biotech ont annoncé la mise en place d'un accord de licence exclusive selon lequel Orega Biotech a accordé à Innate Pharma l'intégralité des droits de développement, de fabrication et de commercialisation de son programme d'anticorps anti-CD39 (aujourd'hui IPH52), visant à développer de nouveaux inhibiteurs de point de contrôle immunitaire « first-in-class ». Cet accord de licence est le fruit d'une collaboration de recherche entre les deux sociétés débutée en 2014. Un actif incorporel a été reconnu au bilan pour le montant du paiement initial. A ce montant s'est ajouté un premier paiement d'étape survenu en décembre 2016. Le traitement comptable de cette opération est présenté en Note 6.
- J Le 11 janvier 2016, Sanofi et Innate Pharma ont annoncé la mise en place d'un accord de collaboration et de licence dans le but

d'appliquer la nouvelle technologie propriétaire d'Innate Pharma au développement de nouveaux formats d'anticorps bispécifiques recrutant, via leur récepteur activateur NKp46, les cellules NK contre les cellules tumorales. Innate Pharma est éligible à des paiements d'étapes pouvant atteindre 400 millions d'euros ainsi qu'à des redevances assises sur les ventes nettes. Cet accord n'a pas d'impact dans les comptes annuels consolidés au 31 décembre 2016 et 2017.

- J Le 10 novembre 2016, la Société est devenue éligible à un paiement d'étape de 15 millions de dollars de la part de Bristol-Myers Squibb au titre du contrat de licence portant sur lirilumab. Il a été intégralement reconnu en revenu des accords de collaboration et de licence en 2016 car il n'engendre aucune obligation de service et a été encaissé en 2017 (voir Note 13).

2. Principes comptables

a) Base de préparation

Innate Pharma étant cotée sur Euronext Paris et en application du règlement européen 1606/2002 du 19 juillet 2002 sur les normes comptables internationales, les états financiers consolidés annuels de la Société au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017 ont été établis conformément aux normes comptables internationales telles que publiées par l'IASB et approuvées par l'Union Européenne au 31 décembre 2017.

Des chiffres comparatifs sont présentés pour l'exercice clos au 31 décembre 2016.

IFRS inclut les normes internationales d'informations financières (« IFRS »), les normes internationales de comptabilité (« IAS »), ainsi que les interprétations émises par le Standing Interpretation Committee (« SIC »), et l'International Financial Reporting Interpretations Committee (« IFRIC »). Les principales méthodes comptables utilisées pour l'élaboration des Etats Financiers Consolidés sont décrites ci-dessous. Ces méthodes ont été utilisées pour les deux années présentées.

Les états financiers sont préparés selon la convention du coût historique, à l'exception des actifs financiers disponibles à la vente évalués à leur juste valeur.

L'hypothèse de continuité d'exploitation a été retenue au vu de la capacité de la Société à faire face à ses besoins de financement au cours des douze mois suivant la date de clôture.

Lors de l'élaboration des états financiers conformément aux normes IFRS, la Société est amenée à procéder à certaines estimations et à retenir certaines hypothèses susceptibles d'avoir une incidence sur les montants des actifs et des passifs,

des engagements hors bilan et des produits et des charges présentés pour la période concernée. Des estimations sont notamment utilisées, sans que la liste soit exhaustive, pour la comptabilisation des produits opérationnels, l'évaluation des charges à payer relatives aux coûts des essais cliniques, l'évaluation de l'avantage résultant de paiements en actions, pour l'évaluation des provisions pour risques et charges ainsi que l'évaluation des instruments financiers courants. Ainsi, les résultats réels pourront-ils différer de ces estimations.

b) Normes comptables et interprétations récemment émises

Les normes et interprétations récemment publiées et adoptées par l'UE et qui étaient d'application obligatoire au 31 décembre 2017 sont les suivantes :

-)] Amendement d'IAS 7 " Etat des flux de trésorerie – Initiative concernant les informations à fournir ",
-)] Amendements à IAS 12 " Impôts sur le résultat – Comptabilisation d'actifs d'impôts différé au titre de pertes latentes ",
-)] Améliorations annuelles des IFRS cycle 2014 – 2016 (amendement d'IFRS 12).
-)] L'adoption de ces normes et interprétations n'a pas eu d'impact significatif sur les états financiers de la Société au 31 décembre 2017.

A la date d'arrêté des présents comptes consolidés, les normes et interprétations suivantes étaient adoptées par l'Union européenne et applicables par anticipation :

-)] IFRS 9 « Instruments financiers » : le 24 juillet 2014, l'IASB a publié la version finale d'IFRS 9 « Instruments financiers (2014) » en remplacement de la norme « IAS 39 – Instruments financiers : comptabilisation et évaluation », regroupant les trois phases qui ont constitué le projet (classification et évaluation, dépréciation et comptabilité de couverture). IFRS 9 est applicable pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2018. Une application anticipée est autorisée.
-)] IFRS 15 « Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients » et amendements clarifiant la norme : le 28 mai 2014, l'IASB a publié IFRS 15 « Produits

des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients » qui pose les principes de comptabilisation du chiffre d'affaires relatif aux contrats conclus avec des clients. Cette norme remplace IAS 11 « Contrats de construction » et IAS 18 « Produits des activités ordinaires » ainsi que certaines interprétations correspondantes. IFRS 15 s'applique à compter du 1er janvier 2018, de façon rétroactive. Une application anticipée est autorisée.

-)] IFRS 16 « Contrats de location », obligatoire pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2019. IFRS 16 remplace la norme éponyme IAS 17, ainsi que les interprétations correspondantes (IFRIC 4, SIC 15 et SIC 27).
-)] Amendements à IFRS 2 « Classification et évaluation des transactions dont le paiement est fondé sur des actions », obligatoire pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2018. Les impacts de ces amendements sont jugés non significatifs,
-)] Amendements à IFRS 4 suite à la publication d'IFRS 9,
-)] Amendements à IFRS 10 et IAS 28 « Vente ou apport d'actifs entre un investisseur et une entreprise associée ou une coentreprise »,
-)] Amendements à IAS 28 « Intérêts à long terme dans les entreprises associées et coentreprises »,
-)] Amendements à IAS 40 portant sur des clarifications sur les événements mettant en évidence un changement d'utilisation,
-)] IFRIC 22 « Transactions en monnaies étrangères et contrepartie anticipée »,

-)] IFRIC 23 « Positions fiscales incertaines ».
-)] Améliorations annuelles des IFRS cycle 2014 – 2016 (amendement d'IFRS 1 et IAS 28).
-)] La Société n'a pas l'intention d'adopter par anticipations les nouvelles normes, les nouveaux amendements et les nouvelles interprétations.
-)] Les règles comptables et les principes d'évaluation retenus pour les états financiers au 31 décembre 2017 sont identiques à ceux retenus pour l'année comparative précédente.

Impacts financiers de l'application de la norme IFRS 15 « Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients »

La norme IFRS 15 va avoir un impact significatif sur le paiement initial reçu en 2015 dans le cadre de l'accord de licence signé avec AstraZeneca. Ce contrat prévoit, outre le paiement initial de 250 m\$ USD perçu en juin 2015, des flux de paiements entre les parties en lien avec les participations respectives aux travaux de recherche engagés. La partie de la norme IFRS 15 portant sur les paiements aux clients a conduit la Société à considérer que certains paiements d'Innate Pharma à AstraZeneca pour un montant total de 70m\$ USD sur la durée du contrat, qui constituaient des charges de sous-traitance, seront comptabilisés en réduction du chiffre d'affaires.

Le montant total des paiements restant à effectuer à AstraZeneca constitue ainsi une dette financière qu'il convient, lors de chaque clôture, d'évaluer sur la base du taux de change €/USD du jour de clôture. Les

gains et pertes de change engendrés par les variations du taux de change seront comptabilisés en résultat financier.

Par ailleurs, la différence de traitement comptable entre les référentiels français et IFRS vont générer à chaque clôture un actif ou un passif d'impôt différé. En cas de passif d'impôt différé (ce qui est le cas au moment de l'application d'IFRS 15 au 1^{er} janvier 2018), IAS 12 prévoit qu'en cas de déficits fiscaux reportables, un actif d'impôt différé doit être reconnu au titre de ces déficits fiscaux dans la limite du montant d'impôt différé passif.

La Société a décidé d'appliquer la méthode d'application rétrospective. L'impact de l'application de cette nouvelle norme sera comptabilisé dans la situation nette d'ouverture des comptes 2018. Les principaux impacts sur le bilan seront les suivants :

En milliers d'euros	2018 avant impact	Impact IFRS 15	2018 révisé
PASSIF			
Réserves	(103 595)	16 629	(86 966)
Impôt différé passif	-	3 924	3 924
Produits constatés d'avance	134 914	(58 850)	76 064
Dettes courantes	24 657	42 221	66 878
ACTIF			
Impôt différé actif	-	3 924	3 924

Avancement des travaux d'estimation des impacts des normes IFRS 9 et 16

Normes	Etat d'avancement des travaux	Estimation des impacts
IFRS 9 Instruments financiers, applicable au 1 ^{er} janvier 2018	La Société a défini le traitement de ces instruments financiers (notamment les instruments de placement) selon IFRS 9.	Le seul impact de la norme IFRS 9 concerne les parts d'OPCVM, actuellement comptabilisées en actifs disponibles à la vente et évaluées à la juste valeur par le résultat global, qui seront évaluées à la juste valeur par le compte de résultat selon IFRS 9. En conséquence, un reclassement de 653 milliers d'euros sera effectué dans le bilan d'ouverture depuis les « Autres réserves » vers les « Réserves et report à nouveau ».
IFRS 16 Contrats de location, applicable au 1 ^{er} janvier 2019	La Société a identifié ces engagements qui selon IFRS 16 devraient faire l'objet d'une comptabilisation au bilan.	La Société a finalisé son analyse des impacts de la norme IFRS 16. L'impact de la norme IFRS 16 ne sera pas significatif. Les éléments qui devront être comptabilisés au bilan sont actuellement identifiés en Note 17 Engagements, passifs éventuels et litiges (location immobilière, location des photocopieurs et des voitures de société).

3

c) Changement de méthode comptable

Aucun changement de méthode comptable n'a été constaté pour les exercices présentés.

d) Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition. Les rénovations et les aménagements majeurs sont immobilisés, les frais de réparation, de maintenance et les coûts des autres travaux de rénovation sont comptabilisés en charges au fur et à mesure des dépenses.

Les immobilisations corporelles sont amorties selon la méthode linéaire sur la durée d'utilité estimée des biens. Les agencements de biens loués sont amortis sur la durée la plus courte entre leur durée d'utilité estimée et de la durée du contrat de location.

L'ensemble immobilier constitutif du siège social a été réparti selon plusieurs composants distincts (fondations, gros œuvre, second œuvre, système chaud / froid etc.) amortis sur des durées différentes en fonction de la durée de vie économique estimée de ces éléments.

Les durées d'utilité estimées retenues sont les suivantes :

Bâtiments et aménagements des constructions	20 à 40 ans
Agencements	5 à 20 ans
Matériel de laboratoire	8 ans
Matériel et mobilier de bureau	5 ans
Matériel informatique	3 ans

Les immobilisations corporelles font l'objet d'un test de dépréciation en cas d'indice de perte de valeur. La valeur comptable d'un actif est immédiatement dépréciée pour le ramener à sa valeur recouvrable lorsque la valeur comptable de l'actif est supérieure à sa valeur recouvrable estimée.

Tout gain ou perte résultant de la décomptabilisation d'un actif (calculé sur la différence entre le produit de cession et la valeur comptable de cet actif) est inclus

dans le résultat opérationnel de la période où la cession intervient.

e) Immobilisations incorporelles

Frais de recherche et coûts de développement

Conformément à IAS 38, « Immobilisations incorporelles », les frais de recherche sont inscrits en charge au cours de la période pendant laquelle ils sont engagés.

Les coûts de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles si et seulement si l'ensemble des critères suivants sont satisfaits :

-)] faisabilité technique nécessaire à l'achèvement de l'immobilisation en vue de sa mise en service ou de sa commercialisation ;
-)] intention de la Société d'achever le projet ;
-)] capacité de la Société à utiliser l'actif incorporel ;

-)] démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif ;
-)] disponibilité des ressources techniques financières et autres afin d'achever le projet ; et
-)] capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.

Compte tenu de l'incertitude pesant sur la faisabilité technique de l'achèvement des recherches en cours, et sur la disponibilité des ressources techniques, financières et humaines nécessaires à cet achèvement, les dépenses de R&D de la Société ne respectent pas, à ce jour, les critères édictés par la norme IAS 38 et sont donc inscrites en charges au cours de la période pendant laquelle elles sont engagées.

f) Immobilisations incorporelles acquises séparément

Les immobilisations incorporelles acquises séparément ayant une durée d'utilité finie sont valorisées au coût diminué des amortissements cumulés et des éventuelles dépréciations. L'amortissement est appliqué de façon linéaire en fonction de la durée d'utilité anticipée. La durée de vie

estimée et la méthode d'amortissement sont revues à chaque clôture. Les immobilisations incorporelles acquises séparément ayant une durée d'utilité indéterminée sont valorisées au coût diminué des éventuelles dépréciations. Un test de dépréciation est effectué à chaque clôture.

g) Trésorerie et équivalents de trésorerie

Les équivalents de trésorerie sont les placements à court terme, très liquides qui sont facilement convertibles en un montant connu de trésorerie et qui sont soumis à un risque négligeable de changement de valeur. Ainsi, la trésorerie et les équivalents de trésorerie regroupent les disponibilités en banque et en caisse, ainsi que les placements de trésorerie en valeurs mobilières de placement ou les dépôts à terme dont l'échéance est inférieure à trois mois à l'origine et la sensibilité au risque de taux très faible.

Pour l'établissement du tableau des flux de trésorerie, la trésorerie et les équivalents de trésorerie se

composent des dépôts à vue en banques, des placements à court terme très liquides, nets des découverts bancaires. Au bilan, les découverts bancaires sont inclus dans les passifs financiers courants.

Initialement comptabilisés à leur coût d'acquisition à la date de transaction, les équivalents de trésorerie sont valorisés à leur juste valeur. Les variations de juste valeur sont comptabilisées par le biais du compte de résultat.

h) Instruments financiers

Classement des instruments financiers :

Catégories d'actifs financiers	Définition	Evaluation
Actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat (principalement trésorerie et équivalents de trésorerie)	Titres détenus à des fins de transaction, ou désignés comme relevant de cette catégorie.	Les actifs sont évalués à leur juste valeur et la variation entre deux périodes est comptabilisée au compte de résultat.
Placements détenus jusqu'à l'échéance	Titres assortis de paiements fixes ou déterminables que l'entreprise a l'intention et la capacité de conserver jusqu'à leur échéance.	Les actifs sont évalués selon la méthode du coût amorti.
Prêts et créances	Titres à paiements déterminés ou déterminables non cotés sur un marché actif.	Les actifs sont évalués selon la méthode du coût amorti.
Actifs financiers disponibles à la vente	Titres désignés comme disponibles à la vente ou n'ayant pu être classés dans les catégories précédentes.	Les actifs sont évalués à leur juste valeur et la variation entre deux périodes est comptabilisée en capitaux propres.

La présentation des actifs financiers par catégories incluant l'estimation de leur juste valeur se trouve en Note 4.

Conformément aux amendements à IFRS 7 « Instruments financiers : informations à fournir », les instruments financiers sont présentés selon trois catégories basées sur une hiérarchisation des méthodes utilisées pour déterminer la juste valeur :

-)] niveau 1 : juste valeur déterminée sur la base de prix cotés sur des marchés actifs pour des actifs ou passifs identiques ;

-)] niveau 2 : juste valeur déterminée sur la base de données observables pour l'actif ou le passif concerné, soit directement ou indirectement ;

-)] niveau 3 : juste valeur déterminée sur la base de techniques d'évaluation basées en toute ou partie sur des données non observables.

Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers

La trésorerie, les équivalents de trésorerie et les actifs financiers se composent de plusieurs sortes d'instruments (voir Note 5). A l'exception des parts d'OPCVM, tous ces instruments sont désignés comme des instruments évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat, conformément à la politique de la Société et en cohérence avec IAS 39.

Les parts d'OPCVM sont considérés comme des actifs disponibles à la vente et sont donc évalués à la juste valeur par le biais des capitaux propres.

Les valeurs mobilières de placement détenues par la Société sont des titres non représentatifs d'une quote-part de capital, dont l'achat constitue un placement de trésorerie transitoire ou permanent, non spéculatif. L'objectif de la Société est d'obtenir une rentabilité minimale mesurée en général en référence à l'EONIA, par la perception d'un revenu (dividendes ou intérêts) et/ou par la réalisation d'une plus-value lors de la revente.

Créances clients

Les créances clients constituent des créances à court terme comptabilisées suivant la facture d'origine. La valeur comptable correspond à une approximation raisonnable de la juste valeur. Une créance est

dépréciée si sa valeur comptable est supérieure à son montant recouvrable. La charge de dépréciation est comptabilisée en résultat opérationnel.



Dettes financières

Les dettes financières sont comptabilisées initialement à la date de transaction, qui est la date à laquelle la Société devient co-contractante. Elles sont décomptabilisées lorsque les obligations contractuelles de la Société sont annulées ou arrivées à échéance.

Les dettes financières comprennent les produits constatés d'avance, les prêts et les dettes opérationnelles.

Les dettes financières sont évaluées au coût amorti. Le montant des intérêts comptabilisés en charges financières est calculé en appliquant le taux d'intérêt effectif de la dette à sa valeur comptable.

i) Impôt sur les bénéfices

Les actifs d'impôts différés sont constatés selon la méthode du report variable, pour toutes les différences temporaires provenant de la différence entre la base fiscale et la base comptable des actifs et passifs figurant dans les états financiers. Les différences temporaires principales sont liées aux locations financement, aux provisions pour engagements de retraites et aux pertes fiscales reportables. Les taux d'impôts ayant été entérinés par un texte de loi à la date de clôture sont retenus pour déterminer les impôts différés.

Les actifs d'impôts différés ne sont comptabilisés que dans la mesure où il est probable que les bénéfices futurs seront suffisants pour recouvrer ces actifs d'impôt. Compte tenu de son stade de développement qui ne permet pas d'établir des projections de résultat taxable jugées suffisamment fiables, la Société ne comptabilise pas les actifs nets d'impôts différés liés principalement aux pertes fiscales reportables.

j) Crédit d'impôt recherche et subventions

Crédit d'impôt recherche

Des crédits d'impôt recherche sont octroyés aux entreprises par l'Etat français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient de dépenses remplissant les critères requis reçoivent des subventions octroyées sous forme de crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants. Ces subventions sont présentées au sein des produits opérationnels sur la ligne « financements publics de dépenses de recherche », dès lors que les dépenses de recherche éligibles ont été réalisées.

La Société bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis son premier exercice fiscal.

La Société a reçu le remboursement du crédit d'impôt recherche pour l'exercice 2016 au cours de l'année

2017. Elle demandera le remboursement du crédit d'impôt recherche 2017 en 2018 selon la réglementation fiscale communautaire applicable aux PME dans le respect des textes réglementaires en vigueur.

Il est à noter qu'à compter de 2011, seules les sociétés répondant aux critères de PME communautaires sont éligibles à ce remboursement anticipé des créances de crédit d'impôt recherche. La Société s'est assuré qu'elle répondait aux critères définissant une PME communautaire et peut donc continuer de bénéficier du remboursement anticipé.

Le CIR est présenté en « Produits opérationnels » dans le compte de résultat car il répond à la définition des subventions publiques telle que définie par IAS 20 « Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique ».

Subventions

Les subventions publiques sont reconnues à l'actif lorsqu'il existe une assurance raisonnable que :

) la Société se conformera aux conditions attachées aux subventions ; et

J) les subventions seront reçues.

Les subventions d'exploitation qui compensent des charges encourues par le Groupe sont comptabilisées en résultat sur la ligne « financements publics de dépense de recherche » au fur et à mesure de l'avancement des coûts engagés sur les programmes de recherche concernés.

Une subvention publique à recevoir soit en compensation de charges ou de pertes déjà encourues, soit au titre de soutien financier immédiat à la Société sans coûts futurs liés, est comptabilisée en produits de l'exercice au cours duquel la créance devient acquise.

Les subventions d'investissement liées à des actifs sont présentées au bilan en produits constatés d'avance, et reprises en produits au rythme de l'amortissement de l'immobilisation financée par la subvention.

Un prêt non remboursable sous conditions de l'Etat est traité comme une subvention publique s'il existe une assurance raisonnable que l'entreprise remplira les conditions relatives à la dispense de remboursement du prêt. Dans le cas contraire, il est classé en dettes.

k) Avantages accordés aux salariés autres que les paiements en actions

Avantages à long terme du personnel

Les salariés de la Société bénéficient des prestations de retraites prévues par la loi en France :

- J) obtention d'une indemnité de départ à la retraite, versée par la Société, lors de leur départ en retraite (régime à prestations définies) ; et
- J) versement de pensions de retraite par les organismes de Sécurité Sociale, lesquelles sont financées par les cotisations des entreprises et des salariés (régime à cotisations définies).

Par ailleurs, la Société a mis en place une retraite complémentaire dite « article 83 » destinée initialement au collège cadre. Ce régime a été étendu au personnel « non-cadres » depuis le 1^{er} janvier 2014, dans les mêmes conditions que pour le personnel « cadres ». Ce régime à cotisations définies est financé par une cotisation correspondant à 2,2% du salaire annuel, dont 1,4% pris en charge par l'employeur et 0,8% pris en charge par l'employé.

Pour les régimes à prestations définies, les coûts des prestations de retraite sont estimés en utilisant la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette

méthode, le coût des retraites est constaté dans le résultat de manière à le répartir uniformément sur la durée de service des employés, conformément aux conseils d'actuaire qualifiés effectuant une revue annuelle de la valorisation de ces plans. Les engagements de retraite sont évalués à la valeur actuelle des paiements futurs estimés en retenant le taux d'intérêts des obligations à long terme du secteur privé (« Euro zone AA rated corporate bonds + 10 years »). Les éventuels écarts actuariels liés à des changements d'hypothèses sont comptabilisés dans l'état du résultat global. Les engagements de régimes à prestations définies ne sont pas couverts par des actifs.

Les paiements de la Société pour les régimes à cotisations définies sont constatés en charges du compte de résultat de la période à laquelle ils sont liés.

La Société verse également des primes d'ancienneté aux salariés atteignant 10, 15 et 20 ans d'ancienneté. Ces primes représentent des avantages à long terme au sens d'IAS 19R et font donc l'objet d'une provision en conséquence.

Avantages à court terme du personnel

Un passif est comptabilisé pour le montant que la Société s'attend à payer au titre des primes réglées en trésorerie à court terme si la Société a une obligation actuelle juridique ou implicite d'effectuer ces

paiements en contrepartie de services passés rendus par le membre du personnel et que l'obligation peut être estimée de façon fiable.

l) Contrats de location

Location financement

Les contrats de location portant sur des immobilisations corporelles sont classés en contrats de location financement lorsque la Société supporte substantiellement tous les avantages et risques inhérents à la propriété du bien. Les biens objets de contrats de location financement sont immobilisés à la date d'origine du contrat de location sur la base de la plus faible valeur entre la juste valeur de l'actif loué et la valeur actualisée des paiements minimaux futurs. Chaque loyer est réparti entre la dette et le coût

financier de manière à déterminer un taux d'intérêt constant sur les capitaux restant dus. Les obligations locatives correspondantes, nettes des charges financières, sont classées en passifs financiers. La partie de la charge financière correspondant à l'intérêt est constatée en charge sur la durée du contrat. L'immobilisation corporelle acquise dans le cadre d'un contrat de location financement est amortie sur sa durée d'utilisation.

Location simple

Les contrats de location pour lesquels une part significative des risques et avantages est conservée par le bailleur sont classés en contrats de location simple. Les paiements effectués pour ces contrats de location simple, nets de toute mesure incitative, sont constatés en charges au compte de résultat de manière linéaire sur la durée du contrat.

Lorsqu'un contrat de location simple prévoit des périodes de location en franchise de loyers ou lorsque les loyers versés ne sont pas égaux sur la durée du contrat, l'ensemble des paiements minimaux est étalé linéairement sur la durée du bail.

m) Dettes fournisseurs

Les dettes fournisseurs sont classées en passifs courants. Elles sont évaluées, à la date de comptabilisation initiale, à leur coût. Cette valeur est

en général la valeur nominale, en raison de l'intervalle de temps existant entre la comptabilisation de la dette et son remboursement.

n) Provisions

Dans le cadre de ses activités, la Société pourrait être exposée à certains risques, résultant notamment de d'engagements contractuels. La direction procède à une estimation de la probabilité et du montant d'éventuelles sorties de ressources associées à ces risques, ainsi que de l'information à fournir sur les passifs éventuels. Des provisions sont comptabilisées lorsque la Société a une obligation actuelle, juridique ou implicite, résultant d'événements passés, il est

probable que la société soit soumise à une sortie de ressources représentatives d'avantages économiques pour régler cette obligation et une estimation fiable du montant de l'obligation peut être effectuée. Lorsque la Société s'attend à recevoir un remboursement, par exemple dans le cadre d'un contrat d'assurance, le remboursement est constaté comme un actif distinct uniquement lorsqu'il est certain.

o) Produits d'exploitation

Revenus des accords de collaboration et de licence

A ce jour, les revenus de la Société correspondent essentiellement aux revenus générés par les accords de recherche, collaboration et licence conclus avec les sociétés pharmaceutiques. Ces contrats incluent généralement diverses composantes, telles que des montants facturables à la signature et des montants

facturables lors du franchissement de certains objectifs de développement prédéfinis, des paiements forfaitaires de financement de frais de R&D et l'attribution de redevances sur les ventes futures de produits.

Les paiements initiaux non remboursables sont différés et reconnus en revenus au cours de la période durant laquelle la Société est engagée à rendre des services au co-contractant. Le rythme de reconnaissance peut-être linéaire ou basé sur les coûts correspondants.

Les paiements d'étape représentent des montants reçus de partenaires au sein de ces accords de collaboration. Leur perception dépend de la réalisation de certains objectifs scientifiques, réglementaires ou commerciaux. Les paiements d'étape sont comptabilisés en résultat lorsque le fait générateur est avéré et qu'il n'existe plus de conditions suspensives à leur règlement par le tiers devant être levées par la Société. Les faits générateurs peuvent être des résultats scientifiques obtenus par la

Financements publics de dépenses de recherche

Ce poste inclut le Crédit d'Impôt Recherche et les subventions reçus par la Société décrits précédemment.

p) Paiements en actions

Depuis sa création la Société a mis en place plusieurs plans de rémunération dénoués en actions.

La juste valeur des options de souscription d'actions octroyées aux employés est déterminée par application du modèle Black-Scholes de valorisation d'options. Il en est de même pour les options octroyées à d'autres personnes physiques fournissant des services similaires, la valeur de marché de ces derniers n'étant pas déterminable. La juste valeur des actions gratuites est déterminée en référence à la valeur de l'action lors de leur attribution.

q) Autres éléments du résultat global

Les éléments de produits et de charges de la période comptabilisés directement dans les capitaux propres, sont présentés dans la rubrique « Autres éléments du résultat global ». Pour les périodes présentées, cette rubrique inclut les gains et pertes sur titres

r) Information sectorielle

Pour ses besoins de gestion interne, et afin de répondre aux exigences d'information de la norme IFRS 8 « Secteurs opérationnels », le Groupe a réalisé une analyse de la répartition sectorielle de ses

Société ou par le partenaire ou encore des approbations réglementaires ou la commercialisation de produits issus des travaux de développement réalisés dans le cadre de l'accord.

De plus, selon les termes de l'accord avec Bristol-Myers Squibb, la Société est remboursée pour plusieurs des coûts cliniques internes, comme le coût du personnel associé au management des essais cliniques, ou du personnel impliqué dans la production des lots nécessaires pour les essais cliniques en cours.

Les impacts comptables de nos accords sont présentés en Note 13.

La détermination de la juste valeur des options et des actions gratuites intègre notamment les conditions d'acquisition des droits et la probabilité moyenne de rotation du personnel présentées en Note 14. La juste valeur des options et des actions gratuites est comptabilisée en charges de personnel de manière linéaire sur la période d'acquisition des droits. Les autres facteurs pris en considération sont également présentés en Note 14.

Les instruments de capitaux propres attribués ne sont pas soumis à des conditions de marché.

disponibles à la vente jusqu'à la date de leur cession, les écarts de conversion liés à la consolidation de la filiale américaine et les changements d'hypothèses actuarielles relatives à la provision pour indemnités de départ à la retraite.

activités. Suite à ce travail, le Groupe considère qu'il opère sur un seul segment agrégé : la conduite de R&D sur des produits pharmaceutiques en vue de leur commercialisation future. Par ailleurs, l'intégralité de

L'activité de R&D de la Société est localisée en France. Les principaux décideurs opérationnels (au cas particulier l'équipe de management de la Société) mesurent la performance de la Société au regard de la

consommation de trésorerie de ses activités. Pour ces raisons, la direction du Groupe n'estime pas opportun de constituer de secteurs d'activité distincts dans son reporting interne.

s) Capital

Les actions ordinaires sont classées en capitaux propres. Les coûts directement attribuables à l'émission d'actions sont comptabilisés dans les capitaux propres en déduction de la prime d'émission.

Les actions propres rachetées en vertu du contrat de liquidité souscrit par la Société sont inscrites en déduction des capitaux propres, jusqu'à leur annulation, réémission ou cession.

t) Estimations et jugements comptables déterminants

La préparation des états financiers consolidés selon les normes IFRS nécessite de la part de la direction d'avoir recours à des estimations, des hypothèses et des jugements qui affectent le montant des actifs, des dettes, des revenus et des charges au cours de la période. Les estimations et les jugements auxquels la direction procède dans la mise en œuvre des méthodes comptables sont fondés sur les informations historiques et sur d'autres facteurs, notamment les anticipations d'événements futurs jugés raisonnables au vu des circonstances. Le seul changement d'estimation significatif au cours des périodes sous revue concerne le plan d'amortissement des actifs incorporels relatifs à monalizumab qui varie en fonction de la date estimée de fin des études de Phase II.

Ces estimations et jugements sont principalement les suivants :

-)] comptabilisation des revenus des accords de collaboration et de licence : lorsque la Société est engagée à la réalisation de travaux de R&D dans le cadre d'un accord, le revenu est différé sur la base de la durée estimée de cet engagement de façon linéaire ou au prorata de l'avancement des coûts engagés. Dans le premier cas, la comptabilisation repose sur l'estimation de la durée des travaux, celle-ci étant réévaluée lorsque nécessaire afin de prendre en considération l'avancement des travaux. Dans le deuxième cas, la comptabilisation repose sur l'avancement des coûts.
-)] évaluation des coûts de sous-traitance relatifs aux essais cliniques : l'avancement comptable des coûts de sous-traitance relatifs aux essais cliniques est basé sur deux clés de répartition : le temps, pour les

prestations jugées fixes et linéaires, et le nombre de visites pour les prestations résultant du rythme des recrutements. Lorsque la Société n'est pas sponsor de l'étude, le critère « visite » est remplacé par le critère « patient ». Pour chaque étude, ces clés de répartition sont appliquées au budget de l'étude.

-)] Cette méthodologie implique deux types d'estimation : d'une part le budget, d'autre part la durée des études (pour la clé de répartition « temps ») et le nombre total de visites (ou de patients) pour le critère « visite » (ou « patient »). Ces deux types d'estimation sont réalisés par le département « Clinical Operations » et validés par l'équipe de management.
-)] valorisation des bons de souscription et options de souscription d'actions ainsi que des actions gratuites : l'évaluation de la juste valeur des bons et options de souscription d'actions ainsi que des actions gratuites octroyés à des employés ou à des prestataires de services est effectuée sur la base de modèles mathématiques. Ces modèles requièrent l'utilisation par la Société de certaines hypothèses de calcul telles que la volatilité attendue du titre (voir Note 14).
-)] valorisation des engagements de retraite et des primes d'ancienneté : la Société a comptabilisé une provision pour indemnités de départ à la retraite de 2 255 milliers d'euros et une provision pour primes d'ancienneté de 366 milliers d'euros au 31 décembre 2017, valorisée sur la base d'évaluations actuarielles. Ces évaluations résultent d'hypothèses actuarielles clés telles

que le taux d'actualisation, les tables de mortalité et le taux de rotation de l'effectif. Ces hypothèses sont présentées en Note 10 et un changement de ces hypothèses actuarielles pourrait avoir un impact significatif sur les états financiers.

- J) Evaluation des provisions pour risques : dans le cadre de ses activités, la Société peut être

exposée à certains risques notamment liés à ses engagements contractuels. La direction de la Société doit ainsi exercer son jugement pour estimer la probabilité d'une sortie de ressources et, le cas échéant, le montant de cette sortie ainsi que les informations à fournir sur les passifs éventuels.

3. Gestion des risques financiers et juste valeur

Les principaux instruments financiers détenus par la Société sont la trésorerie, les équivalents de trésoreries et les instruments financiers courants et non courants. L'objectif de ces instruments est d'assurer le financement des activités de la Société. La

Société n'investit pas pour des raisons spéculatives et n'a pas recours à des instruments dérivés.

Les principaux risques financiers auxquels la Société est exposée sont le risque de liquidité, le risque de change, le risque de taux et le risque de crédit.

Risque de liquidité

La gestion de trésorerie de la Société est effectuée par le département Finance qui gère le financement courant et prévisionnel et assure la capacité de la Société à faire face à ces engagements financiers en maintenant un niveau de disponibilités compatible avec ses échéances. Au 31 décembre 2017, la trésorerie et équivalents de trésorerie, constitués

uniquement d'instruments financiers immédiatement disponibles, s'élevaient à 99,4 millions d'euros, ce qui représente plus d'un an de besoin de trésorerie pour les opérations de la Société.

Les principales caractéristiques (dont le caractère liquide) des instruments financiers détenus par la Société sont présentées en Note 4.

Risque de change

La Société est exposée au risque de change inhérent à certaines dépenses exposées aux États-Unis, qui sont facturées en dollar US. La Société ne dispose pas pour le moment de revenus récurrents en euros, en dollars US ou toute autre monnaie. Au vu du développement des activités de la Société, en particulier aux États-Unis, l'exposition au risque de change devrait s'accroître.

Afin de couvrir ce risque, la Société a conservé en dollar US une partie du paiement initial de 250 millions de dollars US reçu d'AstraZeneca en juin 2015.

La Société n'a pas recours à des instruments de couverture.

Risque de taux d'intérêt

La Société est très peu exposée au risque de taux d'intérêt qui concerne essentiellement les parts de fonds monétaires et les dépôts bancaires. Les variations de taux d'intérêt ont un impact sur la rentabilité de ces placements. La Société n'a pas de

facilités de crédit. Les remboursements des avances consenties par Bpifrance ainsi que des emprunts souscrits au cours de l'exercice 2017 ne sont pas soumis au risque de taux d'intérêt.

Risque de crédit

Le risque de crédit relatif à la trésorerie, aux équivalents de trésorerie et aux instruments financiers n'est pas significatif au regard de la qualité de signature des institutions financières co-

contractantes. La Société considère qu'une partie non significative représentant 2,3% de son portefeuille est exposée au risque de crédit. Plus précisément, la Société détient un placement dont le risque est lié au



CHAPITRE 3 – INFORMATIONS FINANCIÈRES

3.3 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ - NORMES IFRS

risque de crédit de la société Morgan Stanley. La Société a évalué le risque de crédit relatif à l'émetteur

de ces titres et a conclu qu'il n'est pas nécessaire de comptabiliser une dépréciation.

Juste valeur

La juste valeur d'instruments financiers négociés sur un marché actif est fondée sur le prix de marché au 31 décembre 2017. Les prix de marché utilisés pour les actifs financiers détenus par la Société sont les cours acheteurs en vigueur sur le marché à la date d'évaluation.

La valeur nominale, diminuée des dépréciations, des créances (diminuées des dépréciations) et des dettes courantes est présumée avoisiner la juste valeur de ces éléments.

4. Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers

	Au 31 décembre	
	2017	2016
Trésorerie et équivalents de trésorerie	99 367	175 906
Actifs financiers courants	16 743	21 782
<i>Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers courants</i>	<i>116 110</i>	<i>197 688</i>
Actifs financiers non courants	60 469	32 975
Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers	176 578	230 664

La variation des actifs financiers (courants et non courants) pour les exercices 2016 et 2017 se présente ainsi :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2016	Acquisitions	Cessions	Variation de juste valeur par P&L	Variation de juste valeur par OCI	Variation des intérêts courus	Variation de change	31 décembre 2017
Courants	21 782	2 543	(5 646)	-	188	(20)	(2 103)	16 744
Non courants	32 975	40 728	(11 895)	(41)	259	281	(1 840)	60 468
Total actifs financiers	54 757	43 271	(17 541)	(41)	447	261	(3 943)	77 212

(en milliers d'euros)	31 décembre 2015	Acquisitions	Cessions	Variation de juste valeur par P&L	Variation de juste valeur par OCI	Variation des intérêts courus	Variation de change	31 décembre 2016
Courants	83 040	16 629	(78 565)	101	123	(54)	508	21 782
Non courants	37 794	1 504	(7 803)	725	192	237	326	32 975
Total actifs financiers	120 834	18 133	(86 368)	826	315	183	834	54 757

Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie se composent principalement de comptes bancaires courants, de comptes d'épargne et de comptes à terme.

	Au 31 décembre	
	2017	2016
Comptes bancaires courants	29 829	65 516
Comptes d'épargne	5 982	54 656
Comptes à terme	65 556	55 735
Trésorerie et équivalents de trésorerie	99 367	175 906

Les comptes à terme détenus par la Société répondent aux critères de classement en équivalent de trésorerie : les sommes investies sur ces supports sont disponibles immédiatement (liquidité

quotidienne), elles ne sont soumises à aucun risque de changement de valeur (garantie en capital) et sont facilement convertibles en un montant connu de trésorerie.

Actifs financiers courants

	Au 31 décembre	
	2017	2016
Billets de trésorerie	-	5 810
OPCVM	16 743	15 972
Actifs financiers courants	16 743	21 782

Les bons à moyen terme négociables (« BMTN ») classés comme instruments financiers courants sont disponibles trimestriellement ou semestriellement. Ils ne sont soumis à aucun risque de changement de valeur (garantie en capital) et sont facilement convertibles en un montant connu de trésorerie. Ces instruments sont définis comme actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat. Ce type d'instruments financiers a été vendu en 2016 dans le cadre de la stratégie de placement de la Société.

Les parts d'OPCVM sont définies comme actifs financiers disponibles à la vente, évaluées à la juste valeur par le biais des capitaux propres. La Société n'investit que dans des fonds dont le profil de risque est très conservateur. Au 31 décembre 2017, la Société possédait des parts de deux OPCVM dont le profil de risque était classé 1 sur 7 (1 étant le moins risqué) par l'établissement financier gérant ce fonds. L'horizon de placement des parts d'OPCVM classées en « Instruments financiers courants » est inférieur à un an et leur liquidité est journalière.



CHAPITRE 3 – INFORMATIONS FINANCIÈRES

3.3 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ - NORMES IFRS

Actifs financiers non courants

	Au 31 décembre	
	2017	2016
OPCVM	32 392	10 085
Autres instruments financiers non courants	24 433	16 608
Bons à Moyen Terme Négociables	1 598	4 748
Contrat de capitalisation relatif aux engagements sociaux	2 046	1 534
Actifs financiers non courants	60 469	32 975

Les bons à moyen terme négociables (« BMTN ») classés comme actifs financiers non courants sont disponibles avant leur échéance mais avec un risque sur le capital. Ils sont facilement convertibles en un montant connu de trésorerie. Ces instruments sont définis comme actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Les parts d'OPCVM sont définis comme actifs financiers disponibles à la vente, évaluées à la juste valeur par le biais des capitaux propres. La Société n'investit que dans des fonds dont le profil de risque est très conservateur. Au 31 décembre 2017, la Société possédait des parts de trois OPCVM dont les profils de risque étaient classés 2 et 3 sur 7 (1 étant le moins risqué) par l'établissement financier gérant ces fonds.

L'horizon de placement des parts d'OPCVM classées en « Instruments financiers non courants » est supérieur à un an.

Les instruments classés en « Autres instruments financiers non courants » présentent généralement une garantie en capital à l'échéance. Ils sont classés comme « Actifs financiers non courants » car celle-ci est supérieure à un an. Ces instruments sont définis comme actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat et classés en non courant en raison de leur date d'échéance.

Trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers par monnaie

	31 décembre 2017			31 décembre 2016		
	€	\$	Total	€	\$	Total
Trésorerie et équivalents de trésorerie	62 480	36 887	99 367	133 707	42 199	175 906
Actifs financiers courants et non courants	54 751	22 461	77 211	19 623	35 134	54 757
Total	117 231	59 348	176 578	153 330	77 333	230 664

La part des actifs financiers détenue en dollars US sera utilisée par la Société pour faire face à ses dépenses libellées dans cette monnaie au cours des prochaines années.

Variation de juste valeur des instruments financiers

	Au 31 décembre	
	2017	2016
Variation de juste valeur par le biais du compte de résultat ⁽¹⁾	(40)	824
Variation de juste valeur par le biais de l'état du résultat global ⁽²⁾	437	315

(1) Voir Note 15 – ce montant se compose de gains latents pour un montant de 651 milliers d'euros et de pertes latentes pour un montant de 691 milliers d'euros, comptabilisés en résultat financier.

(2) Les instruments financiers pour lesquels la variation de juste valeur est comptabilisée par le biais de l'état du résultat global se composent uniquement de parts d'OPCVM.

5. Créances courantes

Les créances courantes s'analysent comme suit (en milliers d'euros) :

	Au 31 décembre	
	2017	2016
Crédit d'impôt recherche et autres crédit d'impôt (CICE)	11 273	8 925
Charges constatées d'avance	5 898	6 323
Crédit de TVA	2 675	2 087
Créances clients	-	14 230
Avances et acomptes versés aux fournisseurs	430	513
Avoirs à recevoir	730	-
Remboursement à recevoir CVAE	267	-
Autres créances	139	312
Créances courantes	21 412	32 390

La Société a reçu le remboursement du crédit d'impôt recherche pour l'exercice 2016 au cours de l'année 2017. Elle va demander le remboursement du crédit d'impôt recherche 2017 en 2018 selon la réglementation fiscale communautaire applicable aux PME dans le respect des textes réglementaires en

vigueur. Le montant reconnu au 31 décembre 2017 correspond au crédit d'impôt recherche 2017.

Les variations de créances relatives au crédit d'impôt recherche au cours des deux dernières années se présentent comme suit :

Au 1er janvier 2016	7 035
Financements publics de recherche	9 061
Paiement reçu	(7 035)
Au 31 décembre 2016	9 061
Financements publics de recherche	11 022
Paiement reçu	(9 061)
Au 31 décembre 2017	11 022

La valeur nette comptable des créances courantes est considérée comme une approximation raisonnable de leur juste valeur estimée. Les créances clients au 31 décembre 2016 sont relatives à Bristol-Myers Squibb.

Toutes les créances courantes ont une échéance inférieure à un an. En l'absence de retard de règlement, aucune dépréciation n'a été comptabilisée.

6. Immobilisations incorporelles

(En milliers d'euros)	Licences acquises	Autres Immobilisations incorporelles	Immobilisations incorporelles en cours	Total des immobilisations incorporelles
Exercice clos le 31 décembre 2016				
Solde à l'ouverture	9 732	-	-	9 732
Reclassement	31	-	-	31
Acquisitions	1 665	44	9	1 718
Cessions	-	-	-	-
Amortissements	(2 406)	-	-	(2 406)
Solde net à la clôture	9 022	44	9	9 075
Exercice clos le 31 décembre 2017				
Solde à l'ouverture	9 022	44	9	9 075
Acquisition	40 000	227	-	40 227
Cessions	-	-	-	-
Transferts	-	9	(9)	-
Amortissements	(3 009)	(101)	-	(3 110)
Solde à la clôture	46 013	179	-	46 192

Droits anti-NKG2A acquis auprès de Novo Nordisk A/S

La Société est entrée dans une alliance stratégique avec Novo Nordisk A/S en 2006 en lien avec monalizumab. Le 5 février 2014, la Société a acquis les droits de développement et de commercialisation pour monalizumab auprès de Novo Nordisk A/S. Novo Nordisk A/S a reçu 2 millions d'euros et 600 000 actions Innate Pharma et est éligible à un total de 20 millions d'euros à l'enregistrement du produit et à des redevances assises sur les ventes futures. La contrepartie financière de 7 millions d'euros a été comptabilisée en actif incorporel représentant les droits acquis auprès de Novo Nordisk A/S. Elle est amortie linéairement sur la durée anticipée des études de Phase II planifiées par la Société.

L'accord avec Novo Nordisk A/S mentionné précédemment inclut un supplément de prix dans le cas de la signature d'un accord de licence entre la Société et une tierce partie comprenant un paiement initial. En conséquence, suite à l'accord signé avec AstraZeneca en avril 2015, Innate Pharma est sujet à un supplément de prix. Au 31 décembre 2015, les meilleures estimations de ce supplément de prix s'élevaient à 6,3 millions d'euros. Ce montant a été comptabilisé en actif incorporel et est amorti selon le même plan d'amortissement que le paiement initial de 7,0 millions d'euros. Le montant définitif du supplément de prix s'est finalement élevé à 6,5 millions d'euros (payé en avril 2016).

Au 31 décembre 2017, la valeur nette comptable de l'actif s'élève à 4,5m€ (7,5m€ au 31 décembre 2016).

Droits anti-CD39 acquis auprès d'Orega Biotech

Le 10 janvier 2016, Innate Pharma et Orega Biotech ont annoncé la mise en place d'un accord de licence exclusive selon lequel Orega Biotech accorde à Innate Pharma l'intégralité des droits de développement, de fabrication et de commercialisation de son programme d'anticorps anti-CD39 (aujourd'hui IPH52), visant à développer de nouveaux inhibiteurs de point de contrôle immunitaire « first-in-class ». Le

montant du paiement initial versé à Orega Biotech a été comptabilisé en actif incorporel. Par ailleurs, les critères de déclenchement du premier paiement d'étape prévu au contrat ont été constatés en date du 9 décembre 2016. En conséquence, le montant de ce paiement d'étape a été payé à Orega Biotech et comptabilisé en actif incorporel en supplément du

montant du paiement initial. Cet actif n'est pas amorti

Droits anti-C5aR acquis auprès de Novo Nordisk A/S

Le 2 juin 2017, la Société a annoncé la signature d'un accord aux termes duquel Novo Nordisk A/S lui accorde l'intégralité des droits de développement et de commercialisation exclusifs de l'anticorps anti-C5aR (qui devient le programme IPH5401). Les termes

et fait l'objet d'un test de dépréciation annuel.

de l'accord prévoient un paiement initial de 40,0m€, versés en actions nouvelles à hauteur de 37,2m€ et en numéraire pour 2,8m€. Ce montant a été comptabilisé en actif incorporel. Il n'est pas amorti et fait l'objet d'un test de dépréciation annuel.

7. Immobilisations corporelles

(En milliers d'euros)	Terrains et constructions ⁽¹⁾	Matériel de laboratoire et autres immobilisations corporelles	Immobilisations en cours	Total des immobilisations corporelles
Exercice clos le 31 décembre 2016				
Solde à l'ouverture	4 197	1 940	166	6 304
Reclassement	-	(14)	(17)	(31)
Acquisitions ⁽²⁾	-	3 649	30	3 679
Cessions	-	(2)	-	(2)
Transferts	-	149	(149)	-
Amortissements	(297)	(560)	-	(857)
Solde net à la clôture	3 900	5 164	30	9 094
Exercice clos le 31 décembre 2017				
Solde à l'ouverture	3 900	5 164	30	9 094
Acquisitions ⁽²⁾	491	2 446	34	2 971
Cessions	-	(50)	-	(50)
Transferts	-	30	(30)	-
Amortissements	(297)	(987)	-	(1 284)
Solde à la clôture	4 093	6 602	34	10 729

- (1) La Société possède deux terrains. Celui sur lequel est bâti le bâtiment acquis en 2008 (valeur brute de 772 milliers d'euros) et un second terrain, adjacent au premier, acquis en décembre 2017 (valeur brute 491 milliers d'euros). Ils ne sont pas amortis.
- (2) Dont 930 milliers d'euros financés par emprunt (491 milliers d'euro pour le terrain et 439 milliers d'euros pour du matériel R&D).

Le tableau ci-dessus inclut les immobilisations corporelles suivantes acquises au moyen de contrats de location financement pour lesquels la Société est preneuse (en milliers d'euros) :

	Au 31 décembre	
	2017	2016
Coût du terrain et de la construction	6 633	6 633
Amortissements cumulés	(3 052)	(2 761)
Valeur nette comptable du terrain et de la construction	3 581	3 872
Coût du matériel	3 675	3 675
Amortissements cumulés	(1 771)	(1 507)
Valeur nette comptable du matériel	1 904	2 168

8. Dettes courantes

Ce poste s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Fournisseurs (hors immobilisations)	19 970	15 599
Dettes fiscales et sociales	4 404	4 391
Autres passifs	209	205
<i>Dettes opérationnelles</i>	<i>24 583</i>	<i>20 195</i>
Fournisseurs d'immobilisations	74	70
Dettes courantes	24 657	20 265

La valeur comptable des dettes opérationnelles est considérée comme une approximation raisonnable de leur juste valeur estimée.

9. Passifs financiers

L'analyse de ce poste est la suivante :

En milliers d'euros	31/12/2016	Nouveaux emprunts	Remboursements	31/12/2017
BPI PTZI IPH41	1 425	-	(300)	1 125
Location financement - Opération immobilière	3 100	-	(861)	2 239
Avance preneur	(530)	-	144	(386)
Location financement - Matériels	1 332	-	(172)	1 160
Emprunts - Matériels	-	439	(13)	426
Emprunt futur siège social	-	1 300	-	1 300
Total	5 327	1 739	(1 201)	5 864

En milliers d'euros	Au 31 décembre	
	2017	2016
Bpifrance PTZI IPH41	375	375
Location financement - Opération immobilière	741	718
Location financement - Matériels	173	171
Emprunts	54	-
Total des passifs financiers courants	1 343	1 264

3.3 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ - NORMES IFRS

Bpifrance PTZI IPH41	750	1 050
Location financement – Opération immobilière	1 112	1 853
Location financement – Matériels	989	1 160
Emprunts	1 672	–
Total des passifs financiers non courants	4 521	4 063
Total des passifs financiers	5 864	5 327

Au cours de l'année 2013, la Société a reçu un Prêt à Taux Zéro Innovation (PTZI) d'un montant de 1,5 millions d'euros relatif au programme IPH4102.

Les locations financement concernent essentiellement l'opération d'acquisition immobilière réalisée en 2008 (acquisition et rénovation du siège social et de ses principaux laboratoires). Dans le cadre de cette opération, la Société a versé une garantie sous la forme d'une avance-preneur. Le montant de cette avance-preneur s'élève à 386 milliers d'euros au 31 décembre 2017 (530 milliers d'euros au 31 décembre 2016).

Dans le tableau ci-dessus, les passifs financiers liés à la location financement de l'opération immobilière réalisée en 2008 sont nets de l'avance-preneur consentie à Sogébaïl.

En date du 3 juillet 2017, la Société a souscrit à un prêt auprès de la Société Générale afin de financer la construction de son futur siège social. Ce prêt, d'un montant maximum de 15,2m€ sera mobilisé au cours de la période de construction afin au rythme des paiements effectués aux prestataires, cette période étant limitée au 31 août 2019. Le remboursement du capital débutera le 1er septembre 2019 sur une durée de 12 ans. En contrepartie de ce prêt, la Société a consenti un nantissement sur des instruments financiers souscrits auprès de la Société Générale pour un montant global équivalent à celui du prêt, soit 15,2m€. L'échéance de ces placements se décompose ainsi : 4,2m€ en juillet 2024, 5,0m€ en juillet 2027 et 6,0m€ en juillet 2031. Au 31 décembre 2017, ce prêt a été mobilisé à hauteur de 1,3 million d'euros.

Le tableau suivant présente l'échéancier des passifs financiers (remboursement du principal uniquement) :

Echéancier des passifs financiers (principal)	Entre 2 et 5			Total
	< 1 an	ans inclus	>5 ans	
BPI PTZI IPH41	375	750	–	1 125
Location financement – Opération immobilière	894	1 345	–	2 239
Avance preneur	(153)	(233)	–	(386)
Location financement – Matériels	173	701	288	1 160
Emprunts – Matériels	54	219	153	426
Emprunt futur siège social	–	340	960	1 300
Total	1 343	3 121	1 400	5 864



Le tableau suivant présente l'échéancier des flux contractuels (principal et intérêts) des emprunts :

Echéancier des passifs financiers (principal et intérêts)	Entre 2 et 5			Total
	<1 an	ans inclus	>5 ans	
BPI PTZI IPH41	375	750	-	1 125
Location financement – Opération immobilière	956	1 376	-	2 332
Avance preneur	(167)	(241)	-	(408)
Location financement – Matériels	179	717	289	1 185
Emprunts – Matériels	57	228	157	442
Emprunt futur siège social	-	417	1 047	1 464
Total	1 400	3 247	1 493	6 140

Juste valeur des passifs financiers

La juste valeur des passifs financiers, déterminée sur la base de l'actualisation des flux futurs de trésorerie, s'élevait respectivement à 5 402 milliers d'euros et

5 020 milliers d'euros aux 31 décembre 2017 et 2016 (juste valeur de niveau 3).

10. Avantages au personnel

(en milliers d'euros)	2017	2016
Provision pour indemnités de départ à la retraite	2 255	2 082
Provision pour primes d'ancienneté	366	336
Avantages au personnel	2 621	2 418

Les avantages au personnel sont relatifs aux indemnités de départ à la retraite. En France, les retraites sont généralement financées par les employeurs et les salariés via des prélèvements sur salaires. Il s'agit de plans à cotisations définies, les cotisations versées par l'employeur étant comptabilisées en charge. Il n'y a pas de dette actuarielle relative à ces plans. Le montant total des cotisations comptabilisées en charges de l'exercice, au titre de régimes à cotisations définies, s'est élevé à 982 milliers d'euros pour l'exercice 2017 (785 milliers d'euros pour l'exercice 2016).

La loi française prévoit également le paiement d'une indemnité forfaitaire lors du départ en retraite des salariés. Cette indemnité est basée sur le nombre d'années de service et le montant de la rémunération au moment du départ à la retraite. Les prestations ne sont acquises qu'au moment de la retraite. La Société finance ce plan à prestation définie. Il est évalué à la valeur actuelle des indemnités futures estimées, en appliquant la méthode des unités de crédit projetées selon laquelle chaque période de service engendre

une unité additionnelle de bénéfice, chaque unité étant évaluée de façon indépendante.

Suite à un accord avec les représentants du personnel en date du 24 mars 2016, la Société est engagée à verser une prime au personnel justifiant d'une ancienneté de 15 ans et 20 ans. Cette prime est payée à la date d'anniversaire d'entrée. Un dispositif similaire existait déjà pour le personnel justifiant d'une ancienneté de 10 ans mais celui-ci ne faisait pas l'objet d'une comptabilisation en raison du montant non significatif que l'engagement représentait. Compte tenu de ce nouvel accord intervenu sur le premier semestre 2016, la Société a comptabilisé pour la première fois en 2016, une provision relative aux primes d'ancienneté en contrepartie d'une charge incluse en « Charges de personnel autres que les paiements en action » (voir Note 19). Ces primes entrent en effet dans la catégorie des autres avantages à long terme selon IAS 19. Le montant de cette provision, également calculée par un cabinet d'actuaire externe, s'élève à 366 milliers d'euros au 31 décembre 2017 (336 milliers d'euros au 31 décembre 2016).

Les principales hypothèses actuarielles utilisées pour l'évaluation des avantages au personnel sont les suivantes :

	Au 31 décembre	
	2017	2016
<i>Hypothèses économiques</i>		
Taux d'actualisation (iBoxx Corporate AA)	1,70%	1,50%
Taux d'augmentation annuel des salaires	3,00%	3,00%
<i>Hypothèses démographiques</i>		
Type de départ à la retraite	A l'initiative du salarié	A l'initiative du salarié
Taux de charges sociales et fiscales	45,20%	49%
Age de départ à la retraite		
– Cadres	64 ans	64 ans
– Non cadres	62 ans	62 ans
Table de mortalité	TH-TF 00-02	TH-TF 00-02
Mobilité annuelle	Ensemble du personnel	Ensemble du personnel
16-24 ans	4%	4%
25-29 ans	2,5%	2,5%
30-34 ans	2%	2%
34-39 ans	1,5%	1,5%
40-44 ans	1%	1%
45-49 ans	0,5%	0,5%
+50 ans	0%	0%

Les montants constatés au bilan sont déterminés de la façon suivante (en milliers d'euros) :

Au 1^{er} janvier 2016	1 740
Première comptabilisation de la provision pour prime d'ancienneté	336
Coût des services rendus	240
Coût d'actualisation	33
Coût financier	–
(Gain) / perte actuariel(le)	69
Au 31 décembre 2016	2 418
Coût des services rendus	363
Coût d'actualisation	36
Coût financier	–
(Gain) / perte actuariel(le)	(196)
Au 31 décembre 2017	2 621

Il n'y a pas d'actif couvrant cet engagement.

Conformément à IAS 19, l'impact des changements d'hypothèses actuarielles a été comptabilisé pour les exercices clos au 31 décembre 2017 et 2016 dans l'état du résultat global pour 178 milliers d'euros en 2017 (produit) et 69 milliers d'euros en 2016 (charge). Une hausse/baisse de +/- 50 points de base du taux d'actualisation aurait pour impact une baisse/hausse de l'engagement de 210 milliers d'euros.

Les hypothèses actuarielles retenues pour la provision pour primes d'ancienneté sont les suivantes :

- Taux d'actualisation : 0,95%
- Taux d'augmentation annuel des salaires : 3%
- Taux de charges patronales : 45,20%
- Taux de charges salariales : 23,29%
- Age de départ à la retraite : 64 ans pour les cadres, 62 ans pour les non cadres
- Table de mortalité : TH-TF 00-02
- Taux de mobilité annuelle : 1,6% en moyenne

11. Capital

La décomposition du capital social aux 31 décembre 2017 et 2016 s'analyse comme suit (nombre d'actions de valeur nominale 0,05 euros par action, en milliers d'actions) :

	Au 31 décembre	
	2017	2016
Actions ordinaires, ouverture de l'exercice	53 921	53 834
Augmentation de capital résultant de l'exercice de valeurs mobilières donnant accès au capital	91	87
Augmentation de capital résultant de l'acquisition d'anti-C5aR	3 344	-
Augmentation de capital résultant de l'acquisition d'actions gratuites	244	-
Augmentation de capital résultant de l'acquisition d'actions de préférence (Actions B)	7	-
Actions ordinaires (Actions A), clôture de l'exercice	57 600	53 921
Actions de préférence (Actions B), clôture de l'exercice	7	-

Historique des opérations sur le capital lors des deux dernières années :

Le 6 janvier 2016, suite à l'exercice de BSAAR 2012, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 135 euros (2 700 actions nouvelles), portant le capital à 2 691 835,70 euros.

Le 30 mai 2016, suite à l'exercice de BSAAR 2011, de BSAAR 2012, de BSAAR 2015, et de BSA 2013, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 2 947 euros (58 940 actions nouvelles), portant le capital à 2 694 782,70 euros.

Le 3 novembre 2016, suite à l'exercice de BSAAR 2011 et de BSAAR 2012, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 1 282,50 euros (25 650 actions nouvelles), portant le capital à 2 696 065,20 euros.

Le 24 janvier 2017, suite à l'exercice de BSAAR 2012 BSA 2011-2 et BSA 2014, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 1 947,5 euros (38 950 actions nouvelles), portant le capital à 2 698 012,7 euros.

Le 10 février 2017, suite à l'exercice de BSAAR 2012 et BSA 2013, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 2 525 euros (50 500 actions nouvelles), portant le capital à 2 700 537,7 euros.

Le 14 juin 2017, suite à l'exercice de BSAAR 2012, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 92,5 euros (1 850 actions nouvelles), portant le capital à 2 700 630,2 euros.

Le 13 juillet 2017, suite à une augmentation de capital en rémunération d'un apport en nature, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 167 187,4 euros (3 343 748 actions nouvelles), portant le capital à 2 867 817,6 euros.

Le 23 octobre 2017, suite à l'acquisition définitive d'actions gratuites et d'actions de préférence, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 5 135,05 euros (98 770 actions ordinaires nouvelles (Actions A) et 3 931 actions de préférence nouvelles (Actions B), portant le capital à 2 872 952,65 euros.

Le 6 mars 2018, suite à l'acquisition définitive d'actions gratuites et d'actions de préférence, le Directoire a constaté une augmentation de capital avec effet au 30 décembre 2018, d'un montant nominal de 7 398,9 euros (144 978 actions ordinaires nouvelles (Actions A) et 3 000 actions de préférence nouvelles (Actions B), portant le capital) à 2 880 351,55 euros.

3.3 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ - NORMES IFRS

Valeurs mobilières donnant accès au capital

Les mouvements sur valeurs mobilières sur les trois derniers exercices s'analysent comme suit :

	BSA	Options de souscription	BSAAR	AGAP Dirigeants	AGAP Salariés	AGA Dirigeants	AGA Salariés	AGA Bonus
Solde au 31 décembre 2014	685 800	6 075	761 750					
Bons et Options caducs en 2015								
Bons et options exercés en 2015	(309 300)	(121 500)	(380 950)					
BSA attribués le 27/04/15	70 000							
BSA attribués le 01/07/15	14 200							
BSAAR attribués le 01/07/15			1 050 382					
Solde au 31 décembre 2015	460 700		1 431 182					
Bons et Options caducs en 2016			2 720					
Bons et options exercés en 2016	(25 000)		(62 290)					
AGAP Dirigeants attribuées le 21/10/16				2 000 ⁽³⁾				
AGAP Salariés attribuées le 21/10/16					2 486 ⁽⁴⁾			
AGA Dirigeants attribuées le 21/10/16						50 000 ⁽¹⁾		
AGA Salariés attribuées le 21/10/16							99 932 ⁽²⁾	
AGAP Dirigeants attribuées le 30/12/16				3 000 ⁽⁶⁾				
AGA Dirigeants attribuées le 30/12/16						250 000 ⁽⁵⁾		
AGA Salariés attribuées le 30/12/16							149 943 ⁽⁷⁾	
Solde au 31 décembre 2016	435 700		1 366 172	5 000	2 486	300 000	249 875	
AGA et AGAP non acquises en 2017				(450) ⁽⁸⁾	(105) ⁽⁸⁾		(6 127) ⁽⁸⁾	
Bons et options exercés en 2017	(88 200)		(3 100)					
AGA définitivement acquises en 2017							(243 748) ⁽⁹⁾	
BSA attribués le 20/09/17	37 000 ⁽¹⁰⁾							
AGA Bonus attribuées le 20/09/17								28 556
AGA Bonus annulées postérieurement à leur attribution								(3 577)
Solde au 31 décembre 2017	384 500	0	1 363 072	4 550⁽¹¹⁾	2 381⁽¹¹⁾	300 000	0	24 979⁽¹²⁾

(1) Distribution de 50 000 AGA Dirigeants 2016-1, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition de trois ans qui court à compter du 21 octobre 2016 ;

(2) Distribution de 99 932 AGA Salariés 2016-1, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter du 21 octobre 2016, suivie d'une période de conservation d'une durée de deux ans qui court à compter du 21 octobre 2017 ;

- (3) Distribution de 2 000 AGAP Dirigeants 2016-1, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter du 21 octobre 2016, suivie d'une période de conservation d'une durée de deux ans qui court à compter du 21 octobre 2017, donnant droit, en cas de conversion, à un maximum de 400 000 actions ordinaires ;
- (4) Distribution de 2 486 AGAP Salariés 2016-1, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter du 21 octobre 2016, suivie d'une période de conservation d'une durée de deux ans qui court à compter du 21 octobre 2017, donnant droit, en cas de conversion, à un maximum de 497 200 actions ordinaires ;
- (5) Distribution de 250 000 AGA Dirigeants 2016-2, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition de trois ans qui court à compter du 30 décembre 2016 ;
- (6) Distribution de 3 000 AGAP Dirigeants 2016-2 attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter du 30 décembre 2016, suivie d'une période de conservation d'une durée de deux ans qui court à compter du 30 décembre 2017, donnant droit, en cas de conversion, à un maximum de 600 000 actions ordinaires ;
- (7) Distribution de 149 943 AGA Salariés 2016-2, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter du 30 décembre 2016, suivie d'une période de conservation d'une durée de deux ans qui court à compter du 30 décembre 2017 ;
- (8) Lors de la constatation de l'acquisition définitive (a) des AGA Salariés 2016-1, des AGAP Salariés 2016-1 et des AGAP Dirigeants 2016-1, le Directoire du 23 octobre 2017 a constaté que (i) 450 AGAP Dirigeants 2016-1 (donnant droit, en cas de conversion, à un maximum de 90 000 actions ordinaires) (ii) 105 AGAP Salariés 2016-1 (donnant droit, en cas de conversion, à un maximum de 21 000 actions ordinaires) et (iii) 1 162 AGA Salariés 2016-1, ne pouvaient pas être définitivement acquises en raison du départ de la Société des bénéficiaires (manquement à la condition de présence à la date d'acquisition définitive) et (b) des AGA Salariés 2016-2, le Directoire du 6 mars 2018, avec effet au 30 décembre 2017, a constaté que 4 965 AGA Salariés 2016-2 ne pouvaient pas être définitivement acquises en raison du départ de la Société des bénéficiaires (manquement à la condition de présence à la date d'acquisition définitive) ;
- (9) Le Directoire du 23 octobre 2017 a constaté l'acquisition définitive de 98 779 AGA Salariés 2016-1 et le Directoire du 6 mars 2018 a constaté, avec effet au 30 décembre 2017, l'acquisition définitive de 144 978 AGA Salariés 2016-2.
- (10) Distribution de 40 000 BSA 2017-1 aux membres indépendants nommés ou renouvelés par l'Assemblée Générale du 23 juin 2017 et souscription de 37 000 BSA 2017-1 à l'issue de la période de souscription ;
- (11) Le Directoire du 23 octobre 2017 a constaté l'acquisition définitive de 1 550 AGAP Dirigeants 2016-1 et de 2 381 AGAP Salariés 2016-1 et le Directoire du 6 mars 2018 a constaté, avec effet au 30 décembre 2018, l'acquisition définitive de 3 000 AGAP Dirigeants 2016-2. Les AGAP Dirigeants 2016-1 et 2016-2 ensemble, donnent droit, en cas de conversion, à un maximum de 910 000 actions ordinaires et les AGAP Salariés 2016-1 donnent droit, en cas de conversion, à un maximum de 476 200 actions ordinaires ;
- (12) Distribution de 28 556 AGA Bonus 2017-1, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter du 20 septembre 2017, suivie d'une période de conservation d'une durée d'un an qui court à compter du 20 septembre 2018 (nombre d'AGA Bonus 2017-1 définitivement attribuée à chaque bénéficiaire dépendant de l'atteinte de ses objectifs annuels individuels). Suite au renoncement à cette modalité de versement par un bénéficiaire, 3 577 AGA Bonus Dirigeants 2017-1 n'ont pas été attribuées. Conformément aux recommandations des Comités des rémunérations et des nominations du 8 décembre 2017 et du 30 janvier 2018, prises suite à l'évaluation de l'atteinte des objectifs 2017 des membres du Directoire et du Comité Exécutif, un Directoire constatera, dès que possible à partir du 20 septembre 2018, l'acquisition de 22 055 AGA Bonus Dirigeants 2017-1 (voir 2.3.2.1.1).

Instruments en circulation au 31 décembre 2017 :

Les BSA en circulation au 31 décembre 2017 donnent droit à la souscription de 384 500 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action.

Les BSAAR en circulation au 31 décembre 2017 donnent droit à la souscription de 1 363 072 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action.

Les AGA en circulation au 31 décembre 2017 donneront le droit à attribution, à l'issue de la période d'acquisition mentionnée ci-dessus, à

324 979 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action.

Les 6 931 AGAP en circulation au 31 décembre 2017, donneront droit à la souscription, en cas de réalisation des critères de performance, à la conversion en un maximum de 1 386 200 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros.

Au 31 décembre 2017, les BSAARs, BSA, AGA et AGAP, donnaient droit, en cas de conversion maximum des AGAP, à la souscription de 3 458 751 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action, représentant 6,0% du capital.

J Historique des distributions :

Le 27 mars 2014, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 150 000 BSA (« BSA 2014 ») donnant droit à la souscription de 150 000 actions nouvelles. Le Directoire réuni le 16 juillet 2014, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 150 000 BSA 2014 à des consultants.

Le 27 avril 2015, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 150 000 BSA (« BSA 2015 ») donnant droit à la souscription de 150 000 actions nouvelles. Le Directoire lors de sa réunion du 27 avril 2015 a attribué 80 000 BSA 2015-1, dont 70 000 ont été effectivement souscrits par les bénéficiaires, ce qui a été constaté par le Directoire lors de sa réunion du 25 septembre 2015.

Le Directoire réuni le 1er juillet 2015 a utilisé la même autorisation de l'Assemblée visée ci-dessus et après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 25 000 BSA 2015-2 à un nouveau membre indépendant du Conseil de surveillance dont 14 200 ont été effectivement souscrits par le bénéficiaire, ce qui a été constaté par le Directoire lors de sa réunion du 7 décembre 2015.

Le 27 avril 2015, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 1 500 000 BSAARs (« BSAAR 2015 ») donnant droit à la souscription de 1 500 000 actions nouvelles. Le Directoire réuni le 1er juillet 2015, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 1 499 207 BSAAR 2015 à des salariés et membres du Directoire dont 1 050 382 ont été effectivement souscrits par les bénéficiaires, ce qui a été constaté par le Directoire lors de sa réunion du 7 décembre 2015.

Le 2 juin 2016, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé l'attribution gratuite de 7 500 actions de

préférences (« AGAP ») convertibles chacune en 200 actions ordinaires, sous réserve de l'accomplissement de certains critères de performances.

Le 2 juin 2016, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé l'attribution gratuite de 600 000 actions gratuites (« AGA »).

Le Directoire réuni le 21 octobre 2016, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 2 000 AGAP et 50 000 AGA à des mandataires sociaux ainsi que 2 486 AGAP et 99 932 AGA à des salariés.

Le Directoire réuni le 30 décembre 2016 après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 3 000 AGAP et 250 000 AGA à un mandataire social ainsi que 149 943 AGA à des salariés.

Le 2 juin 2016, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 150 000 BSA (« BSA 2016-1 ») donnant droit à la souscription de 150 000 actions nouvelles. Le Directoire réuni le 20 septembre 2017, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 40 000 BSA 2017-1 à des membres nommés ou renouvelés par l'Assemblée générale extraordinaire du 23 juin 2017, dont 37 000 ont été souscrites à l'issue de la période de souscription le 30 novembre 2017.

Le 23 juin 2017, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 50 000 actions gratuites à émettre au profit de membres du Comité exécutif salariés et/ou de mandataires sociaux de la Société au titre de leur rémunération variable annuelle (les « AGA Bonus »). Le Directoire réuni le 20 septembre 2017, a attribué 28 556 AGA Bonus 2017-1 aux membres du Comité Exécutif et du Directoire, dont 24 979 ont été acceptées par les bénéficiaires.

Actions propres

Un contrat de liquidité a été conclu avec la société Gilbert Dupond avec effet au 31 août 2012. Ce contrat de liquidité a été résilié le 16 mai 2016.

Consécutivement à la résiliation du contrat de liquidité la Société détenait au 31 décembre 2017 18 575 actions propres.



12. Instruments financiers au bilan et impact sur le compte de résultat

Le tableau ci-dessous présente la valeur nette comptable et la juste valeur des actifs et passifs financiers. Il n'inclut pas d'information relative à la juste valeur des actifs et passifs financiers non comptabilisés à la juste valeur si la valeur nette comptable est considérée comme raisonnablement proche de la juste valeur.

Au 31 décembre 2017	Valeur comptable au bilan	Juste valeur par le compte de résultat ⁽¹⁾	Juste valeur par les capitaux propres ⁽²⁾	Coût amorti ⁽³⁾	Juste valeur
Actifs financiers					
Actifs financiers non courants	60 469	26 030	32 392	2 046	60 469
Créances courantes	21 412	-	-	21 412	21 412
Actifs financiers courants	16 743	-	16 743	-	16 743
Trésorerie et équivalents de trésorerie	99 367	99 367	-	-	99 367
Total actifs financiers	197 990	125 397	49 135	23 458	197 990
Dettes financières					
Passifs financiers non courants	4 521	-	-	4 521	4 521
Passifs financiers courants	1 343	-	-	1 343	1 343
Dettes courantes	24 657	-	-	24 657	24 657
Total dettes financières	30 521	-	-	30 521	30 521

Au 31 décembre 2016	Valeur comptable au bilan	Juste valeur par le compte de résultat ⁽¹⁾	Juste valeur par les capitaux propres ⁽²⁾	Coût amorti ⁽³⁾	Juste valeur
Actifs financiers					
Actifs financiers non courants	32 975	21 356	10 085	1 534	32 975
Créances courantes	32 390	-	-	32 390	32 390
Actifs financiers courants	21 782	5 810	15 972	-	21 782
Trésorerie et équivalents de trésorerie	175 906	175 906	-	-	175 906
Total actifs financiers	263 053	203 072	26 057	33 924	263 053
Dettes financières					
Autres passifs non courants	136	-	-	136	136
Passifs financiers non courants	4 063	-	-	4 063	4 063
Passifs financiers courants	1 264	-	-	1 264	1 264
Dettes courantes	20 265	-	-	20 265	20 265
Total dettes financières	25 729	-	-	25 729	25 729

⁽¹⁾ La juste valeur des actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat correspond à la valeur de marché de ces actifs, correspondant à une évaluation de niveau 2.

- (2) La juste valeur des actifs financiers à la juste valeur par les capitaux propres correspond à la valeur de marché de ces actifs, correspondant à une évaluation de niveau 1.
- (3) La valeur comptable des actifs financiers et des dettes financières évalués au coût amorti a été jugée être une estimation raisonnable de la juste valeur.

Conformément aux amendements à IFRS 7
« Instruments financiers : informations à fournir », les
instruments financiers sont présentés selon trois
catégories basées sur une hiérarchisation des
méthodes utilisées pour déterminer la juste valeur :

Niveau 1 : juste valeur déterminée sur la base de prix
cotés sur des marchés actifs pour des actifs ou passifs
identiques ;

Niveau 2 : juste valeur déterminée sur la base de
données observable pour l'actif ou le passif concerné
soit directement ou indirectement ;

Niveau 3 : juste valeur déterminée sur la base de
techniques d'évaluation basées en toute ou partie sur
des données non observables.

13. Produits opérationnels

Revenus des accords de collaboration et de licence

Les revenus des accords de collaboration et de licence s'élèvent à 32 631 milliers d'euros pour l'exercice 2017 contre 56 159 milliers d'euros pour l'exercice 2016.

(en milliers d'euros)	2017	2016
AZ : reconnaissance du paiement initial encaissé en 2015	32 346	41 577
BMS : reconnaissance du paiement initial encaissé en 2011	–	442
BMS : paiements d'étape	–	13 768
BMS : refacturation de personnel	–	485
BMS : gains de change	272	–
Autres	13	(112)
Revenus des accords de collaboration et de licence	32 631	56 159

La variation des produits constatés d'avance s'analyse comme suit :

En milliers d'euros	Paiement initial AZ	Paiement initial BMS	Personnel BMS	Autres	Total
Au 31 décembre 2016	167 261	–	–	–	167 261
Reconnaissance en compte de résultat	(32 346)	–	–	–	(32 346)
Autres	–	–	–	–	–
Au 31 décembre 2017 ⁽¹⁾	134 914	–	–	–	134 914

En milliers d'euros	Paiement initial AZ	Paiement initial BMS	Personnel BMS	Autres	Total
Au 31 décembre 2015	208 838	442	485	–	209 764
Reconnaissance en compte de résultat	(41 577)	(442)	(485)	–	(42 504)
Au 31 décembre 2016	167 261	–	–	–	167 261

(1) Dont 47 909 milliers d'euros de passif courant et 87 005 milliers d'euros de passif non courant.

Accord avec Bristol-Myers Squibb relatif à lirilumab : la Société a accordé à Bristol-Myers Squibb une licence exclusive mondiale pour le développement, la fabrication et la commercialisation de lirilumab et des composés de structure voisine bloquant les récepteurs KIR. Bristol-Myers Squibb finance le développement de lirilumab et Innate Pharma est éligible à recevoir de paiements sur la durée entière du projet en cas de succès, incluant des paiements basés sur l'atteinte

d'étapes de développement et des redevances basées sur les ventes. En plus d'un paiement initial de 35,3 millions de dollars US reçus en 2011, l'accord prévoit des paiements additionnels pouvant atteindre 430 millions de dollars basés sur l'atteinte d'étapes pré-définies au cours du développement et de la commercialisation, ainsi que des redevances à deux chiffres sur les ventes mondiales nettes.

Un paiement forfaitaire à la signature de l'accord avec Bristol-Myers Squibb pour un montant de 24,9 millions d'euros (soit 35,3 millions de dollars US), a été intégralement reçu en juillet 2011 mais dont la comptabilisation de la partie non imputable et non remboursable a été étalée sur la durée anticipée du programme clinique engagé au moment de la signature. Le montant reconnu en chiffre d'affaires s'est élevé à 0,4 million d'euros au titre de l'exercice 2016.

Le 10 novembre 2016, la Société est devenue éligible à un paiement d'étape de 15 millions de dollars de la part de Bristol-Myers Squibb au titre du contrat de licence lirilumab (13,8 millions d'euros). Ce paiement d'étape est intervenu à la suite de la présentation, lors de la conférence annuelle de la SITC en novembre 2016, de résultats préliminaires d'activité encourageants issus d'un essai de Phase I/II dans une cohorte de patients atteints d'un cancer épidermoïde de la tête et du cou. Ce paiement a été intégralement reconnu en revenu des accords de collaboration et de licence en 2016 car il n'engendre aucune obligation de service. Il a été encaissé en 2017, générant un gain de change de 0,3 million d'euros.

Accord avec AstraZeneca relatif à monalizumab : la Société a conclu un accord de co-développement et

de commercialisation avec AstraZeneca pour monalizumab en avril 2015. Les termes financiers de l'accord incluent des paiements à Innate Pharma pouvant atteindre 1,275 milliard de dollars US et des redevances à deux chiffres sur les ventes. La Société a reçu un versement initial de 250 millions de dollars US le 30 juin 2015. AstraZeneca paiera à Innate 100 millions de dollars US supplémentaires à l'initiation du développement de Phase III ainsi que des paiements d'étapes réglementaires et commerciaux additionnels pouvant atteindre 925 millions de dollars US. AstraZeneca enregistrera les ventes et paiera à Innate Pharma des redevances à deux chiffres, assises sur les ventes nettes. L'accord comprend des droits de co-promotion en Europe pour 50% des profits dans ce territoire pour Innate Pharma.

En conséquence, la Société reconnaît le paiement initial sur la base des coûts qu'Innate Pharma s'est engagée à supporter dans le cadre de l'accord. Le montant reconnu en chiffre d'affaires s'est élevé à 32,3 millions d'euros et 41,6 millions d'euros au titre des exercices clos le 31 décembre 2017 et 2016. L'avancement a été évalué sur la base des coûts reconnus par rapport aux coûts totaux devant être engagés pour ces études.

Financements publics de dépenses de recherche

La Société reçoit des aides de l'Etat français, de l'Union européenne et des collectivités publiques locales françaises qui sont comptabilisés en produits opérationnels. Ces financements publics sont de plusieurs formes :

-)] Subventions d'exploitation ; et
-)] Crédits d'impôt recherche.

Le montant des subventions d'exploitation et du crédit d'impôt recherche présentés au compte de résultat, en produits opérationnels sur la ligne « Financements publics de dépenses de recherche » s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Crédit d'impôt recherche	11 041	9 082
Subvention	361	479
Financements publics de dépenses de recherche	11 402	9 561

14. Charges opérationnelles

(en milliers d'euros)

Au 31 décembre

	2017			2016		
	G&A*	R&D**	Total	G&A	R&D	Total
Autres achats et charges externes	(5 602)	(42 007)	(47 609)	(4 809)	(31 213)	(36 022)
Charges de personnel autres que les paiements en actions	(4 168)	(10 995)	(15 163)	(3 829)	(8 967)	(12 796)
Amortissements et dépréciations	(328)	(4 068)	(4 396)	(193)	(3 070)	(3 263)
Charges de personnel – Paiements en actions	(6 288)	(3 697)	(9 985)	(396)	(636)	(1 032)
Achats consommés de matières, produits et fournitures	–	(4 287)	(4 287)	–	(2 852)	(2 852)
Coûts de propriété intellectuelle	–	(1 499)	(1 499)	–	(1 235)	(1 235)
Provisions intérêts de retard	(504)	–	(504)	–	–	–
prélèvement à la source anti-NKG2A						
Autres produits et charges, nets	(124)	(448)	(572)	(295)	(655)	(950)
Charges opérationnelles nettes	(17 015)	(67 000)	(84 015)	(9 522)	(48 628)	(58 150)

* G&A : General and administrative (frais généraux)

** R&D : recherche et développement

Autres achats et charges externes

(en milliers d'euros)

Au 31 décembre

	2017			2016		
	G&A	R&D	Total	G&A	R&D	Total
Sous-traitance ⁽¹⁾	–	(37 996)	(37 996)	–	(28 329)	(28 329)
Frais de déplacements et de congrès	(275)	(1 019)	(1 294)	(337)	(886)	(1 223)
Honoraires non scientifiques ⁽²⁾	(3 794)	(563)	(4 357)	(3 238)	(133)	(3 371)
Locations, maintenance et charges d'entretien	(546)	(1 235)	(1 781)	(404)	(1 014)	(1 418)
Honoraires de conseils scientifiques, médicaux et ⁽³⁾ réglementaires	(1)	(844)	(845)	–	(585)	(585)
Marketing, communication et relations publiques	(527)	(122)	(649)	(450)	(58)	(508)
Jetons de présence	(205)	–	(205)	(200)	–	(200)
Autres	(254)	(228)	(482)	(180)	(208)	(388)
Autres achats et charges externes	(5 602)	(42 007)	(47 609)	(4 809)	(31 213)	(36 022)

(1) La Société sous-traite une part significative des études précliniques (développement pharmaceutique, études de tolérance et autres expériences modèles, etc.) et cliniques (coordination des essais, coûts des forfaits hospitaliers, etc.). Les coûts correspondants sont enregistrés en sous-traitance sur la base du niveau d'avancement des prestations. La hausse du poste entre 2016 et 2017 résulte essentiellement de l'accroissement et l'avancement du portefeuille de programmes précliniques et cliniques.

(2) Les honoraires non scientifiques sont relatifs à des prestations de conseil et d'assistance aux activités de commercialisation et d'administration de la Société, et incluent des honoraires juridiques, comptables et d'audit et le support aux activités de développement des affaires commerciales. La hausse du poste résulte d'honoraires de conseils relatifs à la structuration de la Société dans un contexte de croissance forte.

Le tableau ci-dessous détaille par cabinet d'audit les honoraires au titre de l'exercice 2017.

		31 Décembre					
		2017			2016		
	Audit Conseil Expertise – PKF	Deloitte & Associés	Total	Audit Conseil Expertise – PKF	Deloitte & Associés	Total	
Audit Légal	157	707	867	99	565	664	
SACC*	9	24	30	14	487	501	
Total	166	731	897	113	1 052	1 165	

* SACC : Services Autres que la Certification des Comptes : ces honoraires correspondent à des prestations de services liées à la production d’attestations portant sur la déclaration de dépenses dans le cadre d’octroi de subventions, d’un rapport de vérification des informations sociales, environnementales et sociétales, de rapports spéciaux dans le cadre d’opérations sur le capital d’Innate Pharma et de sa filiale NN C5aR (avant fusion de celle-ci dans Innate Pharma).

(3) Les honoraires de conseils scientifiques, médicaux et réglementaires se rapportent aux services de consultants auxquels la Société fait appel pour ses activités de R&D.

Charges de personnel autres que les paiements en action

Le poste s’élève respectivement à 15 163 milliers d’euros et 12 796 milliers d’euros pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2016. La Société employait 188 personnes au 31 décembre 2017, contre 154 au 31 décembre 2016.

La Société a bénéficié du Crédit d’Impôt pour la Compétitivité et l’Emploi (CICE) pour un montant de

233 milliers d’euros (154 milliers d’euros pour l’exercice 2016). Ce crédit d’impôt sera principalement utilisé dans le but de renforcer les équipes de recherche. Il est comptabilisé en négatif sur la ligne « Charges de personnel autres que les paiements en actions ».

Amortissements et dépréciations

Le poste se compose majoritairement de l’amortissement de l’actif incorporel relatif aux droits de monalizumab (voir Note 6).

Achats consommés de matières, produits et fournitures

Le poste comprend principalement le coût d’achat des produits et substances pharmaceutiques achetés par la Société à des tiers et consommés au cours de

l’exercice. Le poste s’élève à 4 287 milliers d’euros pour l’exercice 2017 contre 2 852 milliers d’euros pour l’exercice 2016.

Coûts de propriété intellectuelle

Les coûts de propriété intellectuelle s’élèvent respectivement à 1 499 et 1 235 milliers d’euros pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2016.

Pour l’acquisition de droits de propriété intellectuelle auprès de tiers, et en dehors des acquisitions de brevets, la Société conclut trois types différents d’accords :

-)] les accords d’option exclusive limitée dans le temps, qui correspondent à une période d’exclusivité pendant laquelle la Société évalue l’opportunité de prendre en licence les droits de propriété intellectuelle

concernés, et en contrepartie de quoi elle verse généralement une indemnité d’option et prend en charge les frais de propriété intellectuelle passés ou présents sur les droits sujets de l’option ;

-)] les accords de licence exclusive, dont la durée varie en fonction des conditions contractuelles mais qui généralement s’étend sur la durée de vie de la propriété intellectuelle sous-jacente, et en contrepartie de quoi la Société prend en charge les frais de propriété intellectuelle



passés ou présents et verse notamment des coûts d'accès à la technologie, des paiements d'étapes en fonction de la réalisation de certains jalons, et, en cas de commercialisation des produits ou technologies faisant l'objet de la propriété intellectuelle licenciée, des royalties sur vente ; et

- J) des accords de collaboration et de licence exclusive, comprenant une partie de collaboration exclusive sur un programme de travail spécifique ou dans un domaine spécifique, dont la durée est limitée dans le temps, et une partie de licence exclusive dont la durée varie en fonction des

conditions contractuelles mais qui généralement s'étend sur la durée de vie de la propriété intellectuelle sous-jacente. La Société verse en contrepartie de ces accords des frais de R&D pour la partie de collaboration exclusive et, pour la partie licence exclusive, notamment des coûts d'accès à la technologie, des frais de propriété intellectuelle, des paiements d'étapes en fonction de la réalisation de certains jalons, et, en cas de commercialisation des produits ou technologies faisant l'objet de la propriété intellectuelle licenciée, des royalties sur vente.

Paiements en actions

Les paiements en actions s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre	
	2017	2016
BSA	21	-
Action gratuites (AGA) – 2016	4 414	210
Actions gratuites de préférence (AGAP) – 2016	5 394	822
Paiements en actions	9 829	1 032

Bons de souscription d'action

Les principales caractéristiques des BSA et les principales hypothèses utilisées pour estimer la juste valeur de l'option sur la base d'un modèle Black-Scholes sont les suivantes :

	BSA 2017
Bénéficiaires	Membre du Conseil de surveillance
Date de souscription	Décembre 2017
Nombre de BSA autorisés	40 000
Nombre de BSA souscrits	37 000
Prix de souscription	1,1
Date d'expiration	Décembre 2027
Période d'acquisition	Aucune
Cours du sous-jacent	10,41€
Prix d'exercice	11€
Rendement en dividende	Aucun
Volatilité	61,74%
Taux d'intérêt sans risque	0,20%
Maturité attendue	6 ans
Juste valeur estimée	0,57

Actions gratuites (AGA) – 2016

Les actions gratuites attribuées en 2016 prévoyaient une période d'acquisition d'un an prolongée d'une période d'incessibilité de deux ans ou une période d'acquisition de trois ans. La charge relative à ces actions gratuites a été calculée sur la base du cours de clôture de l'action Innate Pharma au jour d'attribution, diminuée quand nécessaire d'un taux de

rotation du personnel estimé et d'une décote d'incessibilité. La comptabilisation de cette charge est étalée sur la durée de la période d'acquisition. Le montant comptabilisé en charge s'élève à 3 166 milliers d'euros et 210 milliers d'euros au titre des exercices clos le 31 décembre 2017 et 2016.

Actions gratuites de préférence (AGAP) – 2016

Les actions gratuites de préférences attribuées en 2016 sont indexées à des objectifs internes et externes mesurés sur une période de trois ans, tels que le montant de chiffre d'affaires comptabilisé, le nombre d'études de Phase III, le nombre d'autorisation de mise sur le marché ainsi que le cours de bourse. L'évaluation de ces actions gratuites de préférence a été réalisée par un cabinet externe. La Société a comptabilisé une charge sur une période d'un an de manière linéaire, cette période correspondant à la période d'acquisition des droits. Le montant comptabilisé en charge s'élève à 4 612 milliers d'euros et 822 milliers d'euros au titre des exercices clos le 31 décembre 2017 et 2016.

d'affaires provenant d'un accord de collaboration ou de licence présent ou futur, ainsi que des entrées en Phase III ou des AMM entre mi-2016 et mi-2019 ;

La valorisation d'une AGAP comporte 3 étapes :

-)] l'appréciation des conditions internes*, qui nécessitent la modélisation du chiffre

-)] l'évaluation de l'espérance de gain associée à la condition interne et la condition de cours, faite sur la base d'une modélisation CAPM du cours de bourse au moyen d'une approche par Monte-Carlo ;

-)] les résultats obtenus sont corrigés du taux de départ prospectif chez les bénéficiaires du plan, lequel tient compte de l'allocation des AGAP en fonction des catégories de bénéficiaires et du taux historique, ainsi que de l'impact du caractère incessible des AGAP.

* Dans le cas d'un instrument comportant des conditions externes (conditions de marché) et internes à la Société, seule la variation de ces dernières est prise en compte dans la mise à jour de la valorisation reconnue en comptabilité selon la norme IFRS 2.

Les principales hypothèses utilisées pour estimer la juste valeur des actions gratuites de préférence sont les suivantes :

	AGAP 2016-1	AGAP 2016-2
Bénéficiaires	Membres du Comité exécutif et salariés	Membre du Comité exécutif
Date d'attribution	Octobre 2016	Décembre 2016
Nombre d'AGAP attribuées	4 486	3 000
Nombre d'AGAP acquises	3 931	3 000
Date d'acquisition	Octobre 2017	Décembre 2017
Période d'incessibilité	2 ans après la date d'acquisition	2 ans après la date d'acquisition
Rendement en dividende	Aucun	Aucun
Cours de référence de l'action	10,87€	12,73€
Volatilité hors « alpha »	40%	40%
Taux de départ des bénéficiaires (annuel)	5%	9%



Décote d'inaccessibilité (annuel)	20%	20%
Juste valeur estimée d'une AGAP à l'attribution	911€	956€

Au 31 décembre 2017, une provision pour contribution patronale relative aux actions gratuites et aux actions gratuites de préférence a été comptabilisée pour un montant de 549 milliers d'euros.

15. Produits financiers et charges financières

Les produits et charges financiers s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Produits sur actifs financiers	1 254	1 882
Gains de change	784	4 582
Autres produits financiers	463	863
Produits financiers	2 501	7 327
Pertes de change latentes sur instruments financiers	(3 238)	(81)
Intérêts sur emprunts et location financement	(113)	(124)
Pertes de change	(6 661)	(1 699)
Autres charges financières	(523)	(53)
Charges financières	(10 535)	(1 957)
Résultat financier, net	(8 034)	5 370

Pour les exercices 2016 et 2017, les gains et pertes de change résultent essentiellement des fortes variations des taux de changes euros / dollars.

Les pertes latentes sur actifs financiers sont relatives à des instruments non cotés dont la juste valeur est déterminée selon des méthodes de niveau 2.

16. Impôts sur les bénéfices

Compte tenu de son stade de développement qui ne permet pas d'établir des projections de résultats jugées suffisamment fiables, la Société ne comptabilise pas les actifs nets d'impôts différés. Les différences temporaires principales sont liées aux locations financement, aux provisions pour engagements de retraites et aux pertes fiscales reportables. Au 31 décembre 2017, le montant net d'impôt différé passif hors pertes fiscales reportables s'élève à 83 milliers d'euros (contre 184 milliers d'euros d'impôt net différé actif au 31 décembre 2016).

Selon la législation en vigueur, la Société dispose de déficits fiscaux indéfiniment reportables pour un montant total cumulé de 220 millions d'euros au

31 décembre 2017 (163 millions d'euros au 31 décembre 2016).

Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016, la Société a comptabilisé une charge d'impôt exigible pour un montant de 0,3 million d'euros, correspondant à un taux d'imposition de 15% (régime des plus-values liés aux revenus de propriété intellectuelle). Au cours de l'exercice 2017, la Société a finalement conclu que son résultat fiscal 2016 n'était pas éligible à ce régime. En conséquence, une charge d'impôt de 0,4 millions d'euros a été comptabilisée au 31 décembre 2017, correspondant à la différence entre le taux d'impôt de 33,33% et le taux réduit de 15%.

Preuve d'impôt

(en milliers d'euros)

Exercice clos le 31 décembre

	2017	2016
Résultat avant impôt	(48 385)	12 941
Taux d'imposition statutaire	33,33%	33,33%
Produit/(charge) d'impôt théorique	16 127	(4 313)
Hausse/baisse de la charge d'impôt résultant :		
Crédit d'impôt recherche	3 674	3 020
Provision indemnités de départ à la retraite	(96)	(226)
Païement en actions	(3 276)	(344)
Impôts différés actifs relatifs aux pertes fiscales et aux différences temporaires non comptabilisés	(16 800)	1 003
Bénéfice du taux à 15% sur les revenus de propriété intellectuelle	-	368
Autres différences	371	191
Charge d'impôt réelle	-	(301)
Taux d'imposition réel	0%	2,3%

17. Engagements, passifs éventuels et litiges**Engagements**Location immobilière

En raison de l'accroissement des équipes, la Société a signé en date du 30 juin 2017 un bail afin de louer des locaux supplémentaires. Ce bail porte sur une période de 9 ans avec une possibilité de résiliation au

bout de 3 et 6 ans. Au 31 décembre 2017, le montant de l'engagement relatif au loyer jusqu'au 30/06/2020 s'élève à 609 milliers d'euros.

Achats de consommables

Dans le cadre d'une mise à disposition d'un appareil scientifique, la Société s'est engagée auprès d'un de ses fournisseurs à un montant minimum annuel d'achats de consommables. Au 31 décembre 2017,

l'engagement global s'élève à 469 milliers d'euros pour la période allant de janvier 2018 à juin 2020.

Locations de photocopieurs et de voitures de société

La Société a souscrit des contrats de location pour ses photocopieurs et ses voitures de société. Au

31 décembre 2017, l'ensemble de ces engagements s'élève à 58 milliers d'euros.

Emprunt

La Société a souscrit à un emprunt auprès de la Société Générale dans le but d'assurer le financement de son futur siège social. Cet emprunt d'un montant de 15,2 millions d'euros devra être mobilisé au plus tard le 31 août 2019. Au 31 décembre 2017, la

Société a mobilisé l'emprunt à hauteur de 1,3 million d'euros.

Le montant de l'engagement hors bilan s'élève donc à 13,9 millions d'euros au 31 décembre 2017.

Passifs éventuels et litiges

Notre ancienne filiale Platine Pharma Services a reçu une proposition de rectification suite à une vérification de comptabilité en date du 4 avril 2012. Le redressement notifié s'élève à 91 milliers d'euros. Cette notification fait l'objet d'une contestation par Platine Pharma Services. Le contrôle portant sur une période antérieure à l'entrée de la société Transgène au capital de Platine Pharma Services, le passif éventuel résultant de ce redressement ne concernerait qu'Innate Pharma SA du fait de la garantie de passif. La Société, confiante dans le bien fondé de ses

positions, n'a pas estimé nécessaire de comptabiliser une provision pour risque.

Innate Pharma a des passifs éventuels se rapportant à des actions en justice de nature prud'homme survenant dans le cadre habituel de ses activités. Chacun des litiges connus ou procédures en cours dans lesquels la Société est impliquée a fait l'objet d'un examen à la date d'arrêté des comptes après avis des conseils juridiques.

18. Relations avec les parties liées

Membres du Directoire et du Comité exécutif

Les rémunérations présentées ci-après, octroyées aux membres du Comité exécutif de la Société, ont été comptabilisées en charges au cours des exercices présentés :

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Salaires et autres avantages à court terme	1 587	1 836
Cotisations de retraite complémentaire	12	8
Honoraires	180	460
Paiements en actions	4 805	419
Rémunération des membres du Comité exécutif	6 584	2 723

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2017, trois des membres du Comité exécutif étaient également membres du directoire.

Les montants payés au titre des salaires et autres avantages à court terme correspondent aux montants effectivement versés durant l'année calendaire à laquelle ils se rapportent.

En date du 30 décembre 2016, Monsieur Mondher Mahjoubi a remplacé Monsieur Hervé Brailly en qualité de Président du Directoire.

Le 23 juin 2017, Nicolai Wagtmann a démissionné de ses fonctions de membre du Directoire.

Les modalités d'évaluation de l'avantage relatif à des paiements fondés sur des actions sont présentées en Note 14.

Membres du Conseil de surveillance

La Société a comptabilisé une provision de 205 milliers d'euros pour les jetons de présence relatifs à l'exercice 2017 qui seront versés courant 2018. Ce

montant inclut la rémunération du Président du Conseil de surveillance pour un montant de 50 milliers d'euros.

Parties liées

La Société est liée à Novo Nordisk A/S par trois contrats de licence sur les candidat-médicaments lirilumab, monalizumab et anti-C5aR. En vertu des dispositions contractuelles, la Société versera des paiements d'étapes ainsi que des royalties sur vente de ces candidat-médicaments.

Comme mentionné en Note 9, Bpifrance a accordé à la Société un Prêt à Taux Zéro Innovation d'un montant de 1,5 million d'euros. Ce prêt est remboursé à partir de septembre 2016 sur une période de 5 ans.

Filiales

La Société est liée à sa filiale par des contrats de gestion des relations intra-groupe. Ces relations sont réalisées à des conditions normales.

Participations

Néant.

Divers

Au 31 décembre 2017 et 2016, la Société n'a pas observé de lien de direction et/ou capitalistique entre les principaux fournisseurs utilisés en 2017 et 2016

et les membres de son Conseil de surveillance, de son Directoire et de son Comité exécutif.

19. Résultat par actionRésultat de base

Le résultat de base par action est calculé en divisant le bénéfice net revenant aux actionnaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice.

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Résultat de l'exercice	(48 385)	12 640
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation (en milliers)	54 352	53 869
Résultat de base par action (€ par action)	(0,89)	0,23

Résultat dilué

Le résultat dilué par action est calculé en augmentant le nombre moyen pondéré d'actions en circulation du nombre d'actions qui résulterait de la conversion de toutes les actions ordinaires ayant un effet potentiellement dilutif. Au 31 décembre 2017, compte-tenu des pertes nettes, les BSA, les options de souscription d'actions et les actions gratuites attribuées mais non encore acquises n'avaient pas d'effet dilutif.

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Résultat de l'exercice	(48 385)	12 640
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation (en milliers)	54 352	54 592
Ajustement pour effet dilutif des bons et options de souscription d'actions	-	905
Résultat de base par action (€ par action)	(0,89)	0,23

20. Événements postérieurs à la clôture

Le 30 janvier 2018, la Société a annoncé le démarrage d'une collaboration clinique avec MedImmune, le bras recherche et développement de molécules biologiques d'AstraZeneca. L'étude de Phase I/II (STELLAR-001) évaluera la tolérance et l'efficacité de durvalumab, un

inhibiteur de point de contrôle anti-PD-L1, en combinaison avec l'anticorps monoclonal anti-C5aR en développement d'Innate, IPH5401, pour le traitement de patients présentant différentes tumeurs solides.

3.3.2. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2017

A l'Assemblée générale de la société INNATE PHARMA,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos Assemblées générales, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société INNATE PHARMA relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2017, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

)] Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

)] Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1er janvier 2017 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L. 823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

Points clés de l'audit	Réponses dans le cadre de notre audit
<p>Comptabilisation des coûts de sous-traitance clinique (Voir notes 2t et 14 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2017)</p>	
<p>Les dépenses de recherche et développement, qui constituent une composante critique des comptes consolidés compte tenu de l'activité du groupe, représentent 80% des charges opérationnelles. Ces dépenses incluent les coûts des études cliniques (coordination des essais, coûts des forfaits hospitaliers, etc.) dont une part significative est sous-traitée à des centres hospitaliers et des centres de recherche clinique.</p> <p>Du fait des décalages parfois importants entre la réalisation des prestations et leur facturation par les sous-traitants, les dépenses enregistrées en comptabilité sur la base des factures reçues des prestataires nécessitent d'être ajustées. Cet ajustement est calculé et effectué de manière automatisée, à partir des estimations, faites par la direction et renseignées dans le système d'information, du niveau d'avancement des essais en cours. La mesure de cet avancement résulte de l'analyse par la Direction des éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none">)] les coûts prévisionnels totaux à engager pour réaliser chaque étude (budgets),)] la durée prévue des études ou le nombre de visites des patients ou encore le nombre de patients, selon le critère jugé le plus approprié pour apprécier l'avancement. <p>L'estimation du montant des prestations déjà effectuées devant être comptabilisées à la date de clôture nécessite ainsi des jugements importants de la Direction.</p> <p>En conséquence, nous avons considéré que la comptabilisation des coûts de sous-traitance clinique constituait un point clé de l'audit.</p>	<p>Nous avons examiné le caractère approprié des procédures de contrôle mises en place par la Société sur les dépenses de sous-traitance clinique.</p> <p>Ces travaux ont été complétés par des tests de substance consistant à apprécier, sur une base d'échantillonnage et en exerçant notre jugement professionnel :</p> <ul style="list-style-type: none">)] la pertinence du critère d'avancement retenu au regard de la nature des prestations fournies ;)] la cohérence des composantes retenues dans le calcul des dépenses à l'avancement (budgets, durées estimées des études, nombre de patients, nombre de visites des patients) par rapport aux contrats conclus avec les prestataires, à notre compréhension de l'évolution des études et aux données réelles disponibles (recrutement des patients, nombre de visites des patients, comptes rendus communiqués sur les résultats scientifiques, etc.).)] la correcte allocation à l'étude concernée des dépenses facturées par les prestataires. <p>A l'aide de nos spécialistes en systèmes d'information, nous avons également vérifié, par sondage, le calcul automatique des écritures de régularisation permettant de comptabiliser les dépenses de sous-traitance clinique à l'avancement et leur déversement en comptabilité.</p>



Points clés de l'audit	Réponses dans le cadre de notre audit
<p>Contrat avec AstraZeneca (Voir notes 2b, 2o, 2t et 13 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2017)</p>	
<p> <ul style="list-style-type: none"> J Innate Pharma a conclu en avril 2015 avec AstraZeneca un accord de co-développement et de commercialisation du produit monalizumab, en vertu duquel la Société est responsable de la réalisation de plusieurs études de phase II et s'est engagée à en supporter les coûts. J Elle a reçu un versement initial, de 250 millions de dollars US le 30 juin 2015. Ce versement initial a pour objet de rémunérer les services rendus par la Société sur la durée des études. Il est comptabilisé en chiffre d'affaires à l'avancement, sur la base des coûts comptabilisés au compte de résultat par rapport aux coûts totaux devant être engagés pour les études concernées. <p>Les revenus des accords de collaboration et de licence (32,6 M€) sont, pour l'exercice 2017, constitués à hauteur de 32,3 M€ de la comptabilisation en produits d'une fraction de ce versement initial.</p> <p> <ul style="list-style-type: none"> J A compter du 1er janvier 2018, la société devra appliquer la norme IFRS 15 – Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients, qui remplace la norme IAS 18 – Produit des activités ordinaires applicable jusqu'à cette date. </p> <p>Dans ce contexte, nous avons considéré que la comptabilisation du chiffre d'affaires lié au contrat avec AstraZeneca et la présentation de l'estimation des incidences de l'entrée en vigueur de la norme IFRS 15 constituaient un point clé de l'audit, pour les raisons suivantes :</p> <p> <ul style="list-style-type: none"> J la correcte comptabilisation de ce chiffre d'affaires repose sur une mesure appropriée de l'avancement des études, qui implique des jugements importants de la direction sur le budget total prévisionnel de ces études et la correcte prise en compte des dépenses déjà encourues relatives à ces études ; J le chiffre d'affaires constitue un indicateur sensible, tant pour la présentation des comptes consolidés et que pour la communication financière de la Société. </p> </p>	<p>Nous avons pris connaissance des accords conclus entre Innate Pharma et AstraZeneca, afin d'apprécier la conformité à la norme IAS 18 – <i>Produit des activités ordinaires</i> de la méthode de comptabilisation en produits du versement initial à l'avancement sur la base des dépenses supportées.</p> <p>Nous avons également apprécié le caractère approprié :</p> <p> <ul style="list-style-type: none"> J des procédures de contrôle mises en place par la société sur la comptabilisation du contrat AstraZeneca, J des dépenses encourues (y compris leur allocation à la bonne étude) et prévisionnelles prises en compte pour mesurer l'avancement des études, </p> <p>en tenant compte des travaux réalisés sur les coûts de sous-traitance clinique tels que décrits ci-avant.</p> <p>Nous avons enfin vérifié que l'annexe aux comptes consolidés donne une information satisfaisante sur les incidences de l'entrée en vigueur de la norme IFRS 15 à compter du 1^{er} janvier 2018.</p>



Vérification des informations relatives au groupe données dans le rapport de gestion

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du directoire.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Informations résultant d'autres obligations légales et réglementaires

)] Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société INNATE PHARMA par votre Assemblée générale du 29 juin 2000 pour le cabinet Audit Conseil Expertise SAS, membre de PKF International et du 27 mars 2014 pour le cabinet Deloitte et Associés.

Au 31 décembre 2017, le cabinet Audit Conseil Expertise SAS, membre de PKF International était dans la 18ème année de sa mission sans interruption et le cabinet Deloitte et Associés dans la 4ème année, dont respectivement 12 et 4 années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le directoire.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

)] Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :



- J il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- J il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- J il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- J il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- J il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.
- J concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons un rapport au comité d'audit qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit. Ces points sont décrits dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Marseille, le 23 avril 2018

Les commissaires aux comptes

Audit Conseil Expertise SAS
Membre de PKF International

Deloitte & Associés

Nicolas LEHNERTZ

Hugues DESGRANGES

3.3.3. Comptes sociaux annuels au 31 décembre 2017

NORMES FRANÇAISES

Bilan
(en milliers d'euros, normes françaises)

Exercice clos le 31 décembre	Note	2017	2016
Actif			
Actif immobilisé			
Immobilisations incorporelles	3	46 192	9 075
Constructions	4	512	29
Installations techniques, matériel et outillage	4	3 893	2 845
Autres immobilisations corporelles	4	846	186
Immobilisations financières	5	60 329	33 072
Total actif immobilisé		111 773	45 207
Actif circulant			
Clients et comptes rattachés	6	-	14 230
Autres créances	7	15 873	12 691
Valeurs mobilières de placement	8	16 426	21 652
Disponibilités	8	99 362	175 893
Total actif circulant		131 662	224 466
Comptes de régularisation			
Charges constatées d'avances	9	5 898	6 323
Total comptes de régularisation		5 898	6 323
Total de l'actif		249 332	275 996

Bilan
(en milliers d'euros, normes françaises)

Exercice clos le 31 décembre	Note	2017	2016
Passif			
Capitaux propres			
Capital	10	2 880	2 696
Prime d'émission	10	216 207	178 734
Report à nouveau		(97 947)	(111 018)
Résultat de l'exercice		(38 761)	13 071
Provisions règlementées	12	850	551
Total capitaux propres		83 230	84 034
Passif non courant			
Provisions pour risques et charges	12	1 012	136
Pensions et obligations similaires	12	2 621	2 418
Total provisions pour risques et charges		3 632	2 554
Dettes			
Emprunts et dettes	13	2 851	1 425
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	14	20 123	15 669
Dettes fiscales et sociales	15	4 378	4 391
Autres dettes		205	662
Produits constatés d'avance	16	134 914	167 260
Total des dettes		162 470	189 408
Total du passif		249 332	275 996

Compte de résultat
(en milliers d'euros, normes françaises)

Exercice clos le 31 décembre	Note	2017	2016
Chiffre d'affaires	17	32 359	56 159
Subventions d'exploitation	11	361	479
Reprises sur amortissements, provisions, transfert de charges		238	80
Autres produits		357	-
Total des produits d'exploitation		33 315	56 718
Achats de matières premières et autres approvisionnements	18	(4 286)	(2 852)
Autres achats et charges externes	19	(49 943)	(37 836)
Impôts taxes et versements assimilés		(338)	(570)
Salaires et traitements	20	(9 667)	(8 200)
Charges sociales	20	(4 889)	(4 041)
Dotations aux amortissements et provisions sur immobilisations	21	(3 841)	(2 872)
Dotations aux provisions pour risques et charges	12	(1 331)	(723)
Autres charges		(522)	(309)
Total des charges d'exploitation		(74 818)	(57 403)
Résultat d'exploitation		(41 502)	(685)
Produits / (charges) financiers, nets	22	(7 539)	5 131
Résultat courant avant impôt		(49 040)	4 446
Produits / (charges) exceptionnels, nets	23	(393)	(155)
Crédit d'impôt recherche	24	11 041	9 082
Impôt sur les sociétés	24	(368)	(301)
Résultat de l'exercice		(38 761)	13 071

Tableau des flux de trésorerie
(en milliers d'euros, normes françaises)

Exercice clos le 31 décembre	Exercice clos le 31 décembre		
	Note	2017	2016
Flux de trésorerie liés à l'activité			
Résultat comptable		(38 761)	13 071
<i>Elimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :</i>			
Amortissements et dépréciation d'immobilisations	21	3 841	2 872
Dotations / (reprises) sur provisions et amortissements dérogatoires	12	1 377	969
Dépréciations / (reprises), écarts de change et intérêts courus sur actifs financiers	5, 12	1 087	(1 624)
(Plus) / moins-values sur cession et mises en rebut d'actifs		50	(213)
Produits sur actifs et autres actifs financiers	22	(981)	(1 655)
Marge brute d'autofinancement		(33 387)	13 420
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité		(16 891)	(51 205)
Flux de trésorerie généré par l'activité		(50 278)	(37 785)
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement			
Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	3, 4	(6 032)	(9 395)
Acquisition ou cession nette d'actifs financiers	5	(28 346)	7 111
Produits sur actifs et autres actifs financiers	22	981	1 655
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement		(33 396)	(629)
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement			
Produits de l'exercice ou de la souscription d'instruments de capitaux propres	10	491	193
Remboursements d'emprunts	13	(313)	(75)
Encaissement nouveaux emprunts	13	1 739	-
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement		1 917	118
Variation de la trésorerie		(81 757)	(38 296)
Trésorerie à l'ouverture		197 545	235 841
Trésorerie à la clôture		115 788	197 545
<i>Dont :</i>			
<i>Disponibilités</i>		99 362	175 893
<i>Valeurs mobilières de placement</i>		16 426	21 652
Total de la trésorerie à la clôture		115 788	197 545



CHAPITRE 3 – INFORMATIONS FINANCIÈRES

3.3 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ - NORMES FRANÇAISES

Variation du besoin en fonds de roulement	Note	2017	2016	Variation
Clients et comptes rattachés et charges constatées d'avance	6, 7, 9	21 771	33 244	11 472
Produits constatés d'avance	16	(134 914)	(167 260)	(32 346)
Dettes opérationnelles	14, 15	(24 706)	(20 723)	3 983
Variation du besoin en fonds de roulement		(137 849)	(154 739)	(16 891)

Variation du besoin en fonds de roulement	Note	2016	2015	Variation
Clients et comptes rattachés et charges constatées d'avance	6, 7, 9	33 244	16 525	(16 719)
Produits constatés d'avance	16	(167 260)	(209 764)	(42 504)
Dettes opérationnelles	14, 15	(20 723)	(12 705)	8 018
Variation du besoin en fonds de roulement		(154 739)	(205 944)	(51 205)

3

Tableau de variation des capitaux propres
(en milliers d'euros, normes françaises)

	Nombre d'actions	Capital social	Prime d'émission	Réserves et report à nouveau	Résultat de l'exercice	Provisions réglementées	Total capitaux propres
Solde au 31 décembre 2015	53 834	2 692	178 545	(104 185)	(6 833)	396	70 615
Affectation du résultat 2015	-	-	-	(6 833)	6 833	-	-
Résultat de l'exercice 2016	-	-	-	-	13 071	-	13 071
Souscriptions et exercices d'instruments de participation	87	4	189	-	-	-	193
Dotation nette aux amortissements dérogatoires	-	-	-	-	-	156	156
Solde au 31 décembre 2016	53 921	2 696	178 734	(111 018)	13 071	551	84 035
Affectation du résultat 2016	-	-	-	13 071	(13 071)	-	-
Résultat de l'exercice 2017	-	-	-	-	(38 761)	-	(38 761)
Souscriptions et exercices d'instruments de participation	342	17	474	-	-	-	491
Acquisition anti-C5aR	3 344	167	36 999	-	-	-	37 167
Dotation nette aux amortissements dérogatoires	-	-	-	-	-	298	298
Solde au 31 décembre 2017	57 607	2 880	216 207	(97 947)	(38 761)	850	83 230

Notes aux états financiers (normes françaises)

1.	FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE	216
2.	PRINCIPES COMPTABLES	216
A)	BASE DE PREPARATION	216
B)	CHANGEMENTS DE REGLEMENTATION ET DE METHODES COMPTABLES	216
C)	TRAITEMENT DES PRODUITS CONSOMMES	217
D)	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	217
E)	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	217
F)	IMMOBILISATIONS FINANCIERES	219
G)	DISPONIBILITES ET PLACEMENTS	219
H)	IMPOT SUR LES BENEFICES ET CREDIT D'IMPOT RECHERCHE	219
I)	AIDES PUBLIQUES	219
J)	PROVISIONS	220
K)	RECONNAISSANCE DU CHIFFRE D'AFFAIRES	220
L)	RECONNAISSANCE DES PROVISIONS POUR PENSIONS ET OBLIGATIONS SIMILAIRES ET PRIMES D'ANCIENNETE	220
M)	ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES DETERMINANTS	220
3.	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	221
4.	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	222
5.	IMMOBILISATION FINANCIERES	223
6.	CLIENTS ET COMPTES RATTACHES	223
7.	AUTRES CREANCES	224
8.	DISPONIBILITES ET VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT	224
9.	CHARGES CONSTATEES D'AVANCE	225
10.	CAPITAL	225
11.	SUBVENTIONS ET FINANCEMENTS PUBLICS	230
12.	PROVISIONS	231
13.	EMPRUNTS ET DETTES	233
14.	DETTES FOURNISSEURS ET COMPTES RATTACHES	233
15.	DETTES FISCALES ET SOCIALES	234
16.	PRODUITS CONSTATES D'AVANCE	234
17.	CHIFFRE D'AFFAIRES	234
18.	ACHATS DE MATIERES PREMIERES ET AUTRES APPROVISIONNEMENTS	234
19.	AUTRES ACHATS ET CHARGES EXTERNES	235
20.	COUTS DE PERSONNEL	235
21.	DOTATIONS AUX AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS SUR IMMOBILISATIONS	236
22.	PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS, NETS	236
23.	PRODUITS ET CHARGES EXCEPTIONNELS, NETS	236

3.3 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES
RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ - NORMES FRANÇAISES

24.	IMPOTS SUR LES BENEFICES.....	236
25.	ENGAGEMENTS HORS BILAN ET LITIGES	238
26.	EVENEMENTS POSTERIEURS A LA CLOTURE.....	239
27.	TABLEAU DES FILIALES ET PARTICIPATIONS	239
28.	PARTIES LIEES	240
29.	HONORAIRES VERSES AUX CONTROLEURS LEGAUX.....	240

1. Faits caractéristiques de l'exercice

- J Le 6 février 2017, la Société a annoncé les résultats principaux de l'étude EffiKIR évaluant l'efficacité de lirilumab en monothérapie chez des patients âgés atteints de leucémie aigüe myéloïde. L'étude n'a pas atteint le critère primaire d'efficacité mais confirme le profil de tolérance de lirilumab en monothérapie.
- J Le 2 juin 2017, la Société a annoncé la signature d'un accord aux termes duquel Novo Nordisk A/S lui accorde l'intégralité des droits de développement et de commercialisation exclusifs de l'anticorps anti-C5aR (qui devient le programme IPH5401). Les termes de l'accord prévoient un paiement initial de 40,0m€, versés en actions nouvelles à hauteur de 37,2m€ et en numéraire pour 2,8m€. Novo Nordisk A/S sera éligible à des paiements d'étape liés à l'atteinte d'objectifs de développement, réglementaires et commerciaux pouvant atteindre 370m€ et à des redevances assises sur les ventes futures supérieures à 10%. Après l'émission des nouvelles actions Innate Pharma, la participation de Novo Nordisk A/S dans le capital d'Innate Pharma est passée de

10,3% à 15,5%. Dans le cadre de l'accord signé avec Novo Nordisk A/S mentionné précédemment, la Société a pratiqué un prélèvement à la source résultant de l'absence de convention fiscale entre la France et le Danemark.

- J En date du 3 juillet 2017, la Société a souscrit à un prêt auprès de la Société Générale afin de financer la construction de son futur siège social. Ce prêt, d'un montant maximum de 15,2m€ sera mobilisé au cours de la période de construction afin au rythme des paiements effectués aux prestataires, cette période étant limitée au 31 août 2019. Le remboursement du capital débutera le 1er septembre 2019 sur une durée de 12 ans. En contrepartie de ce prêt, la Société a consenti un nantissement sur des instruments financiers souscrits auprès de la Société Générale pour un montant global équivalent à celui du prêt, soit 15,2m€. L'échéance de ces placements se décompose ainsi : 4,2m€ en juillet 2024, 5,0m€ en juillet 2027 et 6,0m€ en juillet 2031.

2. Principes comptables

a) Base de préparation

Les comptes de l'exercice ont été élaborés et présentés conformément aux règles comptables en vigueur en France dans le respect du principe de prudence et d'indépendance des exercices et en présumant la continuité d'exploitation.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions comptables ont été appliquées en conformité avec les dispositions du Code de commerce ainsi que du règlement ANC n°2016-07 du 4 novembre 2016 relatif au plan comptable général (« PCG ») homologué par l'arrêté du 26 décembre 2016 (JO du 28 décembre 2016).

b) Changements de réglementation et de méthodes comptables

Le 2 juillet 2015, l'ANC a publié le règlement 2015-05 relatif aux instruments financiers à terme et aux opérations de couverture qui modifie et complète les dispositions antérieures du PCG. En effet, des précisions relatives à la position globale de change sur les créances et devises libellées en devises étrangères ont été formulées : le résultat de change peut-être enregistré en résultat d'exploitation ou en

résultat financier en fonction de la nature des opérations l'ayant généré. Il est ainsi prévu d'enregistrer en résultat d'exploitation les résultats de change sur les dettes et créances commerciales. Le règlement s'applique aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2017.

A ce titre 272 milliers d'euros de gains de change, relatifs au paiement d'étape reçu de BMS encaissé en

2017, ont été reclassés en produits d'exploitation.

c) Traitement des produits consommés

La Société a déterminé que selon la réglementation comptable française sur les actifs, ne peuvent être inscrits dans cette rubrique que les éléments destinés à être vendus en l'état ou à l'issue d'un processus de production. Ceci exclut que soient qualifiés de stocks les produits qu'elle consomme dans le cadre de ses

activités de R&D. Le stock des produits consommés par la Société dans le cadre de ses activités de R&D ne sont pas destinés à être vendus et sont donc constatés en charges constatées d'avance à la clôture de l'exercice.

d) Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition. Les rénovations et les aménagements majeurs sont immobilisés, les frais de

réparation, de maintenance et les coûts des autres travaux de rénovation sont comptabilisés en charges au fur et à mesure des dépenses.

d1) Amortissement économique pour dépréciation

Les immobilisations corporelles sont amorties selon la méthode linéaire sur la durée d'utilisation estimée des biens. Les agencements de biens loués sont amortis sur la durée la plus courte de leur durée d'utilisation propre ou de la durée du contrat de location.

Les durées d'amortissement retenues sont les suivantes :

Installations	5 à 20 ans
Matériel de laboratoire	8 ans
Matériel et mobilier de bureau	5 ans
Matériel informatique	3 ans

d2) Amortissement dérogatoire

Un amortissement fiscal avec application d'un coefficient dégressif majoré est constaté sur le matériel et outillage affecté à la recherche.

de l'amortissement fiscal sur l'amortissement économique est porté au passif au compte amortissement dérogatoire, qui est présenté au bilan dans les capitaux propres en « Provisions réglementées ».

En application de la réglementation comptable française, l'avantage fiscal correspondant à l'excédent

e) Immobilisations incorporelles

En application de la réglementation comptable sur les actifs, une immobilisation incorporelle est comptabilisée si, et seulement si :

- J il est probable que les avantages économiques futurs attribuables à l'actif iront à la Société ; et
- J le coût de cet actif peut être évalué de façon fiable.

Pour apprécier le degré de certitude attaché aux flux d'avantages économiques futurs attribuables à l'utilisation de l'actif, la direction exerce son jugement sur la base des indications disponibles lors de la comptabilisation initiale de cet actif.

En accord avec cette réglementation, les dépenses de propriété intellectuelle sont comptabilisées en charges en raison de la difficulté d'évaluer avec fiabilité le coût de ces dépenses au moment de la signature du contrat.

e1) Frais de recherche et de développement



En application de l'article 2-6 du Règlement CRC n° 2004-06, les travaux de recherche sont comptabilisés en charges de la période au cours de laquelle ils sont engagés. Cette méthode est conforme au traitement comptable adopté par la Société antérieurement au changement de réglementation.

La Société sous-traite une partie importante de ses activités de R&D à des partenaires externes. Ces

dépenses sont comptabilisées en fonction de l'avancement des travaux. Le degré d'avancement est déterminé sur la base des informations communiquées par les partenaires externes, corroborées par des analyses internes. La détermination du degré d'avancement nécessite de recourir à des estimations.

e2) Autres immobilisations incorporelles

Les brevets, concessions et autres valeurs incorporelles immobilisées sont évalués à leur coût d'acquisition, à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition. Ces éléments sont amortis sur la durée d'utilité estimée par la Société :

Brevets	5 ans
Logiciels	2 ans

Dans le cadre de l'acquisition auprès de Novo Nordisk A/S des droits de développement et de commercialisation de monalizumab, la contrepartie financière payée par Innate Pharma en 2014 a été comptabilisée en immobilisation incorporelle. Elle est amortie linéairement sur la durée anticipée des études de Phase II planifiées par la Société.

Le complément de prix payé par Innate Pharma en 2015 suite à l'accord signé avec AstraZeneca a

également été comptabilisé en immobilisations incorporelles. Il s'élève à 6,5 millions d'euros et a été payé en avril 2016. Il est également amorti linéairement sur la durée anticipée des études de Phase II planifiées par la Société.

Dans le cadre de l'acquisition auprès d'Orega Biotech des droits de développement et de commercialisation d'anti-CD39, la contrepartie financière payée par Innate Pharma en 2016 a été comptabilisée en immobilisations incorporelles. Cet actif n'est pas amorti et fait l'objet d'un test de dépréciation annuel.

Dans le cadre de l'acquisition auprès de Novo Nordisk A/S des droits de développement et de commercialisation d'anti-C5aR, la contrepartie financière payée par Innate Pharma en 2017 a été comptabilisée en immobilisations incorporelles. Cet actif n'est pas amorti et fait l'objet d'un test de dépréciation annuel.

f) Immobilisations financières

Les immobilisations financières sont constituées par les titres de participation dans les filiales et participations de la Société, des actions propres, des

dépôts et cautionnement divers et des autres titres immobilisés acquis dans le cadre de la gestion de trésorerie.

g) Disponibilités et placements

Les disponibilités comprennent les espèces et toutes les valeurs qui, en raison de leur nature, sont immédiatement convertibles en espèces pour leur montant nominal.

Les valeurs mobilières de placement détenues par la Société sont des titres non représentatifs d'une quote-part de capital, dont l'achat constitue un placement de trésorerie transitoire ou permanent, non spéculatif. L'objectif de la Société est d'obtenir une rentabilité minimale tout en respectant les principes de la stratégie de placement édictée par le comité d'audit (niveau de risque et volatilité faibles,

disponibilité, échéances cohérentes avec les besoins de trésorerie, diversification des partenaires financiers).

La Société compare lors de chaque clôture le coût d'acquisition des valeurs mobilières de placement à leur valeur d'inventaire.

Seules les moins-values latentes affectent le résultat de l'exercice. Elles font l'objet d'une dépréciation. Les plus-values latentes ne sont pas comptabilisées mais sont néanmoins soumises à l'impôt sur les bénéfices.

h) Impôt sur les bénéfices et crédit d'impôt recherche

L'impôt sur les bénéfices est comptabilisé selon la méthode de l'impôt exigible. Dans cette méthode, la charge d'impôt de l'exercice est le montant dû à l'Etat, le produit d'impôt de l'exercice est le crédit d'impôt octroyé par l'Etat au titre de l'exercice, et il n'est pas tenu compte de l'impôt différé résultant des effets futurs des différences temporaires et déficits fiscaux reportables.

La Société bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis son premier exercice fiscal. Depuis le 31 décembre 2009, compte tenu de la possibilité offerte par la Loi de Finance pour 2010 de demander le remboursement anticipé immédiat des créances de

crédit d'impôt recherche, la créance de crédit d'impôt recherche de la Société au titre de 2017 a été présentée en « Autres créances ».

Il est à noter qu'à compter de 2011, seules les sociétés répondant aux critères de PME communautaires sont éligibles à ce remboursement anticipé des créances de crédit d'impôt recherche. La Société s'est assurée qu'elle répondait aux critères définissant une PME communautaire et peut donc continuer de bénéficier du remboursement anticipé.

i) Aides publiques

La Société bénéficie d'un certain nombre d'aides publiques, sous forme de subventions ou d'avances remboursables.

Les subventions publiques sont inscrites à l'actif lorsqu'il existe une assurance raisonnable que :

-)] la Société se conformera aux conditions attachées aux subventions ; et
-)] les subventions seront reçues.

Une subvention publique à recevoir soit en compensation de charges ou de pertes déjà encourues, soit à titre de soutien financier immédiat à la Société sans coûts futurs liés, est comptabilisée en produits de l'exercice au cours duquel la créance devient acquise.

j) Provisions

Des provisions sont comptabilisées lorsque la Société a une obligation actuelle, juridique ou implicite, résultant d'événements passés, qu'il est probable que le versement d'avantages économiques sera nécessaire pour régler cette obligation et qu'une estimation fiable du montant de l'obligation peut être

effectuée. Lorsque la Société s'attend à ce qu'une provision soit remboursée, par exemple dans le cadre d'un contrat d'assurance, le remboursement est constaté comme un actif distinct uniquement lorsqu'il est virtuellement certain.

k) Reconnaissance du chiffre d'affaires

A ce jour, le chiffre d'affaires de la Société correspond essentiellement aux revenus générés par les accords de licence et aux projets de R&D conclus avec les sociétés pharmaceutiques (Note 17). Ces contrats incluent généralement diverses composantes, telles que des montants facturables à la signature et des montants facturables lors du franchissement de certains objectifs de développement prédéfinis, des paiements forfaitaires de financement de frais de R&D et l'attribution de redevances sur les ventes futures de produits.

Les montants facturables au titre de la signature du contrat, qui rémunèrent un accès à la technologie, sont immédiatement enregistrés en chiffre d'affaires lors de la prise d'effet du contrat lorsque les montants reçus sont non remboursables et que la Société n'a pas d'engagement de développement futur. Dans tous

les autres cas, ils sont initialement comptabilisés en produits constatés d'avance et étalés sur la durée estimée de l'implication de la Société dans les développements futurs, laquelle fait l'objet de révisions périodiques. Les montants facturables lors du franchissement de certains objectifs de développement prédéfinis sont enregistrés en chiffre d'affaires lors de l'atteinte effective de ces objectifs. Les revenus liés au financement de frais de R&D sont initialement comptabilisés en produits constatés d'avance et étalés sur la durée estimée de l'implication de la Société dans les développements futurs, laquelle fait l'objet de révisions périodiques.

Une dépréciation est comptabilisée lorsque la recouvrabilité des montants facturés s'avère incertaine.

l) Reconnaissance des provisions pour pensions et obligations similaires et primes d'ancienneté

Des provisions pour indemnités de départ à la retraite et primes d'ancienneté sont calculées lors de chaque clôture annuelle. Le montant total de ces provisions est comptabilisé au bilan, la variation entre deux

périodes étant comptabilisée en compte de résultat (voir Note 12).

m) Estimations et jugements comptables déterminants

La préparation des états financiers selon les normes françaises nécessite de la part de la direction d'avoir recours à des estimations, des hypothèses et des jugements qui affectent le montant des actifs, des dettes, des revenus et des charges au cours de la période. Les estimations et les jugements auxquels la direction procède dans la mise en œuvre des méthodes comptables sont fondés sur les informations historiques et sur d'autres facteurs, notamment les anticipations d'événements futurs jugés raisonnables au vu des circonstances. Le seul changement d'estimation significatif au cours des périodes sous revue concerne le plan d'amortissement des actifs incorporels relatifs à monalizumab qui varie

en fonction de la date estimée de fin des études de Phase II.

Ces estimations et jugements sont principalement les suivants :

- j) comptabilisation des revenus des accords de collaboration et de licence : lorsque la Société est engagée à la réalisation de travaux de R&D dans le cadre d'un accord, le revenu est différé sur la base de la durée estimée de cet engagement de façon linéaire ou au prorata de l'avancement des coûts engagés. Dans le premier cas, la comptabilisation repose sur l'estimation de

la durée des travaux, celle-ci étant réévaluée lorsque nécessaire afin de prendre en considération l'avancement des travaux. Dans le deuxième cas, la comptabilisation repose sur l'avancement des coûts.

-) évaluation des coûts de sous-traitance relatifs aux essais cliniques : l'avancement comptable des coûts de sous-traitance relatifs aux essais cliniques est basé sur deux clés de répartition : le temps, pour les prestations jugées fixes et linéaires, et le nombre de visites pour les prestations résultant du rythme des recrutements. Lorsque la Société n'est pas sponsor de l'étude, le critère « visite » est remplacé par le critère « patient ». Pour chaque étude, ces clés de répartition sont appliquées au budget de l'étude. Cette méthodologie implique deux types d'estimation : d'une part le budget, d'autre part la durée des études (pour la clé de répartition « temps ») et le nombre total de visites (ou de patients) pour le critère « visite » (ou « patient »). Ces deux types d'estimation sont réalisés par le département « Clinical Operations » et validés par l'équipe de management.

-) valorisation des engagements de retraite et des primes d'ancienneté : la Société a comptabilisé une provision pour indemnités de départ à la retraite de 2 339 milliers d'euros et une provision pour primes d'ancienneté de 336 milliers d'euros au 31 décembre 2017, valorisée sur la base d'évaluations actuarielles. Ces évaluations résultent d'hypothèses actuarielles clés telles que le taux d'actualisation, les tables de mortalité et le taux de rotation de l'effectif. Ces hypothèses sont présentées en Note 12 et un changement de ces hypothèses actuarielles pourrait avoir un impact significatif sur les états financiers.

-) évaluation des provisions pour risques : dans le cadre de ses activités, la Société peut être exposée à certains risques notamment liés à ses engagements contractuels. La direction de la Société doit ainsi exercer son jugement pour estimer la probabilité d'une sortie de ressources et, le cas échéant, le montant de cette sortie ainsi que les informations à fournir sur les passifs éventuels.

3. Immobilisations incorporelles

Les variations des immobilisations incorporelles s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	Logiciels	Brevets	En cours	Total
Exercice clos le 31 décembre 2017				
Solde net à l'ouverture	44	9 022	9	9 075
Acquisitions	228	40 000	-	40 228
Cessions	-	-	-	-
Transferts	9	-	(9)	-
Amortissements et provisions	(101)	(3 010)	-	(3 111)
Solde net à la clôture	180	46 012	-	46 192

Acquisition des droits anti-NKG2A

Le 5 février 2014, Innate Pharma SA a annoncé l'acquisition auprès de Novo Nordisk A/S des droits de développement et de commercialisation du candidat monalizumab, anti-NKG2A, un anticorps « first-in-class » prêt à entrer en essai clinique de Phase II en oncologie. La contrepartie financière de 7 millions d'euros (2 millions d'euros en numéraire et

600 000 actions émises au prix unitaire de 8,33 euros) a été comptabilisée en actif incorporel. Elle est amortie linéairement sur la durée anticipée des études de Phase II planifiées par la Société.

Cet accord prévoyait un complément de prix en cas d'accord de licence signé entre Innate Pharma et un tiers incluant un paiement initial. En conséquence,

suite au contrat signé avec AstraZeneca en avril 2015, Novo Nordisk A/S est éligible à un complément de prix. Au 31 décembre 2015, la meilleure estimation de ce complément de prix s'élevait à 6,3 millions d'euros (ce montant n'ayant pas encore été payé à la clôture). Cet actif incorporel est amorti de manière prospective selon le même plan d'amortissement que l'actif correspondant à l'acquisition initiale de monalizumab.

Le montant définitif de complément de prix s'élève à 6,5 millions d'euros. L'écart entre l'estimation au 31 décembre 2015 et le montant définitif a été ajouté à l'actif incorporel en 2016.

Au 31 décembre 2017, la valeur nette comptable de l'actif s'élève à 4,5m€ (7,5m€ au 31 décembre 2016).

Acquisition des droits anti-CD39

Suite à l'accord de licence signé avec Orega Biotech pour l'acquisition d'anti-CD39, la Société a comptabilisé un actif incorporel d'un montant de 1,5 million d'euros correspondant au paiement initial payé en 2016 et à un

premier paiement d'étape payé en décembre 2016. Ce montant, qui correspond au coût d'acquisition des droits, n'est pas amorti et a fait l'objet d'un test de dépréciation au 31 décembre 2017.

Acquisition des droits anti-C5aR

Suite à l'accord aux termes duquel Novo Nordisk A/S a accordé à Innate Pharma l'intégralité des droits de développement et de commercialisation exclusifs de l'anticorps anti-C5aR, la Société a comptabilisé un actif

incorporel d'un montant de 40 millions d'euros (versé en actions nouvelles à hauteur de 37,2m€ et en numéraire pour 2,8m€). Ce montant n'est pas amorti et a fait l'objet d'un test de dépréciation au 31 décembre 2017.

4. Immobilisations corporelles

Les variations des postes constructions et installations techniques, matériel et outillage s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	Terrains et constructions	Matériel de laboratoire	Autres immobilisations corporelles	En cours	Total
Exercice clos le 31 décembre 2017					
Solde net à l'ouverture	29	2 815	186	30	3 060
Acquisitions	491	1 718	729	34	2 972
Cessions	-	(40)	(9)	-	(49)
Transferts	-	-	30	(30)	-
Amortissements et provisions	(7)	(600)	(124)	-	(731)
Solde net à la clôture	512	3 893	812	34	5 251

Les acquisitions de l'année concernent essentiellement du matériel de laboratoire ainsi qu'un terrain adjacent au terrain actuel (491 milliers d'euros).

5. Immobilisation financières

(en milliers d'euros)	Contrat AG2R	Cautions	Actions propres	Autres immobilisations financières	Créances sur participations	Total
Exercice clos le 31 décembre 2017						
Solde net à l'ouverture	1 535	33	225	31 279	-	33 072
Augmentations	495	72	-	40 228	17	40 812
Diminutions	(13)	(2)	-	(11 889)	-	(11 904)
Variation des dépréciations	-	-	(137)	41	(8)	(104)
Variation des intérêts courus	30	-	-	265	-	295
Variation de change	-	-	-	(1 840)	-	(1 840)
Solde net à la clôture	2 047	103	88	58 083	8	60 329

Au 31 décembre 2017, les immobilisations financières se composent essentiellement de titres immobilisés acquis dans le cadre de notre gestion de trésorerie (58 083 milliers d'euros) et d'un contrat de capitalisation dans le cadre de la gestion des indemnités de retraite (2 047 milliers d'euros).

A l'exception des actions propres toutes les immobilisations financières ont une échéance supérieure à un an.

6. Clients et comptes rattachés

Il n'y a pas de créance clients au 31 décembre 2017. Au 31 décembre 2016, le poste se composait uniquement d'une créance envers Bristol-Myers

Squibb relative à la facturation d'un paiement d'étape dans le cadre du contrat de licence signé en 2011 (voir note 17).

CHAPITRE 3 – INFORMATIONS FINANCIÈRES

3.3 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ - NORMES FRANÇAISES

7. Autres créances

Les autres créances s'analysent comme suit :

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Autres créances – part à court terme	15 639	11 981
Autres créances – part à long terme	234	710
Total Autres créances	15 873	12 691

Les autres créances – part à court terme s'analysent comme suit :

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Crédit d'impôt recherche (CIR) et CICE	11 273	8 925
Crédit de TVA	1 536	1 080
TVA déductible	1 124	1 007
Subventions et aides publiques	100	73
Avance preneur Sogébaïl	152	144
Avance et acomptes versés aux fournisseurs	430	709
Avoirs à recevoir fournisseurs	730	-
Autres	294	43
Autres créances – part à court terme	15 639	11 981

La Société fera parvenir en 2018 une demande de remboursement immédiat de son crédit d'impôt

recherche au titre de 2017, et a classé la créance associée à court terme.

Les autres créances – part à long terme s'analysent comme suit :

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Avance-preneur Sogébaïl	234	386
Crédit de TVA	-	324
Autres créances – part à long terme	234	710

L'avance-preneur est une garantie relative au crédit-bail en cours portant sur le siège social de la Société.

8. Disponibilités et valeurs mobilières de placement

Au 31 décembre 2017, le poste se compose essentiellement de comptes courants, de comptes d'épargne, de comptes à terme et de parts de SICAV

(à échéance court terme) souscrits auprès de différents établissements bancaires.

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Comptes bancaires courants et comptes d'épargne	35 806	120 158
Comptes à terme	63 556	55 735
<i>Disponibilités</i>	<i>99 362</i>	<i>175 893</i>
Billets de trésorerie	-	5 810
FCP monétaires et obligations	16 426	15 842
<i>Valeurs mobilières de placement</i>	<i>16 426</i>	<i>21 652</i>
Disponibilités et valeurs mobilières de placement	115 788	197 545

Suite à l'encaissement du paiement initial relatif à l'accord de licence signé avec AstraZeneca en 2015 (250m\$), la Société a conservé une partie du paiement en USD afin de faire face à ses échéances en USD à moyen terme (environ 3 ans), ce qui constitue une protection contre les variations de change. Au 31 décembre, la part des disponibilités et VMP détenues en USD s'élevait à 52,7m€ (soit 63,3m\$ au taux de conversion du 31 décembre 2017).

En raison du renforcement de l'Euro par rapport à l'USD au cours de l'exercice 2017, le fait de détenir un montant significatif de trésorerie en USD a généré une perte de change d'environ 10m€. Il s'agit d'une perte purement comptable sans conséquence sur la capacité de la Société à régler ses échéances en USD.

9. Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance s'analysent comme suit :

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Produits approvisionnés et non encore consommés par les activités de recherche	5 377	5 828
Autres charges constatées d'avance	521	495
Total des charges constatées d'avance	5 898	6 323

10. Capital

La décomposition du capital social aux 31 décembre 2017 et 2016 s'analyse comme suit (nombre d'actions de valeur nominale 0,05 euros par action, en milliers d'actions) :

	Au 31 décembre	
	2017	2016
Actions ordinaires, ouverture de l'exercice	53 921	53 834
Augmentation de capital résultant de l'exercice de valeurs mobilières donnant accès au capital	91	87
Augmentation de capital résultant de l'acquisition d'anti-C5aR	3 344	-
Augmentation de capital résultant de l'acquisition d'actions gratuites	244	-
Augmentation de capital résultant de l'acquisition d'actions de préférence (Actions B)	7	-
Actions ordinaires (Actions A), clôture de l'exercice	57 600	53 921
Actions de préférence (Actions B), clôture de l'exercice	7	-

Historique des opérations sur le capital lors des deux dernières années :

Le 6 janvier 2016, suite à l'exercice de BSAAR 2012, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 135 euros (2 700 actions nouvelles), portant le capital à 2 691 835,70 euros.

Le 30 mai 2016, suite à l'exercice de BSAAR 2011, de BSAAR 2012, de BSAAR 2015, et de BSA 2013, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 2 947 euros (58 940 actions nouvelles), portant le capital à 2 694 782,70 euros.

Le 3 novembre 2016, suite à l'exercice de BSAAR 2011 et de BSAAR 2012, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de

1 282,50 euros (25 650 actions nouvelles), portant le capital à 2 696 065,20 euros.

Le 24 janvier 2017, suite à l'exercice de BSAAR 2012 BSA 2011-2 et BSA 2014, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 1 947,5 euros (38 950 actions nouvelles), portant le capital à 2 698 012,7 euros.

Le 10 février 2017, suite à l'exercice de BSAAR 2012 et BSA 2013, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 2 525 euros (50 500 actions nouvelles), portant le capital à 2 700 537,7 euros.

CHAPITRE 3 – INFORMATIONS FINANCIÈRES

3.3 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ - NORMES FRANÇAISES

Le 14 juin 2017, suite à l'exercice de BSAAR 2012, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 92,5 euros (1 850 actions nouvelles), portant le capital à 2 700 630,2 euros.

Le 13 juillet 2017, suite à une augmentation de capital en rémunération d'un apport en nature, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 167 187,4 euros (3 343 748 actions nouvelles), portant le capital à 2 867 817,6 euros.

Le 23 octobre 2017, suite à l'acquisition définitive d'actions gratuites et d'actions de préférence, le Directoire a constaté une augmentation de capital

d'un montant nominal de 5 135,05 euros (98 770 actions ordinaires nouvelles (Actions A) et 3 931 actions de préférence nouvelles (Actions B), portant le capital à 2 872 952,65 euros.

Le 6 mars 2018, suite à l'acquisition définitive d'actions gratuites et d'actions de préférence, le Directoire a constaté une augmentation de capital avec effet au 30 décembre 2018, d'un montant nominal de 7 398,9 euros (144 978 actions ordinaires nouvelles (Actions A) et 3 000 actions de préférence nouvelles (Actions B), portant le capital à 2 880 351,55 euros.

3

3.3 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ - NORMES FRANÇAISES

Valeurs mobilières donnant accès au capital

Les mouvements sur valeurs mobilières sur les trois derniers exercices s'analysent comme suit :

	BSA	Options de souscription	BSAAR	AGAP Dirigeants	AGAP Salariés	AGA Dirigeants	AGA Salariés	AGA Bonus
Solde au 31 décembre 2014	685 800	6 075	761 750					
Bons et options exercés en 2015	(309 300)	(121 500)	(380 950)					
BSA attribués le 27/04/15	70 000							
BSA attribués le 01/07/15	14 200							
BSAAR attribués le 01/07/15			1 050 382					
Solde au 31 décembre 2015	460 700		1 431 182					
Bons et Options caducs en 2016			2 720					
Bons et options exercés en 2016	(25 000)		(62 290)					
AGAP Dirigeants attribués le 21/10/16				2 000 ⁽³⁾				
AGAP Salariés attribués le 21/10/16					2 486 ⁽⁴⁾			
AGA Dirigeants attribués le 21/10/16						50 000 ⁽¹⁾		
AGA Salariés attribués le 21/10/16							99 932 ⁽²⁾	
AGAP Dirigeants attribués le 30/12/16				3 000 ⁽⁶⁾				
AGA Dirigeants attribués le 30/12/16						250 000 ⁽⁵⁾		
AGA Salariés attribués le 30/12/16							149 943 ⁽⁷⁾	
Solde au 31 décembre 2016	435 700		1 366 172	5 000	2 486	300 000	249 875	
AGA et AGAP non acquises en 2017				(450) ⁽⁸⁾	(105) ⁽⁸⁾		(6 127) ⁽⁸⁾	
Bons et options exercés en 2017	(88 200)		(3 100)					
AGA définitivement acquises en 2017							(243 748) ⁽⁹⁾	
BSA attribués le 20/09/17	37 000 ⁽¹⁰⁾							
AGA Bonus attribués le 20/09/17								28 556
AGA Bonus annulées postérieurement à leur attribution								(3 577)
Solde au 31 décembre 2017	384 500	0	1 363 072	4 550⁽¹¹⁾	2 381⁽¹¹⁾	300 000	0	24 979⁽¹²⁾

(1) Distribution de 50 000 AGA Dirigeants 2016-1, attribués définitivement à l'issue d'une période d'acquisition de trois ans qui court à compter du 21 octobre 2016 ;

(2) Distribution de 99 932 AGA Salariés 2016-1, attribués définitivement à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter du 21 octobre 2016, suivie d'une période de conservation d'une durée de deux ans qui court à compter du 21 octobre 2017 ;

(3) Distribution de 2 000 AGAP Dirigeants 2016-1, attribués définitivement à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter du 21 octobre 2016, suivie d'une période de conservation d'une durée de deux ans qui court à compter du 21 octobre 2017, donnant droit, en cas de conversion, à un maximum de 400 000 actions ordinaires ;

- (4) Distribution de 2 486 AGAP Salariés 2016-1, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter du 21 octobre 2016, suivie d'une période de conservation d'une durée de deux ans qui court à compter du 21 octobre 2017, donnant droit, en cas de conversion, à un maximum de 497 200 actions ordinaires ;
- (5) Distribution de 250 000 AGA Dirigeants 2016-2, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition de trois ans qui court à compter du 30 décembre 2016 ;
- (6) Distribution de 3 000 AGAP Dirigeants 2016-2 attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter du 30 décembre 2016, suivie d'une période de conservation d'une durée de deux ans qui court à compter du 30 décembre 2017, donnant droit, en cas de conversion, à un maximum de 600 000 actions ordinaires ;
- (7) Distribution de 149 943 AGA Salariés 2016-2, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter du 30 décembre 2016, suivie d'une période de conservation d'une durée de deux ans qui court à compter du 30 décembre 2017.
- (8) Lors de la constatation de l'acquisition définitive (a) des AGA Salariés 2016-1, des AGAP Salariés 2016-1 et des AGAP Dirigeants 2016-1, le Directoire du 23 octobre 2017 a constaté que (i) 450 AGAP Dirigeants 2016-1 (donnant droit, en cas de conversion, à un maximum de 90 000 actions ordinaires) (ii) 105 AGAP Salariés 2016-1 (donnant droit, en cas de conversion, à un maximum de 21 000 actions ordinaires) et (iii) 1 162 AGA Salariés 2016-1, ne pouvaient pas être définitivement acquises en raison du départ de la Société des bénéficiaires (manquement à la condition de présence à la date d'acquisition définitive) et (b) des AGA Salariés 2016-2, le Directoire du 6 mars 2018, avec effet au 30 décembre 2017, a constaté que 4 965 AGA Salariés 2016-2 ne pouvaient pas être définitivement acquises en raison du départ de la Société des bénéficiaires (manquement à la condition de présence à la date d'acquisition définitive).
- (9) Le Directoire du 23 octobre 2017 a constaté l'acquisition définitive de 98 779 AGA Salariés 2016-1 et le Directoire du 6 mars 2018 a constaté, avec effet au 30 décembre 2017, l'acquisition définitive de 144 978 AGA Salariés 2016-2.
- (10) Distribution de 40 000 BSA 2017-1 aux membres indépendants nommés ou renouvelés par l'Assemblée Générale du 23 juin 2017 et souscription de 37 000 BSA 2017-1 à l'issue de la période de souscription.
- (11) Le Directoire du 23 octobre 2017 a constaté l'acquisition définitive de 1 550 AGAP Dirigeants 2016-1 et de 2 381 AGAP Salariés 2016-1 et le Directoire du 6 mars 2018 a constaté, avec effet au 30 décembre 2018, l'acquisition définitive de 3 000 AGAP Dirigeants 2016-2. Les AGAP Dirigeants 2016-1 et 2016-2 ensemble, donnent droit, en cas de conversion, à un maximum de 910 000 actions ordinaires et les AGAP Salariés 2016-1 donnent droit, en cas de conversion, à un maximum de 476 200 actions ordinaires.
- (12) Distribution de 28 556 AGA Bonus 2017-1, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter du 20 septembre 2017, suivie d'une période de conservation d'une durée d'un an qui court à compter du 20 septembre 2018 (nombre d'AGA Bonus 2017-1 définitivement attribuée à chaque bénéficiaire dépendant de l'atteinte de ses objectifs annuels individuels). Suite au renoncement à cette modalité de versement par un bénéficiaire, 3 577 AGA Bonus Dirigeants 2017-1 n'ont pas été attribuées. Conformément aux recommandations des Comités des rémunérations et des nominations du 8 décembre 2017 et du 30 janvier 2018, prises suite à l'évaluation de l'atteinte des objectifs 2017 des membres du Directoire et du Comité Exécutif, un Directoire constatera, dès que possible à partir du 20 septembre 2018, l'acquisition de 22 055 AGA Bonus Dirigeants 2017-1 (voir 2.3.2.1.1).

Instruments en circulation au 31 décembre 2017

Les BSA en circulation au 31 décembre 2017 donnent droit à la souscription de 384 500 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action.

Les BSAAR en circulation au 31 décembre 2017 donnent droit à la souscription de 1 363 072 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action.

Les AGA en circulation au 31 décembre 2017 donneront le droit à attribution, à l'issue de la période d'acquisition mentionnée ci-dessus, à 324 979 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action.

Les 6 931 AGAP en circulation au 31 décembre 2017, donneront droit à la souscription, en cas de réalisation des critères de performance, à la conversion en un maximum de 1 386 200 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros.

Au 31 décembre 2017, les BSAARs, BSA, AGA et AGAP, donnaient droit, en cas de conversion maximum des AGAP, à la souscription de 3 458 751 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action, représentant 6,00% du capital.

Historique des distributions

Le 27 mars 2014, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 150 000 BSA (« BSA 2014 ») donnant droit à la souscription de 150 000 actions nouvelles. Le Directoire réuni le 16 juillet 2014, après

autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 150 000 BSA 2014 à des consultants.

Le 27 avril 2015, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 150 000 BSA (« BSA 2015 ») donnant droit à la souscription de 150 000 actions nouvelles. Le Directoire lors de sa réunion du 27 avril 2015 a attribué 80 000 BSA 2015-1, dont 70 000 ont été effectivement souscrits par les bénéficiaires, ce qui a été constaté par le Directoire lors de sa réunion du 25 septembre 2015.

Le Directoire réuni le 1er juillet 2015 a utilisé la même autorisation de l'Assemblée visée ci-dessus et après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 25 000 BSA 2015-2 à un nouveau membre indépendant du Conseil de surveillance dont 14 200 ont été effectivement souscrits par le bénéficiaire, ce qui a été constaté par le Directoire lors de sa réunion du 7 décembre 2015.

Le 27 avril 2015, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 1 500 000 BSAARs (« BSAAR 2015 ») donnant droit à la souscription de 1 500 000 actions nouvelles. Le Directoire réuni le 1er juillet 2015, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 1 499 207 BSAAR 2015 à des salariés et membres du Directoire dont 1 050 382 ont été effectivement souscrits par les bénéficiaires, ce qui a été constaté par le Directoire lors de sa réunion du 7 décembre 2015.

Le 2 juin 2016, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé l'attribution gratuite de 7 500 actions de préférences (« AGAP ») convertibles chacune en 200 actions ordinaires, sous réserve de

l'accomplissement de certains critères de performances.

Le 2 juin 2016, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé l'attribution gratuite de 600 000 actions gratuites (« AGA »).

Le Directoire réuni le 21 octobre 2016, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 2 000 AGAP et 50 000 AGA à des mandataires sociaux ainsi que 2 486 AGAP et 99 932 AGA à des salariés.

Le Directoire réuni le 30 décembre 2016 après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 3 000 AGAP et 250 000 AGA à un mandataire social ainsi que 149 943 AGA à des salariés.

Le 2 juin 2016, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 150 000 BSA (« BSA 2016-1 ») donnant droit à la souscription de 150 000 actions nouvelles. Le Directoire réuni le 20 septembre 2017, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 40 000 BSA 2017-1 à des membres nommés ou renouvelés par l'Assemblée générale extraordinaire du 23 juin 2017, dont 37 000 ont été souscrites à l'issue de la période de souscription le 30 novembre 2017.

Le 23 juin 2017, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 50 000 actions gratuites à émettre au profit de membres du Comité exécutif salariés et/ou de mandataires sociaux de la Société au titre de leur rémunération variable annuelle (les « AGA Bonus »). Le Directoire réuni le 20 septembre 2017, a attribué 28 556 AGA Bonus 2017-1 aux membres du Comité Exécutif et du Directoire, dont 24 979 ont été acceptées par les bénéficiaires.

Actions propres

Un contrat de liquidité a été conclu avec la société Gilbert Dupond avec effet au 31 août 2012. Ce contrat de liquidité a été résilié le 16 mai 2016.

Consécutivement à la résiliation du contrat de liquidité la Société détenait au 31 décembre 2017 18 575 actions propres.



11. Subventions et financements publics

La Société reçoit des aides de l'Etat français, de l'Union européenne et des collectivités publiques locales françaises sous plusieurs formes :

-)] Subventions d'exploitation ; et
-)] Crédits d'impôt recherche.

Subventions reçues des collectivités publiques

Depuis sa création, la Société reçoit, en raison de son caractère innovant, un certain nombre d'aides ou subventions de l'Etat ou des collectivités publiques destinées à financer son fonctionnement ou des recrutements spécifiques.

A la différence des avances remboursables :

-)] la Société a l'assurance de se conformer aux conditions attachées à ces subventions ; et
-)] ces subventions ne sont pas remboursables.

Ces subventions sont comptabilisées dans le compte de résultat sur l'exercice de rattachement aux charges ou dépenses correspondantes.

Crédits d'impôt recherche

Les crédits d'impôt recherche sont décrits en Note 24.

12. Provisions

Les provisions et variations de provisions s'analysent comme suit (en milliers d'euros) :

	Montant au 01/01/2017	Augmentations dotations	Diminutions reprises	Diminutions montants non utilisés	Montant au 31/12/2017
<i>Provisions réglementées</i>					
Amortissements dérogatoires	551	354	(55)	-	850
Total	551	354	(55)	-	850
Provisions pour risques et charges	Montant au 01/01/2017	Augmentations dotations	Diminutions montants utilisés	Diminutions montants non utilisés	Montant au 31/12/2017
Pensions et obligations similaires	2 418	203	-	-	2 621
Pénalités de retard régularisation retenue à la source anti-NKG2A	-	504	-	-	504
Contribution patronale instruments de participation	123	476	(104)	-	495
Autres provisions	13	-	-	-	13
Total	2 554	1 183	(104)	-	3 633
	Montant au 01/01/2017	Augmentations dotations	Diminutions montants utilisés	Diminutions montants non utilisés	Montant au 31/12/2017
Provision pour dépréciation					
Dépréciation des immobilisations financières	1 103	563	(464)	-	1 202
Total	1 103	563	(464)	-	1 202
Total Général	4 208	2 100	(623)	-	5 685
Dont dotations et reprises					
D'exploitation		1 183	(104)		
Financières		563	(464)		
Exceptionnelles		354	(55)		

Provision pour amortissement dérogatoire

Les amortissements dérogatoires sont comptabilisés en application des principes décrits en Note 2d)2.

Provision pour risques et charges

Les provisions pour risques et charges s'élèvent à 1 012 milliers d'euros au 31 décembre 2017 (136 milliers d'euros au 31 décembre 2016). Elles se composent essentiellement d'une provision pour

intérêts de retard relatifs à la régularisation d'un prélèvement à la source (504 milliers d'euros) et d'une provision afférente à la contribution patronale qui sera due au titre des actions gratuites et actions

gratuites de préférence à l'issue des périodes

d'acquisition (426 milliers d'euros).

Pensions et obligations similaires

Les indemnités de fin de carrière constituent le seul régime de retraite à prestations définies dont bénéficie le personnel de la Société. Les engagements correspondants sont comptabilisés sous forme de provision au bilan.

Suite à un accord avec les représentants du personnel en date du 24 mars 2016, la Société est engagée à verser une prime au personnel justifiant de 15 ans et 20 ans d'ancienneté. Cette prime est payée à la date d'anniversaire d'entrée. Un dispositif similaire existait déjà pour le personnel justifiant d'une ancienneté de 10 ans mais celui-ci ne faisait pas l'objet d'une comptabilisation en raison du montant non-significatif que l'engagement représentait. Compte tenu de ce nouvel accord intervenu au cours de l'exercice 2016, la Société a comptabilisé pour la première fois en 2016 une provision relative aux

primes d'ancienneté auxquelles sont éligibles les salariés ayant 10, 15 et 20 ans d'ancienneté. Le montant de cette provision, également calculée par un cabinet d'actuaire externe s'élève à 366 milliers d'euros au 31 décembre 2017.

Les hypothèses actuarielles retenues pour l'évaluation des primes d'ancienneté sont les suivantes :

- Taux d'actualisation : 0,95%
- Taux d'augmentation annuelle des salaires : 3%
- Taux de charges patronales : 45,2%
- Taux de charges salariales : 23,29%
- Age de départ à la retraite : 64 ans pour les cadres, 62 ans pour les non cadres
- Table de mortalité : TH-TF 00-02,
- Taux de mobilité annuelle : 1,6% en moyenne.

Les principales hypothèses actuarielles utilisées pour l'évaluation des indemnités de départ à la retraite et primes d'ancienneté sont les suivantes :

Au 31 décembre	2017	2016
<i>Hypothèses économiques</i>		
Taux d'actualisation (iBoxx Corporate AA)	1,70%	1,50%
Taux d'augmentation annuelle des salaires	3,00%	3,00%
<i>Hypothèses démographiques</i>		
Type de départ à la retraite	à l'initiative du salarié	à l'initiative du salarié
Taux de charges sociales et fiscales	45,20%	49%
Age de départ à la retraite		
- Cadre	64 ans	64 ans
- Non cadres	62 ans	62 ans
Table de mortalité	TH-TF 00-02	TH-TF 00-02
Mobilité annuelle	Ensemble du personnel	Ensemble du personnel
16-24 ans	4%	4%
25-29 ans	2,5%	2,5%
30-34 ans	2%	2%
34-39 ans	1,5%	1,5%
40-44 ans	1%	1%
45-49 ans	0,5%	0,5%
+50 ans	0%	0%

Les montants constatés au bilan sont déterminés de la façon suivante :

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Valeur actualisée des obligations financées	-	-
Juste valeur des actifs du régime	-	-
Valeur actualisée des obligations non financées	2 621	2 418
Pertes actuarielles non reconnues	-	-
Coût des services passés non reconnu	-	-
Provision inscrite au bilan	2 621	2 418

Le tableau ci-après indique les montants comptabilisés au compte de résultat :

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Première comptabilisation de la provision pour prime d'ancienneté	-	336
Coût des services rendus	390	240
Perte/(gain) actuariel nette comptabilisée durant l'exercice	(214)	32
Coût financier	27	70
Total	203	678

13. Emprunts et dettes

L'analyse par échéance de ce poste est la suivante :

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
BPI PTZI IPH41	375	375
Emprunt matériel R&D	54	-
Total à court terme	429	375
BPI PTZI IPH41	750	1 050
Emprunt matériel R&D	372	-
Emprunt nouveau bâtiment	1 300	-
Total à long terme	2 422	1 050
Total des emprunts et dettes	2 851	1 425

14. Dettes fournisseurs et comptes rattachés

Le poste s'analyse comme suit :

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Fournisseurs	8 610	2 863
Factures non parvenues	11 513	12 806
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	20 123	15 669

15. Dettes fiscales et sociales

Les dettes fiscales et sociales s'analysent comme suit :

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Dettes sociales	3 633	3 937
Dettes fiscales	745	454
Dettes fiscales et sociales	4 378	4 391

Le montant des charges à payer s'élève au 31 décembre 2017 à 3 265 milliers d'euros contre 3 848 milliers d'euros au 31 décembre 2016.

16. Produits constatés d'avance

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Chiffre d'affaires relatif au contrat AZ à reconnaître à moins d'un an	47 909	54 912
<i>Produits constatés d'avance court terme</i>	<i>47 909</i>	<i>54 912</i>
Chiffre d'affaires relatif au contrat AZ à reconnaître à plus d'un an	87 005	112 348
<i>Produits constatés d'avance long terme</i>	<i>87 005</i>	<i>112 348</i>
Produits constatés d'avance	134 914	167 260

17. Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires se compose exclusivement du revenu lié à l'accord signé avec AstraZeneca en 2015. Il s'agit de l'étalement du paiement initial encaissé en juin 2015 : 32,3 millions d'euros pour l'exercice 2017 contre 41,6 millions d'euros pour l'exercice 2016. La Société a encaissé un paiement forfaitaire à la signature de l'accord pour un montant non

remboursable de 250 millions de dollars US (soit 223,5 millions d'euros), reçu intégralement en juin 2015, mais dont la comptabilisation est étalée sur la base des coûts qu'Innate Pharma s'est engagé à supporter dans le cadre de l'accord au rythme des dépenses encourues.

18. Achats de matières premières et autres approvisionnements

Les achats de matières premières et autres approvisionnements comprennent les coûts d'achat auprès de tiers des produits développés par la Société, qui n'a pas de capacité de production. Ces

coûts comprennent également les coûts d'achat des produits et substances pharmaceutiques achetés par la Société à des tiers et utilisés dans son activité de R&D.

19. Autres achats et charges externes

Les autres achats et charges externes s'analysent comme suit :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Sous-traitance ⁽¹⁾	(37 996)	(28 330)
Location, maintenance et charges d'entretien ⁽²⁾	(2 924)	(2 288)
Honoraires non scientifiques ⁽³⁾	(4 220)	(3 362)
Frais de déplacements et de congrès	(1 294)	(1 224)
Coûts de propriété intellectuelle ⁽⁴⁾	(1 392)	(1 146)
Honoraires de conseils scientifiques, médicaux et réglementaires ⁽⁵⁾	(975)	(585)
Marketing, communication et relations publiques ⁽⁶⁾	(702)	(541)
Assurance	(169)	(140)
Autres ⁽⁷⁾	(271)	(220)
Autres achats et charges externes	(49 943)	(37 836)

(1) La Société sous-traite une part significative des études précliniques (développement pharmaceutique pilote, études de tolérance et autres expériences et modèles, etc.) et cliniques (coordination des essais, coûts des forfaits hospitaliers, etc...). La hausse du poste entre 2016 et 2017 résulte essentiellement de l'augmentation de la sous-traitance en relation avec les programmes précliniques et cliniques. La hausse du poste entre 2016 et 2017 résulte essentiellement de l'accroissement et l'avancement du portefeuille de programmes précliniques et cliniques.

(2) La Société est locataire (crédit-bail) de ses bureaux (cf. Note 25) et encourt des coûts externes de fourniture d'utilités ainsi que pour l'entretien de son laboratoire et de ses bureaux. Depuis le mois de juillet 2017, la Société loue également locaux administratifs. Par ailleurs, la Société loue une partie de son parc informatique.

(3) Les honoraires non scientifiques sont relatifs à des prestations de conseil et d'assistance aux activités de commercialisation et d'administration de la Société, et incluent des honoraires juridiques, comptables et d'audit et le support aux activités de développement des affaires commerciales. La hausse du poste résulte d'honoraires de conseils relatifs à la structuration de la Société dans un contexte de croissance forte.

(4) Les frais de propriété intellectuelle comprennent, d'une part, les dépenses liées aux brevets et demandes de brevets sur les inventions de la Société ainsi que sur les inventions de tiers et, d'autre part, les coûts liés aux options sur licences et licences sur les inventions desdits tiers.

(5) Les honoraires de conseils scientifiques, médicaux et réglementaires se rapportent aux services de consultants auxquels la Société fait appel pour ses activités de recherche.

(6) Les services de marketing, communication et relations publiques sont pour une bonne part externalisés.

(7) Pour les exercices clos les 31 décembre 2016 et 2017, la rubrique « Autres » comporte essentiellement des cotisations professionnelles, des charges de télécommunications, des frais bancaires, des coûts de formation du personnel et du personnel intérimaire.

20. Coûts de personnel

Le poste s'élève respectivement à 12 241 milliers d'euros et 14 556 milliers d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2016 et 2017. La Société employait 154 personnes au 31 décembre 2016, contre 188 au 31 décembre 2017.

La Société a bénéficié du Crédit d'Impôt pour la Compétitivité et l'Emploi (CICE) pour un montant de 233 milliers d'euros (154 milliers d'euros pour l'exercice 2016). Ce crédit d'impôt sera principalement utilisé dans le but de renforcer les équipes de recherche.

21. Dotations aux amortissements et provisions sur immobilisations

Les dotations aux amortissements et aux provisions s'analysent comme suit :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Dotations aux amortissements sur immobilisations	(3 841)	(2 872)
Dotations aux provisions sur immobilisations	-	-
Dotations aux amortissements et provisions sur immobilisations	(3 841)	(2 872)

Le poste se compose essentiellement de l'amortissement de l'actif incorporel relatif à monalizumab.

22. Produits et charges financiers, nets

Les produits / (charges) financiers, nets s'analysent comme suit :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Revenus de placement	1 277	1 898
Gains / (pertes) de change	(8 713)	2 421
Reprise / (provision) pour dépréciation des instruments financiers	(99)	889
Produit / (charge) financière contrat de liquidité	-	(53)
Autres gains / (pertes) financiers	(3)	(24)
Produits / (Charges) financiers, nets	(7 539)	5 131

Les gains et pertes de change résultent essentiellement de la conversion de la trésorerie détenue en USD (voir Note 8). Des gains et pertes de

change sont également constatés sur les placements en dollars U.S de la Société.

23. Produits et charges exceptionnels, nets

Les produits et charges exceptionnels s'analysent comme suit :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Produits exceptionnels		
Prix de cession des immobilisations cédées	1	2
Reprise sur amortissements dérogatoires	55	49
Charges exceptionnelles		
Valeur nette comptable des immobilisations cédées ou mises au rebut	(50)	(2)
Dotations aux amortissements dérogatoires	(354)	(205)
Autres charges exceptionnelles	(45)	-
Produits / (charges) exceptionnels, nets	(393)	(155)

24. Impôts sur les bénéfices

La charge d'impôt de l'exercice correspond à l'impôt sur les sociétés propre à la société Innate Pharma SA (montants nets des crédits d'impôts imputés). Comme évoqué en Note 2, la Société a appliqué pour

l'exercice 2016 le taux de 15% applicables aux revenus de l'exploitation de monalizumab. Suite à la régularisation de la retenue à la source, la Société a

3.3 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ - NORMES FRANÇAISES

comptabilisé un complément d'impôt sur les sociétés pour un montant de 368 milliers d'euros.

Les charges considérées en 2017 comme somptuaires (article 39.4 du Code Général des Impôts) et non

déductibles pour l'assiette de l'impôt sur les sociétés se sont élevées à 0,1 million d'euros et concernent essentiellement la part non-déductible des jetons de présence.

Ventilation de l'impôt sur les sociétés pour l'exercice clos le 31 décembre 2017

Exercice clos le 31 décembre 2017 (en milliers d'euros)	Avant IS	IS* (18,33%)	Après IS
Résultat courant	(38 000)	(368)	(38 368)
Résultat exceptionnel	(393)	-	(393)
Résultat comptable	(38 393)	(368)	(38 761)

Ventilation de l'impôt sur les sociétés pour l'exercice clos le 31 décembre 2016

Exercice clos le 31 décembre 2016 (en milliers d'euros)	Avant IS	IS* (15%)	Après IS
Résultat courant	13 528	(301)	13 227
Résultat exceptionnel	(155)	-	(155)
Résultat comptable	13 373	(301)	13 071

* Le crédit d'impôt compétitivité emploi d'un montant de 0,2 millions d'euros est comptabilisé en charge de personnel et non en impôt. Pour l'exercice 2017, il s'agit d'un taux de 18,33% appliqué au résultat fiscal de l'exercice 2016 (différence entre 33,33% et le taux de 15% appliqué en 2016).

Résultat hors évaluations fiscales dérogatoires

La charge nette de dotation aux amortissements dérogatoires s'élève à 0,3 millions d'euros pour

l'exercice clos le 31 décembre 2017 (0,2 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2016).

Résultat hors évaluations fiscales dérogatoires

Le résultat fiscal de l'exercice clos le 31 décembre 2017 comporte des éléments qui généreront une économie future d'impôt. Il s'agit principalement de la dotation aux provisions pour indemnités de départ à

la retraite et primes d'ancienneté (base de 2,7 millions d'euros amenée à générer une économie d'impôt de 0,9 million d'euros).

Déficits reportables

Selon la législation en vigueur, les sociétés du Groupe disposent de déficits fiscaux indéfiniment reportables pour un montant total cumulé de 220,3 millions

d'euros au 31 décembre 2017 (163,9 millions d'euros au 31 décembre 2016).

Crédit d'impôt recherche

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies du Code Général des Impôts relatives au Crédit d'Impôt Recherche. Conformément au principe décrit en Note 2e)1, le Crédit d'Impôt

Recherche est comptabilisé au cours de l'année à laquelle se rattachent les dépenses de recherche éligibles.

Le tableau suivant présente l'évolution de ce crédit d'impôt et de sa comptabilisation au cours des deux derniers exercices :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2017	2016
Crédit d'impôt recherche (CIR) 2016	-	9 082
Crédit d'impôt recherche (CIR) 2017	11 022	-
Crédit d'impôt recherche	11 022	9 082

25. Engagements hors bilan et litiges

Locations de photocopieurs et de voitures de société

La Société a souscrit des contrats de location pour ses photocopieurs et ses voitures de société. Au

31 décembre 2017, l'ensemble de ces engagements s'élève à 58 milliers d'euros.

Location immobilière

En 2008, la Société a contracté avec Sogébaïl, filiale de crédit-bail immobilier de la Société Générale, un contrat de crédit-bail pour le financement de l'acquisition et la rénovation de son siège social et de ses principaux laboratoires. D'une durée de 12 ans, le montant de financement ainsi obtenu s'élève à 6 551 milliers d'euros hors taxes. Le montant des redevances futures au titre du contrat avec Sogébaïl, y compris les échéances de l'avance-preneur, s'élevait à 1 290 milliers d'euros au 31 décembre 2017. Le tableau ci-dessous n'intègre pas ces dernières (en milliers d'euros).

durée de 4 ans, le montant de financement obtenu s'élève à 846 milliers d'euros. Le montant des redevances futures au titre de cet avenant s'élevaient à 563 milliers d'euros au 31 décembre 2017.

En raison de l'accroissement des équipes, la Société a signé en date du 30 juin 2017 un bail afin de louer des locaux supplémentaires. Ce bail porte sur une période de 9 ans avec une possibilité de résiliation au bout de 3 et 6 ans. Au 31 décembre 2017, le montant de l'engagement relatif au loyer jusqu'au 30/06/2020 s'élève à 608 milliers d'euros.

Au cours de l'exercice 2016, la Société a signé un avenant avec Sogébaïl afin de financer par crédit-bail des aménagements effectués dans le bâtiment. D'une

Rubriques	Terrain & bâtiment	Agencements	Total
Valeur d'origine	1 560	4 991	6 551
Amortissements :			
- Cumul exercices antérieurs	357	2 660	2 747
- Dotations de l'exercice	42	247	289
Total			
Redevances payées :			
- Cumul exercices antérieurs	1 484	4 375	5 857
- Exercice	173	548	721
Total	1 657	4 923	6 580
Redevances restant à payer :			
- à un an au plus	173	548	721
- à plus d'un an et cinq ans au plus	250	788	1 038
- à plus de cinq ans	-		
Total	423	1 336	1 759
Valeur résiduelle			

3.3 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ - NORMES FRANÇAISES

- à un an au plus	-	-	-
- à plus d'un an et cinq ans au plus	-	-	-
- à plus de cinq ans	-	-	-
Total	-	-	-

Achats de consommables

Dans le cadre d'une mise à disposition d'un appareil scientifique, la Société s'est engagée auprès d'un de ses fournisseurs à un montant minimum annuel

d'achats de consommables. Au 31 décembre 2017, l'engagement global s'élève à 469 milliers d'euros pour la période allant de janvier 2018 à juin 2020.

Emprunt relatif à un nouveau bâtiment

La Société a contractualisé en juillet 2017 un emprunt d'un montant de 15,2 millions d'euros avec la Société Générale relatif au financement d'un nouveau bâtiment. Ce montant inclut l'acquisition du terrain mentionné en Note 4. Cet emprunt est mobilisé par la

Société au fur et à mesure des décaissements qu'elle supporte pour ce projet, la totalité devant être mobilisée au plus tard au 31 août 2019. Au 31 décembre 2017, la société a mobilisé cet emprunt à hauteur de 1,3 million d'euros.

Litiges

Notre ancienne filiale Platine Pharma Services a reçu une proposition de rectification suite à une vérification de comptabilité en date du 4 avril 2012. Le redressement notifié s'élève à 91 milliers d'euros. Cette notification fait l'objet d'une contestation par Platine Pharma Services. Le contrôle portant sur une période antérieure à l'entrée de la société Transgène au capital de Platine Pharma Services, le passif éventuel résultant de ce redressement ne concernerait qu'Innate Pharma SA du fait de la garantie de passif.

La Société, confiante dans le bien fondé de ses positions, n'a pas estimé nécessaire de devoir comptabiliser une provision pour risque.

Innate Pharma a des passifs éventuels se rapportant à des actions en justice de nature prud'homale survenant dans le cadre habituel de ses activités. Chacun des litiges connus ou procédures en cours dans lesquels la Société est impliquée a fait l'objet d'un examen à la date d'arrêté des comptes après avis des conseils juridiques.

26. Événements postérieurs à la clôture

Le 30 janvier 2018, la Société a annoncé le démarrage d'une collaboration clinique avec MedImmune, le bras recherche et développement de molécules biologiques d'AstraZeneca. L'étude de Phase I/II (STELLAR-001) évaluera la tolérance et l'efficacité de durvalumab, un

inhibiteur de point de contrôle anti-PD-L1, en combinaison avec l'anticorps monoclonal anti-C5aR en développement d'Innate, IPH5401, pour le traitement de patients présentant différentes tumeurs solides.

27. Tableau des filiales et participations

Filiales / participations	Société	Capitaux propres (en milliers d'euros)	Quote-part du capital détenue	Résultat du dernier exercice clos (en milliers d'euros)
Filiale	Innate Pharma Inc.	(566)	100%	(80)



28. Parties liées

Membres du Directoire et du Comité exécutif

	2017	2016
Salaires et autres avantages court terme	1 591	1 836
Avantage liés à la retraite	12	8
Honoraires	180	460
Rémunération des membres du Directoire et du Comité exécutif	1 783	2 304

Nicolai Wagtmann et Marcel Rozenzweig, membres du Comité exécutif, ont respectivement démissionné de leurs fonctions en date du 23 juin 2017 et du 15 septembre 2017.

Membres du Conseil de surveillance

La Société a comptabilisé une provision de 205 milliers d'euros au titre des jetons de présence relatif à l'exercice 2017. Ces jetons de présence seront payés en 2018.

Comme mentionné en Note 13, Bpifrance a accordé à la Société un Prêt à Taux Zéro Innovation d'un montant de 1,5 million d'euros. Le remboursement de ce prêt a débuté en septembre 2016 et s'étalera sur une période de 5 ans.

Divers

Au 31 décembre 2017 et 2016, la Société n'a identifié aucun lien de nature managériale ou capitalistique entre ses principaux fournisseurs et les membres de

son Conseil de surveillance, de son Directoire ou de son Comité exécutif.

29. Honoraires versés aux contrôleurs légaux

Les honoraires relatifs aux commissaires aux comptes se sont élevés respectivement à 1 165 et 897 milliers

d'euros pour les exercices clos le 31 décembre 2016 et 2017 et se répartissent ainsi.

(en milliers d'euros)

	31 Décembre					
	2017			2016		
	Audit Conseil Expertise – PKF	Deloitte & Associés	Total	Audit Conseil Expertise – PKF	Deloitte & Associés	Total
Audit Légal	157	710	867	99	565	664
SACC*	9	21	30	14	487	501
Total	166	731	897	113	1 052	1 165

* SACC : Services Autres que la Certification des Comptes: ces services correspondent aux procédures portant sur la déclaration des dépenses dans le cadre de l'octroi de subventions, aux travaux liés aux publications d'informations sociales et environnementales, aux travaux liés dans le cadre des opérations sur capital, aux travaux portant sur une augmentation de capital par compensation de créance de Novo Nordisk, aux travaux portant sur des covenants bancaires.

3.3.4. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels clos le 31 décembre 2017

A l'Assemblée générale de la société INNATE PHARMA,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos Assemblées générales, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société INNATE PHARMA relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2017, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

) Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1^{er} janvier 2017 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

Observation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 2.b) « Changement de réglementation et de méthodes comptables » de l'annexe qui expose les conséquences de l'application obligatoire à compter du 1^{er} janvier 2017 du nouveau règlement ANC 2015-05 relatif aux instruments financiers à terme et aux opérations de couverture.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L. 823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Points clés de l'audit	Réponses dans le cadre de notre audit
<p>Comptabilisation des coûts de sous-traitance clinique <i>(Voir notes 2e1, 2m et 19 de l'annexe aux comptes annuels au 31 décembre 2017)</i></p>	
<p>Les charges de sous-traitance, qui constituent une composante critique des comptes annuels compte tenu de l'activité du groupe, représentent 50% des charges d'exploitation. Ces dépenses incluent les coûts des études cliniques (coordination des essais, coûts des forfaits hospitaliers, etc.) qui sont sous-traités à des centres hospitaliers et des centres de recherche clinique.</p> <p>Du fait des décalages parfois importants entre la réalisation des prestations et leur facturation par les sous-traitants, les dépenses enregistrées en comptabilité sur la base des factures reçues des prestataires nécessitent d'être ajustées. Cet ajustement est calculé et effectué de manière automatisée, à partir des estimations, faites par la direction et renseignées dans le système d'information, du niveau d'avancement des essais en cours. La mesure de cet avancement résulte de l'analyse par la Direction des éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none">)] les coûts prévisionnels totaux à engager pour réaliser chaque étude (budgets),)] la durée prévue des études ou le nombre de visites des patients ou encore le nombre de patients, selon le critère jugé le plus approprié pour apprécier l'avancement. <p>L'estimation du montant des prestations déjà effectuées devant être comptabilisées à la date de clôture nécessite ainsi des jugements importants de la Direction.</p> <p>En conséquence, nous avons considéré que la comptabilisation des coûts de sous-traitance clinique constituait un point clé de l'audit.</p>	<p>Nous avons examiné le caractère approprié des procédures de contrôle mises en place par la Société sur les dépenses de sous-traitance clinique.</p> <p>Ces travaux ont été complétés par des tests de substance consistant à apprécier, sur une base d'échantillonnage et en exerçant notre jugement professionnel :</p> <ul style="list-style-type: none">)] la pertinence du critère d'avancement retenu au regard de la nature des prestations fournies ;)] la cohérence des composantes retenues dans le calcul des dépenses à l'avancement (budgets, durées estimées des études, nombre de patients, nombre de visites des patients) par rapport aux contrats conclus avec les prestataires, à notre compréhension de l'évolution des études et aux données réelles disponibles (recrutement des patients, nombre de visites des patients, comptes rendus communiqués sur les résultats scientifiques, etc.).)] la correcte allocation à l'étude concernée des dépenses facturées par les prestataires. <p>A l'aide de nos spécialistes en systèmes d'information, nous avons également vérifié, par sondage, le calcul automatique des écritures de régularisation permettant de comptabiliser les dépenses de sous-traitance clinique à l'avancement et leur déversement en comptabilité.</p>



Points clés de l'audit	Réponses dans le cadre de notre audit
<p>Contrat avec AstraZeneca (Voir notes 2k, 2m et 17 de l'annexe aux comptes annuels au 31 décembre 2017)</p>	
<p> <ul style="list-style-type: none"> J Innate Pharma a conclu en avril 2015 avec AstraZeneca un accord de co-développement et de commercialisation du produit monalizumab, en vertu duquel la Société est responsable de la réalisation de plusieurs études de phase II et s'est engagée à en supporter les coûts. J Elle a reçu un versement initial de 250 millions de dollars US le 30 juin 2015. Ce versement initial a pour objet de rémunérer les services rendus par la Société sur la durée des études. Il est comptabilisé en chiffre d'affaires à l'avancement, sur la base des coûts comptabilisés au compte de résultat par rapport aux coûts totaux devant être engagés pour les études concernées. <p>Les revenus des accords de collaboration et de licence (32,3 M€) sont, pour l'exercice 2017, constitués en totalité de la comptabilisation en produits d'une fraction de ce versement initial.</p> <p>Dans ce contexte, nous avons considéré que la comptabilisation du chiffre d'affaires lié au contrat avec AstraZeneca constituait un point clé de l'audit, pour les raisons suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> J la correcte comptabilisation de ce chiffre d'affaires repose sur une mesure appropriée de l'avancement des études, qui implique des jugements importants de la direction sur le budget total prévisionnel de ces études et la correcte prise en compte des dépenses déjà encourues relatives à ces études ; J le chiffre d'affaires constitue un indicateur sensible, tant pour la présentation des comptes annuels que pour la communication financière de la Société. </p>	<p>Nous avons pris connaissance des accords conclus entre Innate Pharma et AstraZeneca, afin d'apprécier la conformité aux règles comptables en vigueur en France de la méthode de comptabilisation en produits du versement initial à l'avancement sur la base des dépenses supportées.</p> <p>Nous avons également apprécié le caractère approprié :</p> <ul style="list-style-type: none"> J des procédures de contrôle mises en place par la société sur la comptabilisation du contrat AstraZeneca, J des dépenses encourues (y compris leur allocation à la bonne étude) et prévisionnelles prises en compte pour mesurer l'avancement des études, <p>en tenant compte des travaux réalisés sur les coûts de sous-traitance clinique tels que décrits ci-avant.</p>



Vérification du rapport de gestion et des autres documents adressés aux actionnaires

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du directoire et dans les autres documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du conseil de surveillance sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-3 et L.225-37-4 du Code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.225-37-3 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L.225-37-5 du Code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital et des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Informations résultant d'autres obligations légales et réglementaires

) Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société INNATE PHARMA par votre Assemblée générale du 29 juin 2000 pour le cabinet Audit Conseil Expertise SAS, membre de PKF International et du 27 mars 2014 pour le cabinet Deloitte et Associés.

Au 31 décembre 2017, le cabinet Audit Conseil Expertise SAS, membre de PKF International était dans la 18^{ème} année de sa mission sans interruption et le cabinet Deloitte et Associés dans la 4^{ème} année, dont respectivement 12 et 4 années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le directoire.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

-)] il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
-)] il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
-)] il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
-)] il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
-)] il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons un rapport au comité d'audit qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit, figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit. Ces points sont décrits dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par

CHAPITRE 3 – INFORMATIONS FINANCIÈRES

3.3 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ - NORMES FRANÇAISES

les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Marseille, le 23 avril 2018

Les commissaires aux comptes

Audit Conseil Expertise SAS
Membre de PKF International

Deloitte & Associés

Nicolas LEHNERTZ

Hugues DESGRANGES



3.3.5. Date des dernières informations financières

31 décembre 2017.

3.3.6. Informations financières intermédiaires et autres

Néant.

3.3.7. Politique de distribution des dividendes

Depuis sa création, la Société n'a réalisé aucun bénéfice et n'a donc distribué aucun dividende.

Politique de distribution

La Société prévoit de continuer à réaliser des pertes substantielles pour les prochaines années, au fur et à mesure que ses activités de recherche et de développement se poursuivent, ou de continuer à

opérer sans produit sur le marché c'est-à-dire sans chiffre d'affaires récurrent et prévisible. Elle ne prévoit en conséquence pas de distribuer des dividendes dans un futur proche.

Délai de prescription

Les dividendes non réclamés sont, dans un délai de cinq ans à compter de la date de leur mise en paiement, prescrits au profit de l'État.

3.3.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage

Notre ancienne filiale Platine Pharma Services a reçu une proposition de rectification suite à une vérification de comptabilité en date du 4 avril 2012. Le redressement notifié s'élève à 91 milliers d'euros. Cette notification fait l'objet d'une contestation par Platine Pharma Services. Le contrôle portant sur une période antérieure à l'entrée de la société Transgene au capital de Platine Pharma Services, le passif éventuel résultant de ce redressement ne concernerait qu'Innate Pharma SA du fait de la garantie de passif. Aucune provision n'a été comptabilisée.

A l'exception de ces éléments, la Société n'est partie à aucune procédure gouvernementale, judiciaire ou arbitrale, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée d'avoir, ou ayant eu, au cours des 12 derniers mois, des effets significatifs sur son activité, sa situation financière, ses perspectives, son résultat et son développement.

3.3.9. Changements significatifs de la situation financière ou commerciale

Depuis le 31 décembre 2017, aucun changement significatif dans la situation financière ou commerciale

de la Société n'est intervenu jusqu'à la date du présent Document de référence.

3.4. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE

Néant.

CHAPITRE 4 - INFORMATIONS SUR LA SOCIETE ET SON CAPITAL

CHAPITRE 4 - INFORMATIONS SUR LA SOCIETE ET SON CAPITAL	248
4.1. CAPITAL SOCIAL.....	249
4.1.1. Montant du capital social (article 6 des statuts).....	249
4.1.2. Titres non représentatifs du capital	249
4.1.3. Acquisition par la Société de ses propres actions.....	249
4.1.4. Autres titres donnant accès au capital.....	249
4.1.5. Récapitulatif du capital potentiel.....	255
4.1.6. Délégations financières en cours ou utilisées au cours de l'exercice, pouvant donner lieu à une émission de capital.....	257
4.1.7. Promesses d'achat et de ventes.....	260
4.1.8. Évolution du capital durant les trois derniers exercices	260
4.1.9. Nantissement.....	261
4.2. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	261
4.2.1. Actionnaires détenant plus de 5% du capital social ou des droits de vote.....	261
4.2.2. Engagements de conservation des principaux actionnaires et des dirigeants de la Société.....	263
4.2.3. Existence de droits de vote différents	263
4.2.4. Pactes d'actionnaires et contrôle de la Société par les principaux actionnaires.....	263
4.3. ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS	263
4.3.1. Objet social (article 4 des statuts).....	263
4.3.2. Organes de direction d'administration, de surveillance et de direction générale (articles 14 à 24 des statuts).....	264
4.3.3. Droits et obligations attachés aux actions (article 7 et 12 des statuts)	265
4.3.4. Assemblées générales (articles 26 à 34 des statuts).....	269
4.3.5. Identification des actionnaires (article 9 des statuts)	269
4.3.6. Droits de vote (article 32 des statuts)	270
4.3.7. Modification des statuts (article 36 des statuts).....	270
4.3.8. Franchissement de seuil statutaire (article 11 des statuts)	270
4.4. INFORMATIONS SUR LA VIE JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ	271
4.4.1. Dénomination sociale	271
4.4.2. Registre du commerce et des sociétés	271
4.4.3. Date de constitution et durée de la Société	271
4.4.4. Siège social.....	271
4.4.5. Forme juridique et législation applicable	271
4.4.6. Exercice social	271
4.5. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	271
4.6. OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS	272



4.1. CAPITAL SOCIAL

4.1.1. Montant du capital social (article 6 des statuts)

Au 3 avril 2018, le capital social est fixé à 2 880 351,55 euros. Il est divisé en 57 600 100 actions ordinaires de catégorie A et 6931 actions de préférence de catégorie B. Les actions de la Société sont entièrement souscrites et intégralement libérées.

L'évolution du capital social et du nombre d'actions en circulation au cours de l'exercice est décrite aux paragraphes 3.3 et 4.1.8 du présent Document de référence (le tableau de variation des capitaux propres) ainsi que dans la Note 10 Capital au Comptes Consolidés.

4.1.2. Titres non représentatifs du capital

Néant.

4.1.3. Acquisition par la Société de ses propres actions

L'Assemblée générale mixte des actionnaires de la Société du 23 juin 2017 a autorisé le Directoire à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société, dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce et conformément au Règlement général de l'AMF. Pour ce programme de rachat d'actions, le prix maximal d'achat par action a été fixé à 20 euros et le montant maximal des fonds destinés à la réalisation de ce programme ne pourra pas dépasser 1 million d'euros. Il a été décidé également que la Société ne pourra en aucun cas détenir directement ou indirectement plus de 10% de son capital social. L'autorisation de mise en œuvre du programme de rachat d'actions a été donnée au Directoire pour une durée de 18 mois à compter de l'Assemblée générale mixte du 23 juin 2017.

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-211 du Code de commerce, nous vous indiquons les modalités de mise en œuvre du

programme de rachat d'actions au cours de l'exercice écoulé.

Au cours de l'exercice 2015, ce programme de rachat d'action a été utilisé exclusivement dans le cadre d'un contrat de liquidité répondant à l'objectif d'animation du marché secondaire ou de la liquidité de l'action de la Société par un prestataire de services d'investissement. Ce contrat de liquidité a été résilié le 13 mai 2016.

Consécutivement à la résiliation du contrat de liquidité, la Société détenait au 31 décembre 2016 18 575 actions propres.

Ce programme de rachat d'actions n'a pas été utilisé au cours de l'exercice 2017. Le nombre d'actions propres détenues par la Société n'a pas évolué depuis le 31 décembre 2016.

4.1.4. Autres titres donnant accès au capital

4.1.4.1. Bons de souscription d'actions (« BSA »)

Le 29 juin 2011, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 350 000 BSA 2011, donnant droit à la souscription de 350 000 actions nouvelles, dont 100 000 BSA 2011-1 et 225 000 BSA 2011-2 ont été attribuées à des membres indépendants du Conseil de surveillance, à des consultants et à des membres du Scientific Advisory Board par le Directoire le 29 juillet 2011.

Au 3 avril 2018, tous les BSA 2011-1 ont été exercés il reste 104 440 BSA 2011-2 en circulation représentant un total de 104 440 actions ordinaires.

Le 28 juin 2013, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 300 000 BSA donnant droit à la souscription de 300 000 actions nouvelles. Le Directoire réuni le 17 juillet 2013, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 237 500 BSA 2013 répartis entre un nouveau membre indépendant du

Conseil de surveillance, des consultants et des membres du Scientific Advisory Board.

Au 3 avril 2018, il reste 83 860 BSA 2013 en circulation représentant un total de 83 860 actions ordinaires.

Le Directoire réuni le 18 septembre 2013, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 50 000 BSA 2013-1) à un consultant de la Société.

Au 3 avril 2018, tous les BSA 2013-1 ont été exercés. Le 27 mars 2014, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 150 000 BSA donnant droit à la souscription de 150 000 actions nouvelles. Le Directoire réuni le 16 juillet 2014, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 150 000 BSA 2014 à des consultants de la Société.

Au 3 avril 2018, il reste 75 000 BSA 2014 en circulation représentant un total de 75 000 actions ordinaires.

Le 27 avril 2015, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 150 000 BSA donnant droit à la souscription de 150 000 actions nouvelles. Le Directoire réuni le 27 avril 2015, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 80 000 BSA 2015-1 dont 70 000 ont été effectivement souscrits par des membres indépendants du Conseil de surveillance et par des membres du Scientific Advisory Board, ce qui a été constaté par le Directoire lors de sa réunion du 25 septembre 2015. Au 3 avril 2018, il reste 70 000 BSA 2015-1 en circulation représentant un total de 70 000 actions ordinaires.

Le Directoire réuni le 1er juillet 2015, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 25 000 BSA 2015-2 dont 14 200 ont été effectivement souscrits par un nouveau membre indépendant du Conseil de surveillance, ce qui a été constaté par le Directoire lors de sa réunion du 7 décembre 2015.

Au 3 avril 2018, il reste 14 200 BSA 2015-2 en circulation représentant un total de 14 200 actions ordinaires.

Le 2 juin 2016, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 150 000 BSA donnant droit à la souscription de 150 000 actions nouvelles. Le Directoire réuni le 20 septembre 2017, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 40 000 BSA 2017-1 dont 37 000 ont été effectivement souscrits par des membres indépendants du Conseil de surveillance, ce qui a été constaté par le Directoire lors de sa réunion du 7 décembre 2017.

Au 3 avril 2018, il reste 37 000 BSA 2017-1 en circulation représentant un total de 37 000 actions ordinaires.

Au 3 avril 2018, il reste un total de 384 500 BSA permettant de souscrire au total 384 500 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,05 euro représentant environ 0,67% du capital de la Société sur la base du nombre d'actions existantes au 3 avril 2018.



Le tableau ci-dessous présente les BSA en circulation au 3 avril 2018 :

Date d'émission	BSA autorisés	BSA émis	Bénéficiaires	BSA exercés	BSA en circulation au 3 avril 2018	Nombre d'actions pouvant être émises ⁽¹⁾	Prix de souscription par action	Date d'expiration
29/07/11 (BSA 2011-1 BSA 2011-2)	350 000	225 000	Membres du Conseil de surveillance, consultants et membres du Scientific Advisory Board	120 560	104 440	104 440	1,77€	29/07/21
17/07/13 (BSA 2013)	300 000	237 500	Membres du Conseil de surveillance, consultants et membres du Scientific Advisory Board	153 640	83 860	83 860	2,36€	17/07/23
16/07/14 (BSA 2014)	150 000	150 000	Consultants	75 000	75 000	75 000	8,65€	16/07/24
27/04/15 (BSA 2015-1)	150 000	70 000	Membres du Conseil de surveillance, consultants et membres du Scientific Advisory Board	0	70 000	70 000	9,59€	26/04/25
01/07/15 (BSA 2015-2)	-	14 200	Nouveau Membre du Conseil de surveillance	0	14 200	14 200	14,05€	30/06/25
20/09/17 (BSA 2017-1)	150 000	37 000	Membres du Conseil de surveillance	0	37 000	37 000	1,10€	20/09/27
Total :	1 100 000	733 700	N/A	349 200	384 500	384 500	N/A	N/A

(1) D'une valeur nominale de 0,05€.

4.1.4.2. Bons de souscription/d'acquisition d'actions remboursables (« BSAAR »)

Le Directoire de la Société, agissant sur délégation de l'Assemblée générale du 29 juin 2011 a décidé, le 9 septembre 2011 de proposer 1 000 000 BSAAR 2011 au profit de certains salariés et mandataires sociaux. Le 11 janvier 2012 le Directoire a constaté la souscription de 650 000 BSAAR 2011 sur les

1 000 000 BSAAR 2011 proposés aux bénéficiaires par le Directoire lors de sa réunion du 9 septembre 2011. Au 3 avril 2018, il reste 255 000 BSAAR 2011 en circulation pouvant donner lieu à l'émission de 255 000 actions nouvelles au prix d'exercice de 2,04 euros par action.

Le Directoire de la Société, agissant sur délégation de l'Assemblée générale du 28 juin 2012 a décidé, le 27 mai 2013 de proposer 200 000 BSAAR 2012 au profit de certains salariés et mandataires sociaux. Le 3 juillet 2013, le Directoire a constaté la souscription de 146 050 BSAAR 2012 sur les 200 000 BSAAR 2012 proposés, pouvant donner lieu à l'émission de 146 050 actions nouvelles. Au 3 avril 2018, il reste 62 350 BSAAR 2012 en circulation pouvant donner lieu à l'émission de 62 350 actions nouvelles au prix d'exercice de 2,04 euros par action.

Le Directoire de la Société, agissant sur délégation de l'Assemblée générale du 27 avril 2015 a décidé, le 1^{er} juillet 2015 de proposer 1 499 207 BSAAR 2015 au profit de salariés et mandataires sociaux au prix de 1,15€ par BSAAR souscrit. Le 7 décembre 2015, le

Directoire a constaté la souscription de 1 050 382 BSAAR 2015 sur les 1 499 207 BSAAR 2015 proposés, pouvant donner lieu à l'émission de 1 050 382 actions nouvelles au prix d'exercice de 7,20 euros par action. Au 3 avril 2018, il reste 1 045 722 BSAAR 2015 en circulation pouvant donner lieu à l'émission de 1 045 722 actions nouvelles au prix d'exercice de 7,20 euros par action.

Au 3 avril 2018, il reste un total de 1 363 072 BSAAR permettant de souscrire au total 1 363 072 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,05 euro représentant environ 2,37% du capital de la Société sur la base du nombre d'actions existantes au 3 avril 2018.

Le tableau ci-dessous présente les BSAAR en circulation au 3 avril 2018 :

Date d'émission	BSAAR émis	Bénéficiaires	Prix du bon	BSAAR exercés	BSAAR en circulation	Nombre d'actions pouvant être émises ⁽¹⁾	Prix de souscription par action	Date d'expiration
09/09/11 (BSAAR 2011)	650 000	Salariés et mandataires sociaux	0,05€	395 000	255 000	255 000	2,04€	09/09/21
27/05/13 (BSAAR 2012)	146 050	Salariés	0,11€	83 700	62 350	62 350	2,04€	27/05/23
01/07/15 (BSAAR 2015)	1 050 382	Salariés et Mandataires sociaux	1,15€	1 940	1 045 722	1 045 722	7,20€	30/06/25
Total	1 846 432	-	-	489 640	1 353 072	1 353 072	-	-

(1) D'une valeur nominale de 0,05€.

4.1.4.3. Attribution gratuite d'Actions de Préférence Convertibles en Actions Ordinaires (« AGAP »)

L'Assemblée générale extraordinaire du 2 juin 2016 a souhaité introduire une nouvelle catégorie d'actions, les actions de préférence, convertibles en actions ordinaires dans le cadre d'un plan d'intéressement à long terme, destinées à la fois aux membres du Comité exécutif salariés et/ou mandataires sociaux de la Société, ainsi qu'aux membres du personnel salarié de la Société (« les Actions de Préférence » ou « AGAP »). A cette fin, l'Assemblée générale extraordinaire du 2 juin 2016 a autorisé l'émission de 5 000 Actions de Préférence (« AGAP Dirigeants 2016 ») au profit des membres du Comité exécutif salariés et/ou mandataires sociaux de la Société, ainsi que 2 500 Actions de Préférence aux

membres du personnel salarié de la Société (« AGAP Salariés 2016 »).

Le Directoire lors de sa réunion du 21 octobre 2016 a attribué 2 000 AGAP Dirigeants 2016-1 aux membres du Comité exécutif salariés et mandataires sociaux de la Société et 2 486 AGAP Salariés 2016-1 aux membres du personnel salarié de la Société.

Le Directoire lors de sa réunion du 30 décembre 2016 a attribué 3 000 AGAP Dirigeants 2016-2 au nouveau Président du Directoire de la Société.

Le Directoire du 23 octobre 2017 a constaté l'acquisition définitive de 1 550 AGAP Dirigeants 2016-1 et de 2 381 AGAP Salariés 2016-1 ainsi que l'augmentation de capital d'un montant de 196, 55€

en résultant et ayant donné lieu à l'émission et la création de 3 931 AGAP 2016 (Actions B), libérées par incorporation au capital de réserves. Le Directoire du 3 avril 2018 a également modifié les statuts de la Société (conformément aux résolutions 23, 24 et 25 de l'Assemblée générale du 2 juin 2016) afin de créer les Actions B.

Le Directoire du 6 mars 2018 a constaté l'acquisition définitive de 3 000 AGAP Dirigeants 2016-2 ainsi que l'augmentation de capital d'un montant de 150€ en résultant et ayant donné lieu à l'émission de 3 000 AGAP 2016 (Actions B), libérées par incorporation au capital de réserves.

Les AGAP 2016 doivent être conservées par les bénéficiaires jusqu'au 21 octobre 2019 pour les AGAP 2016-1 et jusqu'au 30 décembre 2019 pour les AGAP 2016-2. A l'issue de cette période de deux ans, le ratio de conversion sera déterminé et les AGAP 2016 pourront être converties en un maximum de 200 actions ordinaires. Les droits et obligations des AGAP 2016 ainsi que leurs modalités de conversion sont décrits en 4.3.3.

L'Assemblée générale extraordinaire du 23 juin 2017 a autorisé l'émission de 4 000 Actions de Préférence (« AGAP Dirigeants 2017 ») au profit des membres du Comité exécutif salariés et/ou mandataires sociaux de la Société, ainsi que 8 500 Actions de préférence aux membres du personnel salarié de la Société (« AGAP Salariés 2017 »).

Le Directoire lors de sa réunion du [3 avril 2018] a attribué 2 400 AGAP Dirigeants 2017-1 aux membres du Comité exécutif salariés et mandataires sociaux de la Société et 5 725 AGAP Salariés 2017-1 aux membres du personnel salarié de la Société.

Les AGAP attribuées en 2017 ne seront définitivement acquises aux bénéficiaires qu'à l'issue d'une période d'acquisition d'un an, soit le 3 avril 2019.

A la date d'enregistrement du présent Document de référence, il n'y a aucune Action de Préférence en circulation, puisque les AGAP 2016-1 et les AGAP 2016-2, bien que définitivement acquises par leurs bénéficiaires ne sont pas cessibles ; seules les actions ordinaires résultant de la conversion seront cessibles.

Le tableau ci-dessous présente les AGAP attribuées au 3 avril 2018 :

Date d'émission	AGAP attribuées	Date d'acquisition définitive	Bénéficiaires	Nombre d'AGAP définitivement acquises	Nombre d'actions à pouvoir être émises ⁽¹⁾ (en cas de conversion maximale des AGAP)
21/10/2016	2 486	23/10/2017	Salariés	2381	476 200
21/10/2016	2 000	23/10/2017	Membres du Comité exécutif et mandataires sociaux	1 550	310 000
30/12/2016	3 000	30/12/2017	Membres du Comité exécutif et mandataires sociaux	3 000	600 000
03/04/2018	5 725	-	Salariés	-	572 500
03/04/2018	2 400	-	Membres du Comité exécutif et mandataires sociaux	-	240 000
Total	-	-	-	6 931	2 198 700

(1) D'une valeur nominale de 0,05€.

4.1.4.4. Actions Gratuites (« AGA »)

L'Assemblée générale extraordinaire du 2 juin 2016 a autorisé le Directoire à attribuer des actions gratuites aux nouveaux membres du Comité exécutif et/ou aux mandataires sociaux de la Société nouvellement recrutés ou nommés et aux salariés de la Société (les « AGA »). A cette fin, l'Assemblée générale extraordinaire du 2 juin 2016 a autorisé l'émission de 350 000 AGA Dirigeants au profit des nouveaux membres du Comité exécutif et/ou les dirigeants mandataires sociaux nouvellement nommés et de 250 000 AGA Salariés au profit du personnel salarié de la Société.

Le Directoire, lors de sa réunion du 21 octobre 2016, a attribué 50 000 AGA Dirigeants et 99 932 AGA Salariés aux salariés de la Société.

Le Directoire, lors de sa réunion du 30 décembre 2016, a attribué 250 000 AGA Dirigeants à un mandataire social nouvellement nommé et 149 943 AGA Salariés aux salariés de la Société.

Le Directoire, lors de sa réunion du 23 octobre 2017, a constaté l'acquisition définitive de 98 770 AGA Salariés et l'augmentation de capital d'un montant de 4 938,50€ en résultant et ayant donné lieu à l'émission de 98 770 actions ordinaires nouvelles libérées par incorporation au capital de réserves.

Le Directoire, lors de sa réunion du 3 avril 2018 a constaté, avec effet au 30 décembre 2017, l'acquisition définitive de 144 978 AGA Salariés et l'augmentation de capital d'un montant de 7 248,9€ en résultant et ayant donné lieu à l'émission de 144 978 actions ordinaires nouvelles libérées par incorporation au capital de réserves.

L'Assemblée générale extraordinaire du 23 juin 2017 a autorisé le Directoire à attribuer des actions gratuites aux membres du Comité exécutif salariés et/ou aux mandataires sociaux au titre de leur rémunération variable annuelle. A cette fin, l'Assemblée générale extraordinaire du 23 juin 2017 a autorisé l'émission de 50 000 AGA Bonus au profit des membres du Comité exécutif et/ou des mandataires sociaux de la Société.

Le Directoire lors de sa réunion du 20 septembre 2017, a attribué 28 556 AGA Bonus 2017-1 aux membres du Comité exécutif et du Directoire. Suite au renoncement à cette modalité par un bénéficiaire, 3 577 AGA Bonus Dirigeants n'ont pas été attribuées.

L'assemblée générale extraordinaire du 23 juin 2017 a autorisé le Directoire à attribuer des actions gratuites aux membres du personnel salarié. A cette fin, l'Assemblée générale extraordinaire du 23 juin 2017 a autorisé l'émission de 200 000 AGA Salariés au profit des membres du personnel salarié de la Société. Le Directoire lors de sa réunion du 3 avril 2018, a attribué 114 500 AGA Salariés 2017-1 aux membres du personnel salarié de la Société. Les AGA Dirigeants attribuées en 2016 aux membres du Comité exécutif et aux mandataires sociaux ne seront définitivement acquises aux bénéficiaires qu'à l'issue d'une période d'acquisition de trois ans.

Les AGA Bonus 2017-1 attribuées en 2017 aux membres du Comité exécutif et du Directoire et les AGA Salariés 2017-1 attribuées en 2018 ne seront définitivement acquises qu'à l'issue d'une période d'acquisition d'un an.



Le tableau ci-dessous présente les Actions Gratuites attribuées au 3 avril 2018 :

Date d'émission	Actions attribuées	Bénéficiaires	Nombre d'actions pouvant être émises ⁽¹⁾	Actions définitivement acquises et émises
21/10/2016	50 000	Membres du Comité exécutif et mandataires sociaux	50 000	-
21/10/2016	99 932	Salariés	99 932	98 770
30/12/2016	149 943	Salariés	149 943	144 978
30/12/2016	250 000	Président du Directoire	250 000	-
20/09/2017	28 556	Membres du Comité exécutif et mandataires sociaux	24 979	-
03/04/2018	114 500	Salariés	114 500	
Total	692 931	-N/A	689 354	243 678

(1) D'une valeur nominale de 0,05€

4.1.5. Récapitulatif du capital potentiel

Au 3 avril 2018, le nombre total d'actions susceptibles d'être émises par exercice des BSA émis (384 500 bons donnant droit à la souscription de 384 500 actions), des BSAAR (1 363 072 bons donnant droit à la souscription de 1 363 072 actions), des AGAP Dirigeants et Salariés (15 056 AGAP Dirigeants et Salariés donnant droit, en cas de conversion maximale, à un maximum de 2 198 700

actions) et des AGA Dirigeants et Salariés (439 479 AGA Dirigeants et Salariés donnant droit à 439 479 actions ordinaires), s'élève à 4 385 751 représentant environ 6,61% du capital de la Société sur une base totalement diluée (soit un nombre total d'actions composant le capital dilué de la Société de 61 985 851 actions ordinaires).

CHAPITRE 4 - INFORMATIONS SUR LA SOCIETE ET SON CAPITAL

4.1 CAPITAL SOCIAL

Le tableau suivant présente l'ensemble des BSA, BSAAR, AGA et AGAP encore en circulation au 3 avril 2018 :

	BSA						BSAAR			AGAP				AGA			
Date de l'Assemblée générale	29/06/11	28/06/13	27/03/14	27/04/15	27/04/15	23/06/17	29/06/11	28/06/12	27/04/15	02/06/16	02/06/16	23/06/17	23/06/17	06/02/16	06/02/16	23/06/17	23/06/17
Date du Directoire	29/07/11	17/07/13	16/07/14	27/04/15	01/07/15	20/09/17	09/09/11	27/05/13	01/07/15	21/10/16	30/12/16	03/04/18	03/04/18	21/10/16	30/12/16	20/09/17	03/04/18
Nombre de bons/actions autorisés par l'Assemblée	350 000	300 000	150 000	150 000	150 000	150 000	1 000 000	200 000	1 500 000	7 500	7 500	4 000	8 500	350 000	350 000	50 000	200 000
Nombre de bons émis/actions attribués et souscrits	225 000	237 500	150 000	70 000	14 200	40 000	650 000	146 050	1 050 382	4 486	3 000	2 400	5 725	50 000	250 000	28 556	114 500
Point de départ d'exercice des bons/options	29/07/11	17/07/13	16/07/14	27/04/15	01/07/15	20/09/19	09/09/11	27/05/13	01/07/15	21/10/17	30/12/17	03/04/19	03/04/19	21/10/19	30/12/19	20/09/18	03/04/18
Date ultime d'exercice	29/07/21	17/07/23	16/07/24	26/04/25	30/06/25	20/09/27	09/09/21	27/05/23	30/06/25	21/04/26	30/06/26	02/10/27	02/10/27	-	-		-
Prix de souscription par action	1,77	2,36	8,65	9,59	14,05	1,1	2,04	2,04	7,2								-
Nombre de dirigeants concernés	4	2	2	4	1	4	2	0	2	3	1	5		-	1	5	
Nombre d'actions pouvant être souscrites par exercice des bons émis (valeur nominale 0,05€)	225 000	237 500	150 000	70 000	14 200	37 000	650 000	146 050	1 050 382	897 200	600 000	240 000	572 500	50 000	250 000	28 556	114 500
Nombre de bons exercés au 3 avril 2018	120 560	153 640	75 000				395 000	83 700	1 940								
Nombre d'options/bons caducs									2 720	111 000						3 577	
Solde des actions pouvant être souscrites (A-B-C)	104 440	83 860	75 000	70 000	14 200	37 000	255 000	62 350	1 045 722	786 200	600 000	240 000	572 500	50 000	250 000	24 979	114 500

(1) Membres du Directoire ou du Conseil de surveillance à la date d'attribution.

4.1.6. Délégations financières en cours ou utilisées au cours de l'exercice, pouvant donner lieu à une émission de capital

A la date du présent Document de référence, la Société disposait des autorisations financières suivantes sur délégations des assemblées générales du 2 juin 2016 et du 23 juin 2017 :

Autorisations et délégations accordées par l'Assemblée générale	Durée de la délégation	Modalités de la délégation	Utilisation faite de la délégation en 2017
Assemblée Générale du 2 juin 2016			
Emission d'actions ordinaires de la Société et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires ⁽¹⁾ (Résolution 12)	26 mois 2 août 2018	Montant maximal : 672 958€ ⁽²⁾	Néant
Emission d'actions ordinaires de la Société et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires ⁽¹⁾ (Résolution 13)	26 mois 2 août 2018	Montant maximal : 672 958€ ⁽²⁾ Prix d'émission : au moins égal à la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, éventuellement diminué d'une décote maximale de 5%	Néant
Emission d'actions ordinaires de la Société et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription, au bénéfice d'investisseurs qualifiés ou d'un cercle restreint d'investisseurs (article L. 411-2 II 2° du Code monétaire et financier) (Résolution 14)	26 mois 2 août 2018	Montant maximal : 538 367€ ⁽²⁾ Prix d'émission : au moins égal à la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, éventuellement diminué d'une décote maximale de 5%	Néant
Emission d'actions ordinaires de la Société et de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en rémunération d'apports en nature constitués de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital ⁽¹⁾ (Résolution 17)	26 mois 2 août 2018	Montant maximal : 10% du capital de la Société au moment de l'émission ⁽²⁾	Le 13 juillet 2017, apport par Novo Nordisk A/S de 100% du capital et des droits de vote de la société NN C5aR SAS, en contrepartie de l'émission de 3 343 748 actions nouvelles de la Société, soit une augmentation de capital de 167 187,40€ ⁽³⁾

Emission d'actions ordinaires et de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en cas d'offre publique d'échange initiée par la Société ⁽¹⁾ (Résolution 18)	26 mois 2 août 2018	Montant maximal : 672 958€ ⁽²⁾	Néant
Emission de bons de souscription d'actions autonomes réservés à toute personne physique ou morale membre du Conseil de surveillance ou consultant de la Société , avec suppression du droit préférentiel de souscription ⁽¹⁾ (Résolution 20)	18 mois 2 décembre 2017	Montant maximal : 7 500€ La somme revenant, ou devant revenir à la Société pour chacune des actions émises est au moins égale à la moyenne des cours de clôture des dix derniers jours de bourse au moment de l'attribution des bons éventuellement diminuée d'une décote maximale de 10% étant précisé que le prix d'attribution des bons sera égal à 10% du prix d'exercice des bons ainsi déterminé et que le montant ainsi versé au moment de la souscription sera déduit du montant dû au titre de l'exercice.	Souscription de 37 000 BSA constatée lors de la réunion du directoire du 7 décembre 2017, suite à la décision du directoire le 20 septembre 2017 d'attribuer 40 000 BSA aux membres indépendants du Conseil de surveillance nouvellement nommés ou renouvelés, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations du 23 juin 2017 ⁽⁴⁾
Emission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société au profit des adhérents à un plan d'épargne entreprise (Résolution 26)	26 mois 2 août 2018	Montant maximal : 10 000€ Le prix de souscription des actions nouvelles sera égal à 80% de la moyenne des premiers cours cotés de l'action de la Société lors des vingt séances de bourse précédant le jour de la décision fixant la date d'ouverture des souscriptions lorsque la durée d'indisponibilité prévue par le plan d'épargne est inférieure à dix ans, et à 70% de cette moyenne lorsque ladite durée d'indisponibilité est supérieure ou égale à dix ans.	Néant
Assemblée Générale du 23 juin 2017			
Attribution d' actions gratuites au profit de nouveaux membres du Comité Exécutif (salariés et/ou mandataires sociaux) de la Société ou de ses filiales en application des dispositions des articles L 225-197-1 et suivants du Code de Commerce (Résolution 26)	38 mois 23 août 2020	Montant maximal : 2 500 (soit 50 000 actions gratuites d'une valeur nominale de 0,05€).	Néant
Attribution d' actions gratuites au profit de membres du Comité Exécutif	38 mois 23 août	Montant maximal : 2 500€ (soit 50 000 actions gratuites d'une valeur nominale	1 248,95 ⁽⁵⁾

(salariés et/ou mandataires sociaux) de la Société ou de ses filiales au titre de leur rémunération variable annuelle en application des dispositions des articles L 225-197-1 et suivants du Code de Commerce (Résolution 27)	2020	de 0,05€).	
Attribution d'actions gratuites au profit des membres du personnel salarié de la Société ou de ses filiales en application des dispositions des articles L.225-197-1 et suivants du Code de commerce (Résolution 28)	38 mois 23 août 2020	Montant maximal : 10 000€ (soit 200 000 actions gratuites d'une valeur nominale de 0,05€)	5 725€ ⁽⁶⁾
Attribution d'actions de préférence convertibles en actions ordinaires de la Société au profit de dirigeants salariés, de membres du Comité Exécutif (salariés et/ou de mandataires sociaux) de la Société ou de ses filiales en application des dispositions des articles L. 225-197-1 et suivants du Code de commerce (Résolution 30)	38 mois 23 août 2020	Montant maximal de l'augmentation de capital résultant de l'acquisition définitive des actions de préférence : 200€ (soit 4 000 actions gratuites de préférence d'une valeur nominale de 0,05€) Nombre d'actions ordinaires susceptibles de résulter de la conversion des actions de préférence émises en vertu de la présente délégation : 400 000 actions ordinaires, soit une augmentation de capital maximale de 20 000€	120€ ⁽⁷⁾
Attribution d'actions de préférence convertibles en actions ordinaires de la Société au profit de membres du personnel salarié de la Société ou de ses filiales en application des dispositions des articles L 225-197-1 et suivants du Code de commerce (Résolution 31)	38 mois 23 août 2020	Montant maximal de l'augmentation de capital résultant de l'acquisition définitive des actions de préférence : 425€ (soit 8 500 actions gratuites de préférence d'une valeur nominale de 0,05€) Nombre d'actions ordinaires susceptibles de résulter de la conversion des actions de préférence émises en vertu de la présente délégation : 850 000 actions ordinaires, soit une augmentation de capital maximale de 42 500€	286,25€ ⁽⁸⁾

(1) A l'exception d'actions de préférence et de valeurs mobilières donnant accès à des actions de préférence

(2) Ce montant s'impute sur le plafond global de 672 958 euros prévu par la 19ème résolution de l'Assemblée générale du 2 juin 2016, ce montant global ne tenant pas compte des ajustements susceptibles d'être opérés conformément aux dispositions législatives et réglementaires applicables et aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres cas d'ajustement, pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières ou autres droits donnant accès au capital.

(3) Voir 4.5 décrivant l'opération d'apport en nature

(4) Voir 2.3.2.2.2 du présent Document de référence

(5) Utilisation par le Directoire du 20 septembre 2017

(6) Utilisation par le Directoire du 3 avril 2018

(7) Utilisation par le Directoire du 3 avril 2018

(8) Utilisation par le Directoire du 3 avril 2018

4.1.7. Promesses d’achat et de ventes

Néant.

4.1.8. Évolution du capital durant les trois derniers exercices

Le tableau ci-dessous présente l’évolution du capital social de la Société durant les trois derniers exercices :

Date de réalisation définitive de l'opération	Opération	Qualité des actionnaires	Nombre d'actions émises	Valeur nominale des actions émises	Valorisation unitaire des actions émises	Montant nominal de l'augmentation de capital	Prime globale d'émission	Montants successifs du capital	Nombre cumulé successif d'actions composant le capital
4/03/15	Augmentation de capital Levées Stock-options et souscription et abondement PEE	Salariés	53 372	0,05	Divers	2 668,6	95 677,6	2 654 263,20	53 085 264
14/04/15	Augmentation de capital Levées Stock-options et exercice BSAAR	Salariés	88 500	0,05	Divers	4 425,00	282 345	2 658 688,20	53 173 764
01/07/15	Augmentation de capital Levées Stock-options et exercice de BSA et BSAAR	Salariés et dirigeants	350 586	0,05	Divers	17 529,30	684 939,92	2 676 217,50	53 524 350
08/07/15	Augmentation de capital Levées Stock-options et exercice BSAAR	Salariés et dirigeants	76 250	0,05	Divers	3 812,50	238 837,50	2 680 030	53 600 600
09/12/15	Augmentation de capital exercice de BSA et BSAAR	Salariés et dirigeants	233 414	0,05	Divers	11 670,70	713 814,08	2 691 700,70	53 834 014
06/01/16	Augmentation de capital exercice de BSAAR	Salariés	2 700	0,05	Divers	135,00	5 373	2 691 835,70	53 836 714
30/05/16	Augmentation de capital exercice de BSA et de BSAAR	Salariés et dirigeants	58 940	0,05	Divers	2 947	132 173	2 694 782,70	53 895 654

Date de réalisation définitive de l'opération	Opération	Qualité des actionnaires	Nombre d'actions émises	Valeur nominale des actions émises	Valorisation unitaire des actions émises	Montant nominal de l'augmentation de capital	Prime globale d'émission	Montants successifs du capital	Nombre cumulé successif d'actions composant le capital
03/11/16	Augmentation de capital exercice de BSAAR	Salariés	25 650	0,05	Divers	1 282,50	51 043,50	2 696 065,2	53 921 304
24/01/17	Augmentation de capital exercice de BSA et de BSAAR	Salariés et dirigeants	38 950	0,05	Divers	1 947,5	325 196,5	2 698 012,7	53 960 254
10/02/17	Exercice de BSA et de BSAAR	Salariés et dirigeants	50 500	0,05	Divers	2 525	116 495	2 700 537,5	54 010 754
14/06/17	Exercice de BSAAR	Salariés	1 850	0,05	Divers	92,5	3 681,5	2 700 630,2	54 012 604
13/07/17	Augmentation de capital en contrepartie d'un apport en nature	Novo Nordiks A/S	3 343 748	0,05	11,12	167 187,4	37 015 290,4	2 867 817,6	57 356 352
23/10/17	Constatation acquisition définitive AGA et AGAP	Salariés et dirigeants	98 770 Actions A 3 931 Actions B	0,05	Divers	5 135,05	-	2 872 952,65	57 455 122 Actions A 3 931 Actions B
30/12/17	Constatation acquisition définitive AGA et AGAP	Salariés et dirigeants	144 978 Actions A 3 000 Actions B	0,05	Divers	7 398,9	-	2 880 351,55	57 600 100 Actions A 6 931 Actions B

4.1.9. Nantissement

4.1.9.1. Nantissement d'actions de la Société

Néant.

4.1.9.2. Nantissement d'actifs de la Société

La Société loue son siège social dans le cadre d'un contrat de crédit-bail arrangé par la société Sogébaïl

(voir paragraphe 3.2.1.2 du présent Document de référence).

4.2. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

4.2.1. Actionnaires détenant plus de 5% du capital social ou des droits de vote

Le tableau ci-dessous présente la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 6 mars 2018, à la connaissance de la Société :

Actionnaires	Nombre d'actions	Pourcentage	Nombre de droits	
			de vote	Pourcentage
Mandataires sociaux dont :				
Membres du Directoire	54 937	0,10%	54 937	0,10%
Membres du Conseil de surveillance dont :	14 386 232	24,98%	14 386 232	24,98%
<i>Novo Nordisk A/S</i>	8 908 456	15,47%	8 908 456	15,47%
<i>Bpifrance Participations</i>	4 396 682	7,63%	4 396 682	7,64%
Salariés hors mandataires sociaux (1)	472 626	0,82%	472 626	0,82%
Wellington Management Group LLP	3 471 789	6,03%	3 471 789	6,03%
Autodétention	18 575	0,03%	0	0,00%
Autres actionnaires	39 195 941	68,05%	39 195 941	68,07%
Total	57 600 100	100,00%	57 581 525	100,00%

(1) Salariés inscrits au nominatif

Les actions prises en compte pour le calcul de la répartition du capital et des droits de vote sont uniquement les actions ordinaires de catégorie A. Les 6 931 actions de catégorie B (AGAP 2016 acquises en 2017), n'ayant pas de droit de vote ou aux dividendes et n'étant pas cessible, elles ne sont pas prises en compte dans ce calcul.

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre actionnaire détenant plus de 5% de son capital ou de ses droits de vote. Aucun actionnaire n'a déclaré à l'AMF agir de concert.

Durant l'année 2017 et jusqu'à la date de dépôt du présent Document de référence, les principaux mouvements déclarés sur l'action Innate Pharma ont été :

)] Franchissement de seuils de Novo Nordisk A/S

Par courrier reçu le 19 juillet 2017, complété par un courrier reçu le 20 juillet 2017, la société Novo Nordisk A/S a déclaré avoir franchi en hausse, le 13 juillet 2017, les seuils de 15% du capital et des droits de vote d'Innate Pharma et détenir 8 908 456 actions Innate Pharma.

Ce franchissement de seuils résulte de la souscription à une augmentation de capital d'Innate Pharma réservée à Novo Nordisk A/S dans le cadre de l'acquisition de NN C5aR (voir « Filiales et Participations » ci-dessous).

)] Franchissement de seuils de Wellington Management Group LLP

Par courrier reçu le 6 mars 2018, la société Wellington Management Group LLP, agissant pour le compte de clients et de fonds, a déclaré avoir franchi en hausse, le 5 mars 2018, les seuils de 6% du capital et des droits de vote d'Innate Pharma et détenir, pour le compte desdits clients et fonds, 3 471 789 actions Innate Pharma.

Ce franchissement de seuils résulte d'une acquisition d'actions Innate Pharma sur le marché.

)] Franchissement de seuils de Perceptive Advisors LLC

Par courrier reçu le 28 février 2017, la société de droit américain Perceptive Advisors LLC, agissant pour le compte de fonds dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en baisse, le 27 février 2017, les seuils de 5% du capital et des droits de vote d'Innate Pharma et détenir, pour le compte desdits fonds, 2 615 134 actions Innate Pharma.

Ce franchissement de seuils résulte d'une cession d'actions Innate Pharma sur le marché.

Historique de la répartition du capital et des droits de votes

Le tableau ci-dessous présente la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 10 février 2017, à la connaissance de la Société :

Actionnaires	Nombre d'actions	Pourcentage	Droits de vote	Pourcentage
Mandataires sociaux dont :				
Membres du Directoire	113 537	0,21%	113 537	0,21%
Membres du Conseil de surveillance dont :	6 705 803	12,42%	6 705 803	12,42%

Novo Nordisk A/S	5 564 708	10,30%	5 564 708	10,31%
Salariés hors mandataires sociaux (1)	498 276	0,92%	498 276	0,92%
Bpifrance Participations	4 396 682	8,14%	4 396 682	8,14%
Perceptive Advisors LLC	2 735 842	5,06%	2 735 842	5,07%
Autodétention (2)	18 575	0,03%	0	0,00%
Autres actionnaires	39 542 039	73,22%	39 542 039	73,24%
Total	54 010 754	100,00%	53 992 179	100%

(1) Salariés inscrits au nominatif

(2) A travers le contrat de liquidité

Le tableau ci-dessous présente la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 janvier 2016, à la connaissance de la Société :

Actionnaires	Nombre d'actions	Pourcentage	Droits de vote	Pourcentage
Mandataires sociaux (1) dont :	6 682 340	12,41%	6 682 340	12,42
Membres du Directoire	1 198 321	2,22%	1 198 321	2,23%
Membres du Conseil de surveillance dont :	5 484 019	10,19%	5 484 019	10,19%
Novo Nordisk A/S	5 422 708	10,07%	5 422 708	10,08%
Salariés hors mandataires sociaux (2)	459 596	0,85%	459 596	0,85%
Bpifrance Participations	4 396 682	8,14%	4 396 682	8,14%
Thaube Hodson Stonex Partners LLP (THS)	2 710 623	5,03%	2 710 623	5,03%
Autodétention (3)	18 639	0,03%	0	0,00%
Autres actionnaires	39 568 834	73,50%	39 568 834	73,50%
Total	53 836 714	100,00%	53 818 075	100%

(1) N'agissant pas de concert.

(2) Salariés inscrits au nominatif.

(3) A travers le contrat de liquidité.

4.2.2. Engagements de conservation des principaux actionnaires et des dirigeants de la Société

Néant.

4.2.3. Existence de droits de vote différents

Néant.

4.2.4. Pactes d'actionnaires et contrôle de la Société par les principaux actionnaires

Voir le paragraphe 2.2.8. « Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique ».

4.3. ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

Les statuts de la Société sont disponibles sur le site internet de la Société.

4.3.1. Objet social (article 4 des statuts)

La Société a pour objet directement ou indirectement, tant en France qu'à l'étranger :

- J de procéder, pour son compte ou pour le compte de tiers, à toutes opérations de recherche, de développement, d'études, de mise au point de procédés de production et de commercialisation de produits d'intérêt pharmaceutique ;
- J l'inscription ou la concession de tout brevet ou licence se rapportant directement ou indirectement à son activité ;

- J plus généralement, toutes opérations de quelque nature qu'elles soient, économiques ou juridiques, financières, civiles ou commerciales, pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'objet social ou à tous objets similaires, connexes ou complémentaires.

4.3.2. Organes de direction d'administration, de surveillance et de direction générale (articles 14 à 24 des statuts)

4.3.2.1. Directoire (articles 14 à 16 des statuts)

L'administration de la Société est confiée à un Directoire composé de deux membres au minimum et de cinq membres au maximum, qui exercent leurs fonctions sous le contrôle du Conseil de surveillance.

Membres du Directoire

Les membres du Directoire sont nommés ou renouvelés dans leurs fonctions par le Conseil de surveillance. Les membres du Directoire sont obligatoirement des personnes physiques. Ils peuvent être choisis en dehors des actionnaires. Ils peuvent être de nationalité française ou étrangère.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions du Directoire et leur cumul avec un autre mandat social dans une autre société sont soumis aux dispositions légales et réglementaires en vigueur.

La durée du mandat des membres du Directoire est de trois ans renouvelable. En cas de vacance, le Conseil de surveillance doit pourvoir le poste vacant dans un délai de deux mois. Le remplaçant est nommé pour le temps qui reste à courir jusqu'au renouvellement du Directoire.

Président du Directoire

Le Directoire élit parmi ses membres un Président pour la durée de son mandat de membre du Directoire. Le Président du Directoire représente la Société dans ses rapports avec les tiers.

Le Conseil de surveillance peut attribuer le même pouvoir de représentation à un ou plusieurs autres membres du Directoire, qui portent alors le titre de directeur général.

Réunions et pouvoirs du Directoire

Le Directoire se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au moins une fois par trimestre, sur la convocation de son Président ou du membre du Directoire délégué à cet effet.

Le Directoire est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société ; il les exerce dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux expressément attribués par la loi au Conseil de surveillance et aux Assemblées générales ; de même, le cas échéant, que dans la limite des restrictions de pouvoirs arrêtées par le Conseil de surveillance.

4.3.2.2. Conseil de surveillance (articles 17 à 21 des statuts)

Membres du Conseil de surveillance

Le Directoire est contrôlé par un Conseil de surveillance composé de trois membres au moins et

de dix-huit au plus. Les membres du Conseil de surveillance sont nommés pour une durée de deux

ans renouvelables parmi les personnes physiques ou morales actionnaires par l'Assemblée générale ordinaire qui peut les révoquer à tout moment. Chaque membre doit posséder au minimum une action INNATE PHARMA pendant toute la durée de son mandat.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions du membre du Conseil de surveillance et leur cumul avec un autre mandat social dans une autre société sont soumis aux dispositions légales et réglementaires en vigueur.

Président du Conseil de surveillance

Le Conseil de surveillance nomme, parmi ses membres personnes physiques, un Président et un Vice-président qui sont chargés de convoquer le Conseil de surveillance et d'en diriger les débats.

Réunions et pouvoirs du Conseil de surveillance

Le Conseil de surveillance se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au moins une fois par trimestre, sur convocation de son Président ou de son Vice-président, et dans les circonstances et sous les conditions précisées par les statuts, par un membre du Directoire ou le tiers au moins des membres du Conseil.

Le Conseil de surveillance exerce un contrôle permanent de la gestion de la Société par le Directoire. Il est seul compétent pour autoriser certaines opérations significatives.

Comités

Le Conseil de surveillance peut décider la création de comités chargés d'étudier les questions que lui-même

ou son Président voudrait soumettre, pour avis, à leur examen.

4.3.2.3. Censeurs (article 23 des statuts)

L'Assemblée générale ordinaire peut nommer, à sa discrétion, un ou plusieurs censeurs, personnes morales ou personnes physiques, actionnaires ou non, pour un mandat expirant à l'issue de l'Assemblée des actionnaires appelée à statuer sur les derniers

comptes sociaux après le premier anniversaire de leur nomination.

Les censeurs sont convoqués et participent à toutes les réunions du Conseil de surveillance, avec voix consultative.

4.3.3. Droits et obligations attachés aux actions (article 7 et 12 des statuts)

Le capital est composé d'Actions A (actions ordinaires) et d'Actions B (actions de préférence).

Droits et obligations attachés aux Actions A

Sans préjudice des droits attachés aux Actions B, chaque Action A donne droit, dans les bénéfices et dans l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

En outre, elle donne droit au vote et à la représentation dans les Assemblées générales dans les conditions légales et statutaires. Les actions de la société (y compris les actions de la société qui pourraient être attribuées gratuitement dans le cadre d'une augmentation du capital par incorporation de

réserves, bénéfices ou primes d'émission) ne bénéficient pas de droit de vote double conformément au dernier alinéa de l'article L.225-123 du Code de commerce.

Les actionnaires ne sont responsable que jusqu'à concurrence du montant nominal des actions qu'ils possèdent ; au-delà, tout appel de fonds est interdit.

La propriété des actions comporte de plein droit adhésion aux Statuts de la Société et aux décisions de l'Assemblée Générale.

Les héritiers, créanciers, ayants droit, ou autres représentants d'un actionnaire, ne peuvent requérir l'apposition des scellés sur les biens et valeurs de la

Société, ni en demander le partage ou la licitation, ni s'immiscer dans les actes de son administration ; ils doivent, pour l'exercice de leurs droits, s'en reporter aux inventaires sociaux et aux décisions de l'Assemblée Générale.

Chaque fois qu'il sera nécessaire de posséder plusieurs actions pour exercer un droit quelconque, en cas d'échange, de regroupement ou d'attribution de titres, ou en conséquence d'augmentation ou de réduction de capital, de fusion ou autre opération sociale, les propriétaires de titres isolés ou en nombre inférieur à celui requis ne peuvent exercer ces droits qu'à condition de faire leur affaire personnelle du groupement et, éventuellement, de l'achat ou de la vente de titres nécessaires.

Toutefois, la Société pourra, en cas d'échanges de titres consécutifs à une opération de fusion ou de scission, de réduction de capital, de regroupement ou de division et de conversion obligatoire de titres aux porteurs nominatifs, soit des distributions de titres imputées sur les réserves ou liées à une réduction de capital, soit des distributions ou attributions d'actions gratuites, sur simple décision du Directoire, vendre les titres dont les ayants droit n'ont pas demandé la délivrance, à la condition d'avoir procédé, deux ans au moins à l'avance, aux formalités de publicité prévues par la réglementation.

A dater de cette vente, les titres anciens ou les anciens droits aux distributions ou attributions sont, en tant que de besoin, annulés et leurs titulaires ne peuvent plus prétendre qu'à la répartition en numéraire du produit net de la vente de titres non réclamés.

Droits et obligations attachés aux Actions B

Les Actions B et les droits de leurs titulaires sont régis par les dispositions applicables du Code de commerce, notamment ses articles L. 228-11 et suivants.

Le nombre d'Actions B pouvant être attribuées est de 7 500.

Seules les Actions B pouvant être converties en Actions A selon les conditions et modalités définies ci-après bénéficient d'un dividende et donnent droit aux réserves, et ce uniquement à compter de la date à laquelle elles deviennent convertibles. Les Actions B devenues convertibles porteront jouissance à compter du premier jour de l'exercice social précédent celui au cours duquel elles deviennent convertibles. Le montant du dividende (et, le cas échéant, des réserves) auquel chaque Action B donne droit est égal au montant dû au titre d'une Action A, multiplié par le

nombre d'Actions A auquel la conversion de chaque Action B donne droit.

Les Actions B n'ont pas de droit préférentiel de souscription pour toute augmentation de capital ou opération avec droit sur les Actions A.

En cas d'opérations intervenant avant que les Actions B ne soient converties dans les conditions prévues ci-après, le ratio de conversion sera ajusté en application des dispositions de l'article L. 228-99 alinéa 2, 3° et alinéa 5 du Code de commerce.

S'agissant de la propriété de l'actif social, l'Action B donne droit, dans le boni de liquidation, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

Seules les Actions B pouvant être converties en Actions A selon les conditions et modalités définies ci-après disposent du droit de vote lors des assemblées ordinaires et extraordinaires des titulaires d'Actions A, et ce uniquement à compter de la date à laquelle elles deviennent convertibles. Le nombre de droit de vote auquel chaque Action B donne droit est égal au nombre d'Actions A auquel la conversion de chaque Action B donne droit.

Elles disposent du droit de vote en assemblée spéciale des titulaires d'Actions B. Les titulaires d'Actions B sont réunis en assemblée spéciale pour tout projet de modification des droits attachés aux Actions B. Par ailleurs, conformément aux dispositions de l'article L. 228-17 du Code de commerce, sera soumis à l'approbation de toute assemblée spéciale concernée, tout projet de fusion ou scission de la Société dans le cadre duquel les Actions B ne pourraient pas être échangées contre des actions comportant des droits particuliers équivalents.

Les assemblées spéciales ne délibèrent valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins, sur première convocation, le tiers et, sur deuxième convocation, le cinquième des Actions B ayant le droit de vote. En cas de modification ou d'amortissement du capital, les droits des titulaires d'Actions B sont ajustés de manière à préserver leurs droits en application de L. 228-99 du Code de commerce. Les autres droits attachés aux Actions B sont précisés au paragraphe suivant.

Conversion des Actions B en Actions A

L'émission d'Actions B ne pourra être décidée que dans le cadre d'une attribution gratuite d'actions aux salariés et mandataires sociaux de la Société conformément aux dispositions des articles L. 225-197-1 et suivants du Code de commerce.

Les Actions B seront définitivement acquises par les attributaires au terme d'une période d'acquisition d'une durée d'un an à compter de leur attribution par le Directoire et sous réserve de la présence de l'intéressé au sein de la Société ou de ses filiales consolidées en qualité de salarié ou de mandataire social ou de membre d'un organe d'administration ou de contrôle (conseil d'administration ou de surveillance ou, le cas échéant, leur équivalent en droit étranger). La « Date d'Acquisition » est définie comme la fin de la période d'acquisition des Actions de Préférence.

Toutefois, dans l'hypothèse de l'invalidité du bénéficiaire correspondant au classement dans la deuxième ou troisième des catégories prévues à l'article 341-4 du Code de la sécurité sociale (ou leur équivalent dans un droit étranger applicable), les Actions B seront attribuées définitivement avant la Date d'Acquisition.

Les Actions B deviennent convertibles en Actions A nouvelles ou existantes (au choix de la Société) au terme de la période d'acquisition d'une durée d'un an à compter de leur attribution par le Directoire mentionnée ci-dessus puis d'une période de conservation d'une durée de deux ans à compter de cette attribution définitive (la « Période de Conservation »), dans les conditions prévues ci-après. La « Date d'Echéance de la Période de Conservation » est définie comme la fin de la Période de Conservation.

A compter du premier anniversaire de la Date d'Acquisition, les Actions B seront librement cessibles au profit d'établissements de crédit dans le cadre d'une convention de nantissement.

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-197-1 I alinéa 6 du Code de commerce, les Actions B seront librement cessibles en cas d'invalidité du bénéficiaire correspondant à son classement dans la deuxième ou la troisième des catégories prévues à l'article L. 341-4 du Code de la sécurité sociale, que l'invalidité intervienne avant ou après la Date d'Acquisition.

Les Actions B ne pourront être converties que pendant une période de conversion de six années et six mois à compter de la Date d'Echéance de la Période de Conservation (la « Période de Conversion »).

Durant la Période de Conversion, chaque titulaire d'Actions B disposera du droit de convertir chacune de ses Actions B en Actions A nouvelles ou existantes (au choix de la Société). Le nombre d'Actions A auquel la conversion d'une Action B donnera droit sera égale à la somme : (i) d'un nombre d'Actions A déterminées

en fonction de la réalisation d'une condition interne (la « Condition Interne »), et (ii) d'un nombre d'Actions A déterminé en fonction de la réalisation d'une condition de cours (la « Condition de Cours ») (ensemble les « Critères de Performance »).

La réalisation des Critères de Performance donnera le droit de convertir chaque Action B en un maximum de 200 Actions A, à savoir un maximum de 100 Actions A au titre de la Condition Interne et un maximum de 100 Actions A au titre de la Condition de Cours.

Il est précisé que le ratio de conversion ainsi déterminé sera ajusté pour tenir compte des actions à émettre pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société et des titulaires d'Actions B, conformément aux dispositions légales et réglementaires applicables ci-dessus.

La Condition Interne permettant de calculer le ratio de conversion des Actions B pouvant être converties sera déterminée en fonction du plus élevé des deux critères alternatifs suivants :

a) Le premier critère est fonction du chiffre d'affaires encaissé consolidé de la Société provenant d'un accord de collaboration ou de licence présent ou futur, cumulé sur la période allant du 1er juillet 2016 au 30 juin 2019 (le « CA ») :

i) Si le CA est strictement inférieur à 50 millions d'euros, le ratio de conversion au titre de la Condition Interne sera égal à 0 ;

ii) Si le CA est égal ou supérieur à 50 millions d'euros et inférieur à 150 millions d'euros, le ratio de conversion au titre de la Condition Interne sera égal à :

$$[(CA - 50) / 100] \times 100$$

iii) Si le CA est égal ou supérieur à 150 millions d'euros, le ratio de conversion au titre de la Condition Interne sera égal à 100 ;

b) Le second critère est fonction de la maturité du portefeuille de candidats-médicaments développés par la Société au cours des trois années précédant la Date d'Echéance de la Période de Conservation. On entend par « candidats-médicaments développés par la Société » Lirilumab, Monalizumab et IPH4102. Pour l'un ou l'autre de ces produits :

i) En cas d'octroi à la Société ou l'un de ses partenaires par une autorité réglementaire compétente aux Etats-Unis ou en Europe d'une autorisation à mener un essai de Phase III ou un essai clinique à visée d'enregistrement pour un produit, le

ratio de conversion au titre de la Condition Interne sera égal à 50 ; ou

ii) En cas d'octroi à la Société ou l'un de ses partenaires par une autorité réglementaire compétente aux Etats-Unis ou en Europe d'autorisations à mener deux essais de Phase III ou deux essais cliniques à visée d'enregistrement pour deux produits et/ou deux indications différentes pour un même produit, le ratio de conversion au titre de la Condition Interne sera égal à 75 ; ou

iii) En cas de soumission par la Société ou l'un de ses partenaires d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché acceptée pour examen par l'European Medicines Agency (EMA) en Europe ou par la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis, le ratio de conversion au titre de la Condition Interne sera égal à 100.

5. La Condition de Cours permettant de calculer le ratio de conversion des Actions B en Actions A sera déterminée en fonction du cours de bourse de l'action Innate Pharma :

Les termes « Cours Initial » signifient la moyenne des cours de clôture de l'action Innate Pharma sur Euronext Paris des soixante dernières séances de bourse précédant la date d'attribution des Actions B par le Directoire.

Les termes « Cours Final » signifient la plus haute moyenne des cours de clôture de l'action Innate Pharma sur Euronext Paris des séances de bourse prises sur une période de soixante jours consécutifs, calculée à tout moment au cours des trois années précédant la Date d'Echéance de la Période de Conservation.

Les termes « Cours Plafond » correspondent au Cours Initial multiplié par deux.

a) Si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le ratio de conversion au titre de la Condition de Cours sera égal à 0 ;

b) Si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le ratio de conversion au titre de la Condition de Cours sera égal à :

$$[(\text{Cours Final} / \text{Cours Initial}) - 1] \times 100$$

c) Si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le ratio de conversion au titre de la Condition de Cours sera égal à 100 ;

Le droit de convertir les Actions B en Actions A, ainsi que le droit de vote dans les assemblées générales des porteurs d'Actions A et le droit au dividende et

aux réserves attachés aux Actions B devenues convertibles. ci-dessus, sont conditionnés à la présence du bénéficiaire au sein de la Société ou de ses filiales consolidées en qualité de salarié ou de mandataire social ou de membre d'un organe d'administration ou de contrôle (conseil d'administration ou de surveillance ou, le cas échéant, leur équivalent en droit étranger) à la Date d'Echéance de la période de Conservation. Dans l'hypothèse où cette condition ne serait plus remplie, la Société pourra procéder à tout moment au rachat des Actions B dans les conditions prévues ci-dessous. Il est précisé que les dispositions du présent paragraphe ne s'appliquent pas lorsque la présence du bénéficiaire au sein de la Société ou de ses filiales consolidées cesse en cas de décès, d'invalidité ou de départ à la retraite.

La réalisation des Critères de Performance sera constatée lors d'une réunion du Directoire le plus rapidement possible après la Date d'Echéance de la Période de Conservation.

Les Actions B qui ne pourront pas être converties en Actions A en fonction du degré de réalisation des Critères de Performance ou en cas de non-respect de la condition de présence à la Date d'Echéance de la Période de Conservation et les Actions B pouvant être converties mais qui ne l'auront pas été au terme de la Période de Conversion, pourront (sans que cela ne soit en aucun cas une obligation pour la Société) être achetées à tout moment par la Société à leur valeur nominale.

A l'issue de la Période de Conversion, la Société pourra procéder, en application des dispositions légales et réglementaires applicables, à l'annulation des Actions B non encore converties, y-compris celles qu'elle aura rachetées. Le capital social sera alors corrélativement réduit, les créanciers disposant d'un droit d'opposition dans les conditions prévues à l'article L. 225-205 du Code de commerce.

Les Actions A nouvelles issues de la conversion des Actions B seront assimilées aux Actions A en circulation et porteront jouissance à compter du premier jour de l'exercice social précédant celui au cours duquel les Actions B seront converties et conféreront à leurs titulaires, dès leur livraison, tous les droits attachés aux Actions A. Elles feront l'objet d'une demande d'admission aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris sur la même ligne de cotation que les Actions A.

Par dérogation à ce qui précède, l'attribution des Actions B pourra intervenir avant la Date d'Acquisition à compter de la date d'attribution des Actions B par le Directoire, en cas d'invalidité du bénéficiaire



correspondant au classement dans la deuxième et la troisième des catégories prévues à l'article L. 341-4 du Code de la sécurité sociale, à la demande du bénéficiaire.

Le Directoire constatera la conversion des Actions B en Actions A pour lesquelles la conversion est conforme aux conditions prévues ci-dessus, prendra acte du nombre d'Actions A issues des conversions d'Actions B intervenues et apportera les modifications nécessaires aux statuts notamment en ce qui concerne la répartition des actions par catégorie. Cette faculté pourra être déléguée au Président du Directoire dans les conditions fixées par la loi.

4.3.4. Assemblées générales (articles 26 à 34 des statuts)

Les Assemblées sont convoquées par le Directoire ou, à défaut, par le Conseil de surveillance. Elles peuvent être également convoquées par le ou les commissaires aux comptes ou par un mandataire désigné en justice à la demande, soit de tout intéressé ou du Comité d'entreprise en cas d'urgence, soit d'un ou plusieurs actionnaires détenant au moins 5% des actions de la Société soit d'une association d'actionnaires de la Société.

Un avis préalable de convocation est publié au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (« BALO ») au moins trente-cinq jours avant la réunion d'une Assemblée. Outre les mentions relatives à la Société, il indique notamment l'ordre du jour de l'Assemblée et le texte des projets de résolutions qui y seront présentées.

Dans un délai de vingt et un jour précédant l'Assemblée, la Société publie sur son site internet les informations et documents relatifs à l'Assemblée.

La convocation est faite conformément à l'article R.225-73-1 du Code de commerce, quinze jours au moins avant la date de l'Assemblée, par un avis inséré, d'une part, dans un journal d'annonces légales du département du siège social et, d'autre part, dans le BALO. Les titulaires d'actions nominatives depuis un mois au moins à la date de la dernière en date des insertions de l'avis de convocation sont convoqués individuellement. Lorsqu'une Assemblée n'a pu délibérer faute de réunir le quorum requis, la deuxième Assemblée est convoquée six jours au

Si la conversion des Actions B en Actions A entraîne une augmentation de capital, elle sera libérée par incorporation de réserves, bénéfices ou primes à due concurrence.

Les actionnaires seront informés des conversions réalisées par les rapports du Directoire et des Commissaires aux Comptes prévus à l'article R. 228-18 du Code de commerce. Ces rapports complémentaires seront mis à la disposition des actionnaires au siège social à compter de la date de la convocation de chaque assemblée. »

moins à l'avance, dans les mêmes formes que la première.

L'Assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour. Elle peut, toutefois, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs membres du Conseil de surveillance et procéder à leur remplacement. Un ou plusieurs actionnaires représentant au moins la quotité du capital social fixée par la loi et agissant dans les conditions et délais légaux, a/ont la faculté de requérir l'inscription à l'ordre du jour de l'Assemblée de projets de résolutions.

Tout actionnaire a le droit d'assister, personnellement ou en s'y faisant représenter conformément aux dispositions légales et statutaires, aux Assemblées et de participer aux délibérations sur simple justification de son identité et de la propriété de ses actions, à la condition :

-) pour les titulaires d'actions nominatives, d'une inscription nominative dans les registres de la Société trois jours ouvrés au moins avant la réunion de l'Assemblée ;
-) pour les titulaires d'actions au porteur, du dépôt, dans les conditions prévues par la loi, de l'attestation de participation délivrée par un intermédiaire habilité trois jours avant la date de l'Assemblée.

4.3.5. Identification des actionnaires (article 9 des statuts)

Les Actions A sont nominatives ou, si la législation le permet, au porteur, selon le choix de l'actionnaire. Les Actions B entièrement libérées sont nominatives.

Les Actions A et les Actions B donnent lieu à une inscription en compte individuels ouverts par la Société ou tout intermédiaire habilité, au nom de

chaque actionnaire et tenus dans les conditions et selon les modalités prévues par les dispositions législatives et réglementaires.

En vue de l'identification des détenteurs des titres au porteur, la Société est autorisée, conformément aux conditions légales et réglementaires en vigueur, à demander à tout moment, contre rémunération à sa

charge, au dépositaire central qui assure la tenue du compte de ses titres, selon le cas, le nom ou la dénomination, l'année de naissance ou l'année de constitution, l'adresse et la nationalité des détenteurs de titres ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et donnant accès au capital, ainsi que les restrictions dont les titres peuvent être frappés.

4.3.6. Droits de vote (article 32 des statuts)

Le droit de vote attaché aux actions est proportionnel à la quotité de capital qu'elles représentent et chaque action donne droit à une voix.

4.3.6.1. Droits de vote double

Néant.

4.3.6.2. Limitation des droits de vote

Néant.

4.3.7. Modification des statuts (article 36 des statuts)

La modification des statuts de la Société relève de la compétence de l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

4.3.8. Franchissement de seuil statutaire (article 11 des statuts)

Sans préjudice des déclarations légales ou réglementaires, toute personne physique ou morale venant à franchir à la hausse ou à la baisse, directement ou indirectement, seule ou de concert, une fraction du capital ou des droits de vote de la Société supérieure ou égale à 1% ou à un multiple de ce pourcentage, doit informer la Société du nombre

total d'actions, de droits de vote et de titres donnant accès au capital ou de droits de vote qu'elle possède immédiatement ou à terme, dans les formes prévues par les Statuts et dans un délai de cinq jours de bourse à compter du franchissement du ou desdits seuils de participation.

4.4. INFORMATIONS SUR LA VIE JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ

4.4.1. Dénomination sociale

Dénomination sociale : Innate Pharma.

4.4.2. Registre du commerce et des sociétés

Innate Pharma est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Marseille sous le numéro SIREN 424 365 336 RCS Marseille.

Son code NAF est le 7211 Z. Il correspond à l'activité de Recherche-développement en biotechnologies.

4.4.3. Date de constitution et durée de la Société

La Société a été constituée le 15 septembre 1999 sous la forme d'une société par actions simplifiée puis transformée en société anonyme le 13 juin 2005. Elle

a été immatriculée le 23 septembre 1999 pour une durée expirant le 23 septembre 2098.

4.4.4. Siège social

117 Avenue de Luminy - BP 30191
13276 Marseille Cedex 09, France
Tel : +33 (0)4 30 30 30

4.4.5. Forme juridique et législation applicable

Société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance soumise aux dispositions du Code de

commerce et à toutes les autres lois et dispositions réglementaires en vigueur.

4.4.6. Exercice social

L'exercice social commence le 1er janvier et finit le 31 décembre de chaque année.

4.5. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

Au 31 décembre 2017, Innate Pharma possède une filiale détenue à 100%, Innate Pharma, Inc.

Le 2 juin 2017, Innate Pharma a signé un traité d'apport en nature avec la société Novo Nordisk A/S aux termes duquel Novo Nordisk A/S s'est engagé à procéder à un apport en nature au bénéfice d'Innate Pharma portant sur la totalité des actions détenues par Novo dans NN C5aR, société holding créée afin d'acquérir les droits de développement et de commercialisation exclusifs de l'anticorps anti-C5aR. Le 13 juillet 2017, le Directoire d'Innate Pharma a constaté la réalisation de l'apport et a émis, en contrepartie de l'apport par Novo Nordisk A/S de

100% des titres de la société NN C5aR, 3 343 748 actions ordinaires nouvelles au bénéfice de Novo Nordisk A/S. Afin de simplifier la gestion de NN C5aR, filiale à 100% d'Innate Pharma, le Directoire d'Innate Pharma en date du 12 septembre 2017 a décidé la fusion simplifiée de NN C5aR avec Innate Pharma, dont la réalisation a été constatée par le Directoire du 31 octobre 2017. Aux termes de la fusion simplifiée, l'intégralité de l'actif et du passif de NN C5aR ont été transférés à Innate Pharma et NN C5aR a été dissoute sans liquidation.

4.6. OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS

Les opérations avec des apparentés sont présentées ci-dessous et dans le rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements règlementés présenté ci-dessous.

)] Opération d'acquisition de C5aR auprès de Novo Nordisk A/S

Le 2 juin 2017, Innate Pharma a signé un traité d'apport en nature avec la société Novo Nordisk A/S aux termes duquel Novo Nordisk A/S s'est engagé à procéder à un apport en nature d'actions au bénéfice de la Société (l'« Apport »), apport portant sur la totalité des actions détenues par Novo Nordisk A/S dans une société nommée NN C5aR S.A.S. créée afin de permettre l'acquisition des droits de développement et de commercialisation exclusifs de l'anticorps anti-C5aR par la Société. Préalablement à la réalisation de l'Apport, Novo Nordisk A/S a transféré à NN C5aR l'ensemble des droits et produits relatifs à l'anticorps anti-C5aR (qui devient le programme IPH5401), conformément à un accord de licence qui régit les droits et obligations des parties pour la suite. La Société a absorbé prochainement cette filiale et est ainsi devenue directement partie à l'accord de licence.

Les termes de l'accord prévoient un paiement initial de 40 millions d'euros, effectué par émission d'actions nouvelles Innate Pharma à hauteur de 37,2 millions d'euros et en numéraire pour 2,8 millions d'euros. Novo Nordisk A/S est éligible à des paiements d'étape liés à l'atteinte d'objectifs de développement pouvant atteindre 370 millions d'euros et à des redevances assises sur les ventes futures supérieures à 10%.

)] Accord conclu avec Novo Nordisk A/S dans le cadre de l'opération NKG2A

Dans le cadre de l'opération NKG2A, Innate Pharma a conclu avec Novo Nordisk A/S un accord daté du 8 décembre 2017 afin de régler les conséquences fiscales de cette opération.

Motif justifiant de l'intérêt de la convention : clarification des implications fiscales de l'opération NKG2A pour les parties.

)] Accord de production de matériel conclu avec Novo Nordisk A/S

Innate Pharma et Novo Nordisk A/S ont conclu, le 13 décembre 2017, un accord aux termes duquel Novo Nordisk A/S a accepté de produire des lots supplémentaires de C5aR pour un montant estimé à 2 349 000€.

Dans le cadre de l'opération décrite ci-dessus les accords suivants ont été passés avec Novo Nordisk A/S :

-)] Un Traité d'Apport en date du 2 juin 2017
-)] Un Contrat de Licence en date du 4 juillet 2017
-)] Une lettre d'accompagnement en date du 23 juin 2017 en vertu de laquelle Innate Pharma et Novo Nordisk A/S se sont entendus sur les principes de l'opération et sur la prise en charge par Innate Pharma de certains coûts de conseils externes et des coûts relatifs à la fabrication d'un premier lot
-)] Un accord d'indemnisation en date du 13 juillet 2017.

Motif justifiant de l'intérêt de la convention :

Cette acquisition permettra à Innate Pharma de renforcer son portefeuille d'anticorps propriétaires avec l'acquisition de l'anti-C5aR (qui devient le programme IPH5401), un anticorps au stade clinique, qui pourrait faire l'objet d'essais cliniques en oncologie dès 2018.

Modalités : Innate Pharma assistera Novo Nordisk A/S auprès de l'administration fiscale française et Novo Nordisk A/S devra coopérer et fournir tous les documents nécessaires qui seraient requis afin de sécuriser la mise en œuvre du règlement auprès de l'administration fiscale française.

Motif justifiant de l'intérêt de la convention : cet accord permet d'obtenir plus facilement des lots de C5aR, à un coût en ligne avec ceux des autres CMO (contract manufacturing organization).

)] Convention conclue avec Hervé Brailly en qualité de Président du Conseil de Surveillance

Le 14 décembre 2016, mais avec prise d'effet à compter du 30 décembre 2016, le Conseil de surveillance a confié à Hervé Brailly, en sus de ses fonctions de Président du Conseil de surveillance, une mission spéciale au titre de l'article L. 225-84 du Code de commerce. Cette mission spéciale a consisté à assurer la transition avec la nouvelle équipe dirigeante d'Innate Pharma et à fournir des conseils stratégiques.

Au titre de cette mission, Hervé Brailly a perçu une rémunération brute totale de 100 000 euros en 2017.

Cette mission spéciale a été renouvelée par le Conseil de surveillance du 13 décembre 2017 et prendra fin le 31 décembre 2018. Au titre de l'exercice qui sera clos le 31 décembre 2018, Hervé Brailly percevra une rémunération fixe brute annuelle de 100 000 euros

)] Conventions conclues avec Mondher Mahjoubi en qualité de Président du Directoire

Article 83 :

Mondher Mahjoubi bénéficie d'un contrat retraite « Article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2% de rémunération brute, dont 1,20% à la charge d'Innate Pharma.

Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2017 s'est élevé à 3 964 euros.

Véhicule de direction :

Mondher Mahjoubi bénéficie d'un contrat de location longue durée d'un véhicule de direction qui a engendré une charge de 1 947 euros au titre de l'exercice 2017.

Logement :

Innate Pharma a pris en charge, au titre de l'année 2017, une partie des frais de logement de Mondher Mahjoubi. Les frais de logement pris en charge par

Innate Pharma au titre de l'exercice 2017 s'élèvent à 6 026 euros. Conformément au contrat de mandat de Mondher Mahjoubi, le remboursement des frais de logement a pris fin le 30 juin 2017.

Engagement de non-concurrence et de non-sollicitation :

Le contrat de mandat conclu le 30 décembre 2016 entre Mondher Mahjoubi et Innate Pharma prévoit le versement d'une indemnité forfaitaire égale à deux ans de rémunération fixe et variable en contrepartie de son obligation de non-concurrence et de non-sollicitation payée par fractions mensuelles pendant une durée de 24 mois à compter de la date à laquelle il n'exercera plus ses fonctions de Président du Directoire.

Aucune somme n'a été versée au titre de cette indemnité en 2017.

)] Conventions conclues avec Yannis Morel en qualité de membre du Directoire

Rémunération :

Yannis Morel a reçu une rémunération fixe mensuelle de 15 000 euros sur six mois pour la période janvier-juin 2017 et de 18 000 euros sur six mois pour la période juillet-décembre 2017 au titre de son contrat de travail.

Yannis Morel percevra en 2018, au titre de l'année 2017, un bonus individuel de 46 305 euros.

Article 83 :

Yannis Morel bénéficie également d'un contrat retraite « article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2% de rémunération brute, dont 1,20% à la charge de la société Innate Pharma.

Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2017 s'est élevé à 2 051 euros

Véhicule de direction :

Yannis Morel bénéficie d'un contrat de location longue durée d'un véhicule de direction qui a engendré une charge de 1 800 euros au titre de l'exercice 2017.

)] Conventions conclues avec Nicolai Wagtmann en qualité de membre du Directoire jusqu'au 23 juin 2017

Rémunération :

Nicolai Wagtmann a reçu une rémunération fixe mensuelle de 15 000 euros sur six mois pour la période janvier-juin 2017 au titre de son contrat de travail.

Nicolai Wagtmann a démissionné de ses fonctions de CSO et de son mandat de membre du Directoire le 23 juin 2017. Il n'a perçu aucun bonus individuel au titre de son contrat de travail au cours de l'année 2017.

Frais de scolarité :

Nicolai Wagtmann a bénéficié en 2017 du remboursement de frais de scolarité s'élevant à 7 713 euros.

Article 83 :

Nicolai Wagtmann a également bénéficié d'un contrat retraite « article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2% de rémunération brute, dont 1,20% à la charge de la société Innate Pharma.

Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2017 s'est élevé à 2 049 euros

Véhicule de direction :

Monsieur Nicolai Wagtmann a bénéficié pour la période janvier-juin 2017, d'un contrat de location longue durée d'un véhicule de direction qui a engendré une charge de 1 750 euros au titre de l'exercice 2017.

)] Convention conclue avec Novo Nordisk A/S en qualité d'actionnaire :

Contrat de collaboration :

Novo Nordisk A/S et Innate Pharma ont signé le 28 mars 2006 une convention de collaboration et de licence exclusive pour le développement et la commercialisation du produit IPH 2101.

Les parties ont conclu un avenant n°1 le 6 octobre 2008 ayant pour objet principal de donner à Innate Pharma les droits exclusifs de développement et de commercialisation du candidat-médicament IPH 2101.

Un avenant n°2 a été conclu le 6 octobre 2008 ; aux termes de cet avenant, Innate Pharma a abandonné des droits à paiements d'étapes et royalties sur ventes détenus sur IPH 2301 un autre candidat-médicament donné en licence à Novo Nordisk A/S.

Un avenant n°3 du 26 juin 2009 a porté sur des ajustements dans la gestion des brevets.

Un avenant n°4 a été signé le 16 décembre 2010 modifiant le champ de leurs développements respectifs, sans incidence financière.

Un avenant n°5 a été signé le 5 janvier 2011 pour mettre à jour la liste des brevets.

Un avenant n°6 modifiant l'avenant n°1 a été signé le 5 juillet 2011 pour aligner certains termes du contrat avec l'accord conclu entre Bristol-Myers Squibb et Innate Pharma le 6 juillet 2011.

Un avenant n°7 a été signé le 5 février 2014 en vertu duquel Novo Nordisk A/S a cédé à Innate Pharma les droits de développement et de commercialisation du candidat anti-NKG2A pour un montant de 7,0 millions d'euros se décomposant en 2,0 millions d'euros

versés comptant et 600 000 actions Innate Pharma. Dans le cadre de cet avenant n°7 Innate Pharma s'est engagée, à rembourser Novo Nordisk A/S des coûts de maintien annuels d'une licence sous-jacente dûs par Novo Nordisk A/S à un tiers. Un avenant n°8 a été signé le 3 novembre 2016 avec un effet rétroactif au 16 septembre 2016 en vertu duquel Novo Nordisk A/S et Innate Pharma se sont entendus afin d'ajuster les modalités de paiement et d'aligner exactement les obligations de remboursement d'Innate Pharma à Novo Nordisk A/S avec les coûts dus par Novo Nordisk A/S à ce tiers.

Accord de licence :

Novo Nordisk Health Care AG, filiale à 100% de Novo Nordisk A/S et Innate Pharma ont signé le 9 décembre 2013 un accord de licence par lequel Novo Nordisk Health Care AG accorde à Innate Pharma une licence co-exclusive sur des brevets d'ingénierie de protéines.

Accord conclu avec Novo Nordisk A/S :

Le 24 mars 2016, il a été conclu un protocole d'accord entre Innate Pharma et Novo Nordisk A/S relatif aux montants dus à Novo Nordisk A/S au titre du contrat conclu avec AstraZeneca en avril 2015. Innate Pharma a ainsi versé à Novo Nordisk A/S un montant de 6,5 millions d'euros. De plus, si AstraZeneca effectue le versement des 100 millions USD prévu au contrat conclu entre Innate Pharma et AstraZeneca en avril 2015, Innate Pharma devra alors verser 15 millions USD supplémentaires à Novo Nordisk A/S. A la date du présent courrier, compte tenu de l'incertitude des résultats, tout paiement

complémentaire futur à Novo Nordisk A/S assis sur un versement additionnel d'AstraZeneca est incertain. Toutefois, si AstraZeneca n'effectue pas ce versement additionnel ou dans le cas où l'accord de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca devait être résilié pour quelque raison que ce soit, Innate Pharma verserait alors à Novo

Nordisk A/S une portion du solde du budget de recherche et développement initialement prévu et non encore dépensé ou engagé. Néanmoins, à la date du présent courrier, compte tenu de l'incertitude sur les plans de développement, la Société n'envisage pas devoir effectuer un tel versement à Novo Nordisk A/S.

)] Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés - assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017

A l'Assemblée générale de la société INNATE PHARMA,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-58 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-58 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS SOUMIS A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L.225-88 du code de commerce, nous avons été avisés des conventions et engagements suivants qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil de Surveillance.

Opération d'acquisition de C5aR auprès de Novo Nordisk A/S

Nature et objet : le 2 juin 2017, Innate Pharma a signé un traité d'apport en nature avec la société Novo Nordisk A/S aux termes duquel Novo Nordisk A/S s'est engagé à procéder à un apport en nature d'actions au bénéfice de la société (l'« Apport »), apport portant sur la totalité des actions détenues par Novo Nordisk A/S dans une société nommée NN C5aR S.A.S. créée afin de permettre l'acquisition des droits de développement et de commercialisation exclusifs de l'anticorps anti-C5aR par la Société. Préalablement à la réalisation de l'Apport, Novo Nordisk A/S a transféré à NN C5aR l'ensemble des droits et produits relatifs à l'anticorps anti-C5aR (qui devient le programme IPH5401), conformément à un accord de licence qui régit les droits et obligations des parties pour la suite. La société a par la suite absorbé cette filiale et est devenue ainsi directement partie à l'accord de licence.

Motifs : cette acquisition permet à Innate Pharma de renforcer son portefeuille d'anticorps propriétaires avec l'acquisition de l'anti-C5aR (qui devient le programme IPH5401), un anticorps au stade clinique, qui pourrait faire l'objet d'essais cliniques en oncologie dès 2018.

Modalités : les termes de l'accord prévoient un paiement initial de 40 millions d'euros, effectué par émission d'actions nouvelles Innate Pharma à hauteur de 37,2 millions d'euros et en numéraire pour 2,8 millions

d'euros. Novo Nordisk A/S est éligible à des paiements d'étape liés à l'atteinte d'objectifs de développement pouvant atteindre 370 millions d'euros et à des redevances assises sur les ventes futures supérieures à 10%.

Dans le cadre de l'opération décrite ci-dessus les accords suivants ont été passés avec Novo Nordisk A/S :

- (i) Un Traité d'Apport en date du 2 juin 2017,
- (ii) Un Contrat de Licence en date du 4 juillet 2017,
- (iii) Une lettre d'accompagnement en date du 23 juin 2017 en vertu de laquelle Innate Pharma et Novo Nordisk A/S se sont entendus sur les principes de l'opération et sur la prise en charge par Innate Pharma de certains coûts de conseils externes et des coûts relatifs à la fabrication d'un premier lot,
- (iv) Un accord d'indemnisation en date du 13 juillet 2017.

Accord conclu avec Novo Nordisk A/S dans le cadre de l'opération NKG2A

Nature et objet : dans le cadre de l'opération NKG2A, Innate Pharma a conclu avec Novo Nordisk A/S un accord daté du 8 décembre 2017 afin de régler les conséquences fiscales de cette opération.

Motif : clarification des implications fiscales de l'opération NKG2A pour les parties.

Modalités : Innate Pharma assistera Novo Nordisk auprès de l'administration fiscale française et Novo Nordisk devra coopérer et fournir tous les documents nécessaires qui seraient requis afin de sécuriser la mise en œuvre du règlement auprès l'administration fiscale française.

Accord de production de matériel conclu avec Novo Nordisk A/S

Nature et objet : Innate Pharma et Novo Nordisk A/S ont conclu, le 13 décembre 2017, un accord aux termes duquel Novo Nordisk A/S a accepté de produire des lots supplémentaires de C5aR.

Motif : motif justifiant de l'intérêt de la convention : cet accord permet d'obtenir plus facilement des lots de C5aR, à un coût en ligne avec ceux des autres CMO (*contract manufacturing organization*).

Modalités : selon les termes de cet accord, votre société sera facturée d'un montant estimé à 2 349 000 euros hors taxe. Aucune charge n'a été supportée par votre société à ce titre au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS DEJA APPROUVES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article R. 225-57 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'Assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Convention conclue avec Monsieur Hervé Brailly en qualité de Président du Conseil de Surveillance

Le 14 décembre 2016, mais avec prise d'effet à compter du 30 décembre 2016, le Conseil de surveillance a confié à Monsieur Hervé Brailly, en sus de ses fonctions de Président du Conseil de surveillance, une mission spéciale au titre de l'article L. 225-84 du Code de commerce. Cette mission spéciale a consisté à assurer la transition avec la nouvelle équipe dirigeante d'Innate Pharma et à fournir des conseils stratégiques.

Au titre de cette mission, Monsieur Hervé Brailly a perçu une rémunération brute totale de 100 000 euros en 2017.

Cette mission spéciale a été renouvelée par le Conseil de surveillance du 13 décembre 2017 et prendra fin le 31 décembre 2018. Au titre de l'exercice qui sera clos le 31 décembre 2018, Monsieur Hervé Brailly percevra une rémunération fixe brute annuelle de 100 000 euros

Conventions conclues avec Monsieur Mondher Mahjoubi en qualité de Président du Directoire

Article 83

Monsieur Mondher Mahjoubi bénéficie d'un contrat retraite « Article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2% de rémunération brute, dont 1,20% à la charge d'Innate Pharma.

Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2017 s'est élevé à 3 964 euros.

Véhicule de direction

Monsieur Mondher Mahjoubi bénéficie d'un contrat de location longue durée d'un véhicule de direction qui a engendré une charge de 1 947 euros au titre de l'exercice 2017.

Logement

Innate Pharma a pris en charge, au titre de l'année 2017, une partie des frais de logement de Monsieur Mondher Mahjoubi. Les frais de logement pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2017 s'élèvent à 6 026 euros. Conformément au contrat de mandat de Monsieur Mondher Mahjoubi, le remboursement des frais de logement a pris fin le 30 juin 2017.

Engagement de non-concurrence et de non-sollicitation

Le contrat de mandat conclu le 30 décembre 2016 entre Monsieur Mondher Mahjoubi et Innate Pharma prévoit le versement d'une indemnité forfaitaire égale à deux ans de rémunération fixe et variable en contrepartie de son obligation de non-concurrence et de non-sollicitation payée par fractions mensuelles pendant une durée de 24 mois à compter de la date à laquelle il n'exercera plus ses fonctions de Président du Directoire.

Aucune somme n'a été versée au titre de cette indemnité en 2017.

Conventions conclues avec Monsieur Yannis Morel en qualité de membre du Directoire

Rémunération

Monsieur Yannis Morel a reçu une rémunération fixe mensuelle de 15 000 euros sur six mois pour la période janvier-juin 2017 et de 18 000 euros sur six mois pour la période juillet-décembre 2017 au titre de son contrat de travail.

Monsieur Yannis Morel percevra en 2018, au titre de l'année 2017, un bonus individuel de 46 305 euros.

Article 83

Monsieur Yannis Morel bénéficie également d'un contrat retraite « article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2% de rémunération brute, dont 1,20% à la charge de la société Innate Pharma.

Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2017 s'est élevé à 2 051 euros.

Véhicule de direction

Monsieur Yannis Morel bénéficie d'un contrat de location longue durée d'un véhicule de direction qui a engendré une charge de 1 800 euros au titre de l'exercice 2017.

Conventions conclues avec Monsieur Nicolai Wagtmann en qualité de membre du Directoire jusqu'au 23 juin 2017

Rémunération

Monsieur Nicolai Wagtmann a reçu une rémunération fixe mensuelle de 15 000 euros sur six mois pour la période janvier-juin 2017 au titre de son contrat de travail.

Monsieur Nicolai Wagtmann a démissionné de ses fonctions de CSO (*Chief Science Officer*) et de son mandat de membre du Directoire le 23 juin 2017. Il n'a perçu aucun bonus individuel au titre de son contrat de travail au cours de l'année 2017.

Frais de scolarité

Monsieur Nicolai Wagtmann a bénéficié en 2017 du remboursement de frais de scolarité s'élevant à 7 713 euros.

Article 83

Monsieur Nicolai Wagtmann a également bénéficié d'un contrat retraite « article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2% de rémunération brute, dont 1,20% à la charge de la société Innate Pharma.

Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2017 s'est élevé à 2 049 euros

Véhicule de direction

Monsieur Nicolai Wagtmann a bénéficié pour la période janvier-juin 2017, d'un contrat de location longue durée d'un véhicule de direction qui a engendré une charge de 1 750 euros au titre de l'exercice 2017.

Convention conclue avec Novo Nordisk A/S en qualité d'actionnaire

Contrat de collaboration

Novo Nordisk A/S et Innate Pharma ont signé le 28 mars 2006 une convention de collaboration et de licence exclusive pour le développement et la commercialisation du produit IPH 2101.

Les parties ont conclu un avenant n°1 le 6 octobre 2008 ayant pour objet principal de donner à Innate Pharma les droits exclusifs de développement et de commercialisation du candidat-médicament IPH 2101.

Un avenant n°2 a été conclu le 6 octobre 2008 ; aux termes de cet avenant, Innate Pharma a abandonné des droits à paiements d'étapes et royalties sur ventes détenus sur IPH 2301 un autre candidat-médicament donné en licence à Novo Nordisk A/S.

Un avenant n°3 du 26 juin 2009 a porté sur des ajustements dans la gestion des brevets.

Un avenant n°4 a été signé le 16 décembre 2010 modifiant le champ de leurs développements respectifs, sans incidence financière.

Un avenant n°5 a été signé le 5 janvier 2011 pour mettre à jour la liste des brevets.

Un avenant n°6 modifiant l'avenant n°1 a été signé le 5 juillet 2011 pour aligner certains termes du contrat avec l'accord conclu entre Bristol-Myers Squibb et Innate Pharma le 6 juillet 2011.

Un avenant n°7 a été signé le 5 février 2014 en vertu duquel Novo Nordisk A/S a cédé à Innate Pharma les droits de développement et de commercialisation du candidat anti-NKG2A pour un montant de 7,0 millions d'euros se décomposant en 2,0 millions d'euros versés comptant et 600 000 actions Innate Pharma. Dans le cadre de cet avenant n°7 Innate Pharma s'est engagée, à rembourser Novo Nordisk A/S des coûts de maintien annuels d'une licence sous-jacente dus par Novo Nordisk A/S à un tiers. Un avenant n°8 a été signé le 3 novembre 2016 avec un effet rétroactif au 16 septembre 2016 en vertu duquel Novo Nordisk A/S et Innate Pharma se sont entendus afin d'ajuster les modalités de paiement et d'aligner exactement les obligations de remboursement d'Innate Pharma à Novo Nordisk A/S avec les coûts dus par Novo Nordisk A/S à ce tiers.

Accord de licence

Novo Nordisk Health Care AG, filiale à 100% de Novo Nordisk A/S et Innate Pharma ont signé le 9 décembre 2013 un accord de licence par lequel Novo Nordisk Health Care AG accorde à Innate Pharma une licence co-exclusive sur des brevets d'ingénierie de protéines.

Accord conclu avec Novo Nordisk A/S

Le 24 mars 2016, il a été conclu un protocole d'accord entre Innate Pharma et Novo Nordisk A/S relatif aux montants dus à Novo Nordisk A/S au titre du contrat conclu avec AstraZeneca en avril 2015. Innate Pharma a ainsi versé à Novo Nordisk A/S un montant de 6,5 millions d'euros. De plus, si AstraZeneca effectue le versement des 100 millions USD prévu au contrat conclu entre Innate Pharma et AstraZeneca en avril 2015, Innate Pharma devra alors verser

15 millions USD supplémentaires à Novo Nordisk A/S. A la date du présent courrier, compte tenu de l'incertitude des résultats, tout paiement complémentaire futur à Novo Nordisk A/S assis sur un versement additionnel d'AstraZeneca est incertain. Toutefois, si AstraZeneca n'effectue pas ce versement additionnel ou dans le cas où l'accord de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca devait être résilié pour quelque raison que ce soit, Innate Pharma verserait alors à Novo Nordisk A/S une portion du solde du budget de recherche et développement initialement prévu et non encore dépensé ou engagé. Néanmoins, à la date du présent courrier, compte tenu de l'incertitude sur les plans de développement, la Société n'envisage pas devoir effectuer un tel versement à Novo Nordisk A/S.

Marseille, le 23 avril 2018

Les commissaires aux comptes

Audit Conseil Expertise SAS
Membre de PKF International

Nicolas LEHNERTZ

Deloitte & Associés

Hugues DESGRANGES

CHAPITRE 5 - INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

CHAPITRE 5 - INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES	280
5.1. PERSONNE RESPONSABLE	281
5.1.1. <i>Nom et fonction du responsable du document de référence</i>	<i>281</i>
5.1.2. <i>Attestation du responsable du document de référence</i>	<i>281</i>
5.2. RESPONSABLE DU CONTRÔLE DES COMPTES.....	281
5.2.1. <i>Commissaires aux comptes titulaires.....</i>	<i>281</i>
5.2.2. <i>Commissaires aux comptes suppléants.....</i>	<i>281</i>
5.3. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS	282
5.4. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC.....	282



5.1. PERSONNE RESPONSABLE

5.1.1. Nom et fonction du responsable du document de référence

Monsieur Monder Mahjoubi

Président du Directoire de la Société

5.1.2. Attestation du responsable du document de référence

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent Document de référence sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée. »

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans le périmètre de consolidation, et que les informations relevant du rapport de gestion figurant dans le Document de référence et telles que présentées dans le tableau de concordance au paragraphe 6.1 présentent un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans le périmètre de consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans le présent Document de référence ainsi qu'à la lecture d'ensemble du Document de référence. »

Le Président du Directoire

M. Mondher Mahjoubi

5.2. RESPONSABLE DU CONTRÔLE DES COMPTES

5.2.1. Commissaires aux comptes titulaires

Audit Conseil Expertise SAS — Membre de PKF International

Membre de la compagnie régionale des Commissaires aux comptes d'Aix en Provence

Nicolas Lehnertz, Associé signataire

17, boulevard Augustin Cieussa

13007 Marseille

Nommé lors de l'Assemblée générale ordinaire du 29 juin 2000. L'Assemblée générale ordinaire du 28 juin 2012 a renouvelé le mandat d'Audit Conseil Expertise SAS pour une durée de six exercices, jusqu'à l'Assemblée générale ordinaire en 2018 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

Deloitte et Associés SA

Membre de la compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Versailles

Hugues Desgranges, Associé signataire

185 avenue Charles de Gaulle

92524 Neuilly-sur-Seine

Nommé lors de l'Assemblée générale ordinaire du 27 mars 2014, en remplacement de PricewaterhouseCoopers Audit dont le mandat a expiré, pour une durée de six exercices expirant en 2020 à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

5.2.2. Commissaires aux comptes suppléants

FIDEA Contrôle SARL

Membre de la compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Paris
101 rue Mirosmenil
75008 PARIS

Nommé en remplacement de Monsieur Norbert Muselier, lors de l'Assemblée générale ordinaire du 28 juin 2012 pour une durée de six exercices, venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale en 2018 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

B.E.A.S. SARL

Membre de la compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Versailles
195 avenue Charles de Gaulle
92200 Neuilly-sur-Seine

Nommé lors de l'Assemblée générale ordinaire du 27 mars 2014, en remplacement de Monsieur Etienne Boris dont le mandat a expiré, pour une durée de six exercices expirant en 2020 à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

5.3. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Néant.

5.4. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Les documents sociaux de la Société (statuts, procès-verbaux des Assemblées générales et autres documents), le cas échéant, les rapports, les courriers, les évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de la Société et les informations financières historiques de la Société peuvent être consultés au siège social de la Société et une copie peut y être obtenue. Des exemplaires du présent Document de référence sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 117 avenue de Luminy 13009 Marseille. Le présent Document de référence peut également être consulté sur le site Internet de la Société (www.innate-pharma.fr) et sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org).

L'ensemble des informations financières historiques est disponible dans la section « investisseurs » du site internet de la Société (www.innate-pharma.fr).

La Société peut être jointe au Service Investisseurs :

117 avenue de Luminy
13009 Marseille
Tel : (+33) 4 30 30 30 30
e-mail : investisseurs@innate-pharma.fr

ANNEXES

ANNEXES	283
6.1. TABLEAUX DE CONCORDANCE	284
6.2. LEXIQUE	290

6.1. TABLEAUX DE CONCORDANCE

ÉLÉMENTS CONSTITUTIFS DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2017

	INFORMATIONS PREVUES A L'ANNEXE 1 DU REGLEMENT CE N° 809/2004	Paragraphes
1.	PERSONNES RESPONSABLES	5
1.1.	Personnes responsables des informations contenues dans le document d'enregistrement	5.1.1
1.2.	Déclaration des personnes responsables du document d'enregistrement	5.1.2
2.	CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES	5.2
2.1.	Nom et adresse des contrôleurs légaux des comptes	5.2.1, 5.2.2
2.2.	Changements des contrôleurs légaux	Néant
3.	INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES	Page 6
4.	FACTEURS DE RISQUE	1.9
5.	INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR	
5.1.	Histoire et évolution de la société	1.1, 4.4
5.2.	Investissements	1.7.1
6.	APERÇU DES ACTIVITÉS	1.2
6.1.	Principales activités	1.2
6.2.	Principaux marchés	1.3.4
6.3.	Événements exceptionnels	1.1.2, 1.2
6.4.	Degré de dépendance à l'égard de brevets, licences, ou contrats	1.3.1, 1.5.2, 1.9.4
6.5.	Position concurrentielle	1.3.3
7.	ORGANIGRAMME	
7.1.	Description sommaire du groupe	4.5
7.2.	Liste des filiales importantes	4.5
8.	PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS	
8.1.	Immobilisations corporelles importantes et charge majeure pesant dessus	1.7.2
8.2.	Questions environnementales pouvant influencer l'utilisation, faite par l'émetteur de ses immobilisations corporelles	1.7.2
9.	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT	3
9.1.	Situation financière	3
9.2.	Résultat d'exploitation	3.1.1.1
9.2.1.	Mention des facteurs importants, y compris les événements inhabituels ou peu fréquents ou de nouveaux développements, influant sensiblement sur le revenu d'exploitation de l'émetteur, en indiquant la mesure dans laquelle celui-ci est affecté	3
9.2.2.	Explication des changements intervenus dans les états financiers	3
9.2.3.	Mention de toute stratégie ou tout facteur de nature gouvernementale, économique, budgétaire, monétaire ou politique ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les opérations de l'émetteur	3

10.	TRÉSORERIE ET CAPITAUX	3.2
10.1.	Informations sur les capitaux de l'émetteur	3.2, 3.3
10.2.	Indication de la source et du montant des flux de trésorerie de l'émetteur et décrire ces flux de trésorerie	3.2.2
10.3.	Informations sur les conditions d'emprunt et la structure de financement de l'émetteur	3.2, 3.2.3
10.4.	Informations concernant toute restriction à l'utilisation des capitaux ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les opérations de l'émetteur	3.2.4
10.5.	Informations concernant les sources de financement attendues qui seront nécessaires pour honorer les engagements relatifs aux décisions d'investissements	3.2.5
11.	RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES	1.5
12.	INFORMATION SUR LES TENDANCES	1.3.1, 1.3.2
12.1.	Indication des principales tendances depuis la fin du dernier exercice jusqu'à la date du document d'enregistrement	1.3.1, 1.3.2
12.2.	Indication des tendances connue ou susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives de l'émetteur, au moins pour l'exercice en cours	1.3.1, 1.3.2
13.	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	
13.1.	Description des principales hypothèses sur lesquelles l'émetteur a fondé sa prévision ou son estimation	Non applicable
13.2.	Rapport des commissaires aux comptes	Néant
14.	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE	2
14.1.	Nom, adresse professionnelle et fonction, dans la société émettrice, des personnes Membres des organes d'administration ou de direction	2.2.1
14.2.	Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale	2.2.5.1.6 ; 2.2.4.1.1
15.	RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES	2.3
15.1.	Mention de la rémunération versée (y compris de toute rémunération conditionnelle ou différée) et les avantages en nature octroyés par l'émetteur et ses filiales pour les services de tout type qui leur ont été fournis par cette personne	2.3.2
15.2.	Mention du montant total des sommes provisionnées ou constatées par ailleurs par l'émetteur ou ses filiales aux fins du versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages	2.3.2
16.	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	2.2.4
16.1.	Date d'expiration des mandats actuels	2.2.1
16.2.	Informations sur les contrats de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à l'émetteur ou à l'une quelconque de ses filiales et prévoyant l'octroi d'avantages au terme d'un tel contrat, ou une déclaration négative appropriée	2.2.4.1.1, 2.3
16.3.	Informations sur les comités spécialisés	2.2.4.3
16.4.	Déclaration de conformité au régime de gouvernement d'entreprise en vigueur	2.1, 2.2.9

17.	SALARIÉS	1.8, 2.4
17.1.	Nombre de salariés à la fin de la période couverte par les informations financières historiques	1.8
17.2.	Participations et stock-options	2.3, 2.3.3, 4.1.4
17.3.	Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur	2.4
18.	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	4.2
18.1.	Mention des personnes non membres d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance détenant, directement ou indirectement, un pourcentage du capital social ou des droits de vote de l'émetteur	4.2.1
18.2.	Mention des principaux actionnaires de l'émetteur disposant de droits de vote différents	4.2.3
18.3.	Dans la mesure où ces informations sont connues de l'émetteur, indiquer si celui-ci est détenu ou contrôlé, directement ou indirectement, et par qui ; décrire la nature de ce contrôle et les mesures prises en vue d'assurer qu'il ne soit pas exercé de manière abusive	4.2.1, 4.2.4
18.4.	Description de tout accord, connu de l'émetteur, dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de son contrôle	Non applicable
19.	OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS	4.6
20.	INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR	3.3
20.1.	Informations financières historiques	3.3
20.2.	Informations financières pro forma	Non applicable
20.3.	États financiers	3.3.1, 3.3.3
20.4.	Vérification des informations financières historiques annuelles	3.3.2, 3.3.4
20.5.	Date des dernières informations financières	3.3.5
20.6.	Informations financières intermédiaires et autres	3.3.6
20.7.	Description de la politique en matière de distribution de dividendes et restriction applicable à cet égard	3.3.7
20.8.	Indication des procédures gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage	3.3.8
20.9.	Description de tout changement significatif de la situation financière ou commerciale du groupe survenu depuis la fin du dernier exercice	3.3.9
21.	INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES	
21.1.	Capital social	4
21.2.	Acte constitutif et statuts	4.3
22.	CONTRATS IMPORTANTS	1.6
23.	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS	
23.1.	Déclaration ou rapport attribué(e) à une personne intervenant en qualité d'expert	5.3
23.2.	Attestation confirmant la correcte reproduction des informations dans le document de référence	5.3
24.	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	5.4
25.	INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	4.5

ELEMENTS CONSTITUTIFS DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL 2017

RAPPORT DE GESTION (au sens du Code monétaire et financier et de l'art. 222-3 du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers)	Paragraphes
Analyse de l'évolution des affaires, des résultats, de la situation financière et notamment de l'endettement de la société et du groupe (art. L. 225-100 al. 3 et L. 225-100-2 du Code de commerce)	1.2, 3, 3.2
Indicateurs clés de nature financière et non financière de la société et du groupe (art. L. 225-100 al. 3 et 5 et L. 225-100-2 du Code de commerce)	Page 6
Indications sur l'utilisation des instruments financiers y compris les risques financiers et les risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie de la société et du groupe (art. L. 225-100 al. 6 et L. 225-100-2 du Code de commerce)	1.9.6
Principaux risques et incertitudes de la société et du groupe (art. L. 225-100 al. 4 et 6, L. 225-100-2 al. 2 et 4 du Code de commerce)	1.9
Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée générale en matière d'augmentations de capital (art. L. 225-37-4 3°)	4.1.6
Informations relatives aux rachats d'actions (art. L. 225-211 al.2 du Code de commerce)	4.1.3
Eléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique (art. L. 225-100-3 du Code de commerce)	2.2.8
<hr/>	
AUTRES ELEMENTS DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL (art. 222-3 du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers)	
Attestation du responsable du rapport financier annuel	5.1.2
Comptes annuels	3.3.3
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	3.3.4
Comptes consolidés	3.3.1
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	3.3.2
AUTRES INFORMATIONS REGLEMENTEES	
Honoraires des commissaires aux comptes	3.3.3 Note 29
Rapport sur le gouvernement d'entreprise (art. L. 225-68 du Code de commerce)	2.6

ELEMENTS CONSTITUTIFS DU RAPPORT DE GESTION ET DU RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE 2017

RAPPORT DE GESTION (au sens du Code de commerce)	Paragraphes
INFORMATIONS SUR L'ACTIVITE DE LA SOCIETE	
Exposé de l'activité (incluant les progrès réalisés et les difficultés rencontrées) et des résultats de la société, de chaque filiale et du groupe	1.2
Analyse de l'évolution des affaires, des résultats, de la situation financière et notamment de l'endettement de la société et du groupe	1.2, 3, 3.2
Evolution prévisible de la société et/ou du groupe	1.3.1, 1.3.2
Indicateurs clés de nature financière et non financière de la société et du groupe	Page 6
Evénements post-clôture de la société et du groupe	3.3.1 note 26
Indications sur l'utilisation des instruments financiers y compris les risques financiers et les risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie de la société et du groupe	1.9.6
Principaux risques et incertitudes de la société et du groupe	1.9
Informations sur la R&D de la société et du groupe	1.5
INFORMATIONS JURIDIQUES, FINANCIERES ET FISCALES DE LA SOCIETE	
Choix fait de l'une des deux modalités d'exercice de la direction générale en cas de modification	2.2.4
Répartition et évolution de l'actionnariat	4.2
Nom des sociétés contrôlées participant à un autocontrôle de la société et part du capital qu'elles détiennent	
Prises de participation significatives de l'exercice dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français	4.5
Avis de détention de plus de 10% du capital d'une autre société par actions ; aliénation de participations croisées	4.5
Acquisition et cession par la société de ses propres actions (rachat d'actions)	4.1.3
Etat de la participation des salariés au capital social	2.4.1
Mention des ajustements éventuels :	4
- pour les titres donnant accès au capital et les stock-options en cas de rachats d'actions	
- pour les titres donnant accès au capital en cas d'opérations financières	
INFORMATIONS RSE DE LA SOCIETE	
Prise en compte des conséquences sociales et environnementales de l'activité et des engagements sociétaux en faveur du développement durable et en faveur de la lutte contre les discriminations et de la promotion des diversités	Chapitre 4 du Rapport de Gestion
Information sur les activités dangereuses	Non applicable
RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	
Organisation et fonctionnement du CS	
Composition et conditions de préparation et d'organisation des travaux du CS, application du principe de représentation équilibrée des hommes et des femmes au sein du CS	2.2.4
Liste des mandats et fonctions exercés dans toute société durant l'exercice écoulé par chaque mandataire social	2.2.1.1.2
Participation aux AG	
Modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l'assemblée générale ou renvoi aux dispositions des statuts qui prévoient ces modalités	2.2.6
Conventions réglementées	4.6
Informations OPA/OPE	

Exposé et explication des éléments susceptibles d’avoir une incidence en cas d’offre publique (OPA et OPE)	2.2.8
Dispositions du code Afep-Medef écartées et raisons pour lesquelles elles l’ont été, ainsi que le lieu où le code peut être consulté	2.2.9
Utilisation des délégations de compétence	
Tableau récapitulatif des délégations de compétence et de pouvoir accordées par l’AG au Directoire dans le domaine des augmentations de capital, faisant apparaître l’utilisation faite de ces délégations au cours de l’exercice	4.1.6
Rémunération	2.3
Pour chacun des mandataires sociaux, rémunération totale et avantages de toute nature versés par la société durant l’exercice, y compris sous forme d’attribution de titres de capital, de titres de créance ou de titres donnant accès au capital ou donnant droit à l’attribution de titres de créance de la société ou d’une filiale	2.3.2
Description distinguant les éléments fixes, variables et exceptionnels composant ces rémunérations et avantages ainsi que les critères en application desquels ils ont été calculés ou les circonstances à la suite desquelles ils ont été attribués	2.3.1
Engagements de toute nature pris par la société au bénéfice de ses mandataires sociaux correspondant à des éléments de rémunération, des indemnités ou des avantages dus ou susceptibles d’être dus à raison de la prise, de la cessation ou du changement de ces fonctions ou postérieurement à celles-ci, notamment engagements de retraites et autres avantages viagers ; l’information donnée doit indiquer les modalités précises de détermination de ces engagements et l’estimation du montant des sommes susceptibles d’être versées à ce titre	
Projets de résolutions établis par le CS soumis au vote ex ante afin que soient approuvés les principes et les critères de détermination, de répartition et d’attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature attribuables aux membres du Directoire et CS en raison de leur mandat et détails sur ces éléments de rémunération	2.3.1
Éléments de rémunération variables ou exceptionnels attribués au cours de l’exercice écoulé à ces mêmes dirigeants et précision que leur versement est conditionné à l’approbation par une AGO	2.3.1

6.2. LEXIQUE

AFSSAPS / ANSM	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. C'est l'organisme chargé en France du suivi des essais cliniques de nos candidats médicaments, et de l'autorisation de leur mise sur le marché. Cette agence est devenue l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM).
Anticorps / Anticorps Monoclonal (MAB)	Protéine produite par un lymphocyte B en réponse à un antigène. Certains anticorps se lient à la membrane de cellules tumorales et ce phénomène entraîne la destruction de la cellule par le système immunitaire, principalement par l'action des cellules NK. Les anticorps monoclonaux (MAbs) sont des anticorps issus d'un même clone de lymphocyte B qui une fois générés en laboratoire peuvent être produits industriellement. Des anticorps monoclonaux se lient à des antigènes tumoraux sont utilisés comme médicaments injectables afin de déclencher la reconnaissance et l'élimination d'une tumeur.
Antigène	Molécule reconnue comme ne faisant pas partie du « soi » par le système immunitaire. Il peut s'agir d'une molécule étrangère à l'organisme, d'un micro-organisme pathogène, d'une molécule exprimée par une cellule tumorale. Le répertoire d'antigènes reconnus diffère largement d'un individu à l'autre. Les cellules tumorales peuvent exprimer des antigènes tumoraux et être ainsi reconnues comme « à éliminer » par les cellules du système immunitaire, mais très souvent elles savent « leurrer » le système immunitaire et ainsi lui échapper, ce qui conduit à la progression de la maladie.
Auto-immunité	Perturbation du fonctionnement du système immunitaire qui reconnaît comme étranger des éléments normalement présents dans l'organisme (auto-réactivité), et déclenche la destruction de cellules normales ou la production d'anticorps auto-réactifs, conduisant ainsi à des situations d'inflammation chronique. L'auto-immunité est à l'origine de nombreuses maladies. Dans les pathologies auto-immunes, la cible peut être un organe précis (exemple : diabète auto-immun), ou le système immunitaire peut exercer une activité contre des cibles très variées (exemple : lupus).
Auto-réactivité	Capacité du système immunitaire à reconnaître des éléments du Soi. L'auto-réactivité est le phénomène en jeu dans les pathologies auto-immunes (voir auto-immune).
BPC	Bonnes Pratiques Cliniques. Ensemble des normes françaises s'appliquant à la réalisation d'essais cliniques chez l'homme, qui vise à garantir la sécurité des patients inclus dans les essais ainsi que la qualité de l'information collectée au cours de ces essais.
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication. Ensemble des normes françaises s'appliquant de manière obligatoire à la production industrielle de médicaments, et en particulier afin de garantir la qualité pharmaceutique, et donc la sécurité des patients. Ces normes concernent en particulier la conception des installations industrielles, les processus opératoires, la traçabilité des données de production, la conservation des produits et leur étiquetage. On fait également référence au système international des « GMP » (Good Manufacturing Practice), et aux recommandations du comité international d'harmonisation (ICH) commun aux États-Unis, à l'Europe et au Japon.
BPL	Bonnes Pratiques de Laboratoire. Ensemble des normes françaises s'appliquant aux essais réalisés en laboratoire au cours du développement d'un candidat-médicament. Ces normes s'appliquent en particulier aux essais mis en œuvre pour le contrôle des médicaments et la vérification de l'atteinte des spécifications qui ont été fixées (contrôle qualité), ainsi qu'aux essais précliniques réalisés pour évaluer la sécurité d'emploi des produits. On fait également référence au système international des « GLP » (Good Laboratory Practice), et aux recommandations du comité international d'harmonisation (ICH) commun aux États-Unis, à l'Europe et au Japon.
Cellules effectrices	Cellules du système immunitaire capables de tuer une cellule cible reconnue. Plus généralement, le système immunitaire peut s'analyser comme le couplage de capacités de reconnaissance, mettant en jeu des récepteurs spécialisés (comme les anticorps ou le récepteur pour l'antigène des cellules T) et des mécanismes effecteurs conduisant à



l'élimination de l'élément reconnu. Les principaux mécanismes effecteurs sont : la lyse cellulaire, qui fait intervenir des cellules tueuses (cellules cytotoxiques), et les mécanismes dépendant des anticorps. Les cellules NK sont typiquement des cellules effectrices.

Cellules NK	Les cellules NK (« Natural Killer ») sont des lymphocytes non-conventionnels particuliers présents en grande quantité dans le sang (jusqu'à 10% des lymphocytes circulant). Les NK ont des capacités remarquables à tuer des cibles tumorales variées avec une très grande efficacité. La reconnaissance de ces cibles tumorales se fait par l'intermédiaire d'anticorps liés à la surface de la cellule maligne, ou par l'intermédiaire de récepteurs spécialisés, les NC.R (Récepteurs de la Cytotoxicité Naturelle ou NC.R), récemment découverts par Alessandro Moretta et collaborateurs. Comme l'ont également démontré A. Moretta, K. Karre et coll., les NK sont soumis à une régulation particulière (voir « missing self ») inhibant les réponses dirigées contre les molécules du soi.
Chimiothérapie	Traitement de la maladie cancéreuse par des agents chimiques toxiques pour les cellules malignes (cytotoxiques) ou inhibant la croissance cellulaire (cytostatiques) afin de réduire la tumeur.
CMH	Groupe de molécules impliquées dans la reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes T conventionnels. Les molécules du CMH sont présentes à la surface de presque toutes les cellules de l'organisme. Ces molécules présentent de grandes variations d'un individu à l'autre, et définissent pour partie « l'identité immunologique » de chaque individu en contrôlant le répertoire d'antigènes T reconnus par chacun. Les lymphocytes non-conventionnels ne sont pas soumis à ce contrôle, et peuvent reconnaître des cellules déficientes en CMH (cf. « missing self »). Dans les stades avancés de la maladie, les tumeurs perdent souvent l'expression des molécules du CMH, échappant ainsi à l'élimination par les lymphocytes T conventionnels, tout en restant sensible aux lymphocytes non-conventionnels.
Consentement éclairé	Selon les dispositions législatives prévalant en France, tout patient s'engageant dans un essai clinique doit être tenu informé de l'objectif, de la méthodologie et de la durée de la recherche, ainsi que des bénéfices attendus, des contraintes et des risques prévisibles du fait de l'administration des produits objets des essais cliniques. Les informations communiquées sont résumées dans un document écrit remis au patient préalablement à tout traitement à caractère expérimental. Le consentement éclairé est le document signé par le patient, qui atteste de sa volonté de participer à l'essai après avoir reçu ces informations.
Développement clinique	Études d'un candidat-médicament menées chez l'homme, sous le contrôle des autorités de santé, et visant à obtenir en final une autorisation de commercialisation (AMM). Ces études se déroulent habituellement en trois phases. En Phase I, le produit est administré à des volontaires sains afin d'évaluer la tolérance et de mesurer certains paramètres pharmacocinétiques. En Phase II, le produit est administré à des petits groupes de patients dans des pathologies particulières, afin de déterminer la dose active et de mettre en évidence un effet biologique. L'efficacité thérapeutique est déterminée en Phase III sur de larges groupes de patients, en comparant éventuellement à un traitement de référence.
Développement préclinique	Études effectuées sur un candidat-médicament avant la première administration à l'homme afin d'évaluer sa toxicité et son efficacité.
EMA (European Medicines Agency)	Agence réglementaire européenne chargée d'évaluer les demandes d'autorisation de mise sur le marché dans le cadre d'une procédure centralisée. L'EMA fonctionne de manière coordonnée avec les agences nationales, en application du principe de subsidiarité. Pour le développement des médicaments orphelins, l'EMA est l'interlocuteur direct de l'industrie pharmaceutique.
Étude randomisée	Étude clinique dans laquelle les patients sont répartis en plusieurs groupes recevant des traitements différents, selon une procédure statistique qui doit garantir l'absence de biais dans le recrutement des différents groupes. On peut ainsi tester l'effet de plusieurs dosages d'un candidat-médicament, ou comparer le traitement par le candidat-médicament en cours d'évaluation avec un traitement de référence. Les données d'efficacité qui servent de

référence à l'enregistrement d'un nouveau produit sont généralement produites dans des études randomisées.

FDA (« Food and Drug Administration »)

C'est l'agence chargée aux États-Unis du suivi des essais cliniques et de l'autorisation de leur mise sur le marché.

First-in-class

Une classe de médicament correspond à un ensemble de médicaments de même mécanisme d'action, qui généralement ciblent un même récepteur. Dans ce contexte, un médicament « first-in-class » est un médicament faisant appel à un mécanisme d'action nouveau ou ciblant un récepteur nouveau, par opposition à un médicament « best-in-class », qui est celui présentant le meilleur rapport bénéfice/risque dans une classe existante.

Immunité innée

Les réponses immunitaires innées ne sont pas affectées par l'exposition préalable à l'antigène : l'immunité innée est caractérisée par l'absence de mémoire. Les lymphocytes non-conventionnels relèvent de l'immunité innée, au contraire des lymphocytes conventionnels qui sont le support de la mémoire immunologique.

Immunothérapie anti-tumorale

Traitement visant à détruire la tumeur de façon indirecte, par la stimulation du système immunitaire. Les stratégies employées visent à forcer la reconnaissance de la tumeur par le système immunitaire, à augmenter la capacité à éliminer les cibles reconnues, ou à amplifier de façon générale l'ensemble des réponses immunitaires. Dans ce dernier cas, le défaut de spécificité de l'approche peut entraîner d'importants effets secondaires et limiter l'intérêt thérapeutique. Innate pharma développe des traitements d'immunothérapie fondés sur la manipulation de sous-populations lymphocytaires non-conventionnelles.

Immunothérapie cellulaire adoptive

Technique d'immunothérapie consistant à prélever des lymphocytes du malade, à les activer en laboratoire afin de leur conférer une capacité augmentée à reconnaître et/ou à détruire une cible tumorale, puis à les réinjecter au patient. On espère ainsi contrecarrer certains mécanismes d'échappement de la tumeur au système immunitaire.

Incidence

Nombre de nouveaux cas diagnostiqués en un an pour une pathologie donnée.

ISO 9001

Référentiel normatif international s'appliquant à la gestion de la qualité dans une organisation, qui met l'accent sur l'amélioration continue des processus constituant l'activité de cette organisation. La norme ISO 9001 s'applique en particulier aux organisations ayant des activités de recherche et de développement. La conformité vis-à-vis de ce référentiel normatif est certifiée par un organisme indépendant.

Lymphocytes T « conventionnels »

Un lymphocyte T conventionnel reconnaît très spécifiquement le complexe formé par un antigène associé à une molécule du CMH, grâce à un récepteur spécialisé, le récepteur pour l'antigène du lymphocyte T (TCR alpha beta). Certains lymphocytes T ont des capacités de destruction de cellules cibles (lymphocytes T cytotoxiques) alors que d'autres jouent un rôle de régulation du système immunitaire. Les lymphocytes conventionnels constituent le support de la mémoire immunologique : des expositions successives à un même antigène déclenchent des réponses immunes d'intensité croissante. Cette réponse immunitaire dite adaptative est à la base de la vaccination.

Lymphocytes

Cellules du système immunitaire possédant un récepteur pour l'antigène. Les lymphocytes sont présents dans le sang, les organes lymphoïdes (rate, ganglion), et peuvent infiltrer les tumeurs en cas de réponse anti-tumorale efficace. Les lymphocytes B produisent des protéines solubles se liant à l'antigène appelées anticorps (immunité humorale). Les lymphocytes T sont capables de détruire directement des cibles cellulaires (immunité cellulaire). Les lymphocytes non-conventionnels constituent un compartiment de l'immunité cellulaire défini par un mode particulier de reconnaissance de l'antigène.

Lymphocytes « non-conventionnels »

Les lymphocytes non-conventionnels constituent un compartiment cellulaire particulier du système immunitaire. La reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes non-conventionnels ne fait pas intervenir le CMH, et s'opère donc de façon identique pour chaque



individu, ce qui ouvre la voie à une manipulation pharmacologique de ces cellules.

A l'inverse du lymphocyte conventionnel qui reconnaît une structure unique, le lymphocyte non conventionnel reconnaît une large gamme d'antigènes cible structurellement apparentés. Dans le sang, les lymphocytes non-conventionnels (cellules NK, $\gamma\delta$ et NK.T) représentent de 5 à 10% des lymphocytes circulant, et une fraction significative de ces cellules peut être simultanément engagée dans la réponse à un antigène donné, alors que la fréquence de lymphocyte T conventionnels reconnaissant un antigène donné dépasse rarement 0,01%. Du point de vue fonctionnel, les lymphocytes non-conventionnels sont immédiatement mobilisables pour une réponse immune, et possèdent des capacités d'élimination des cibles tumorales analogues voir supérieures à celle des lymphocytes T cytotoxiques. De surcroît, ces cellules enclenchent et coordonnent la réponse immunitaire conventionnelle en produisant de nombreux médiateurs solubles et interviennent à ce titre dans la vaccination, les pathologies auto-immunes et les allergies. La Société développe des produits thérapeutiques innovants fondés sur la manipulation des lymphocytes non-conventionnels.

Maladie résiduelle	Cellules malignes présentes chez des patients en rémission après qu'ait été éliminée la tumeur primaire (par chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie). La maladie résiduelle est à l'origine de la dissémination de la maladie (métastases) et du développement de nouveaux foyers tumoraux (tumeurs secondaires).
Marqueur biologique	Paramètre biologique mesurable dont les variations quantitatives sont liées au mécanisme d'action d'un candidat-médicament, et permettent d'évaluer son activité biologique chez les patients. A titre d'exemple, le nombre de cellules $\gamma\delta$ circulantes est un marqueur biologique de l'activité des agonistes $\gamma\delta$.
Marqueur intermédiaire (« Surrogate marker »)	Paramètre biologique mesurable dont les variations quantitatives sont estimées avoir une valeur prédictive par rapport à l'effet thérapeutique attendu. En oncologie, la mesure de la masse tumorale est fréquemment utilisée comme marqueur intermédiaire de l'efficacité thérapeutique.
Médicament orphelin	Statut conféré par l'EMA ou par la FDA à un médicament développé pour une maladie rare, dont l'incidence ou la prévalence sont inférieures à certains seuils fixés par les autorités réglementaires. Ce statut permet à un candidat-médicament de bénéficier d'avantages tels qu'une exclusivité commerciale temporaire, des exemptions de droits d'enregistrements, des conseils technico-réglementaires fournis par les agences.
« Missing self »	Les lymphocytes non-conventionnels expriment des récepteurs inhibiteurs pour les molécules du CMH qui peuvent bloquer l'effet de l'activation par l'antigène. Ainsi, les réponses délétères pour l'organisme qui seraient dirigées contre les cellules du soi sont habituellement réprimées, en l'absence de stimulation forte. Quand le CMH n'est pas exprimé (« missing self »), les lymphocytes non-conventionnels sont activés. Une expression normale du CMH peut être contrebalancée par de puissants signaux activateurs fournis par la reconnaissance de l'antigène. Ce mécanisme est très important pour le contrôle de l'activité des cellules NK, qui ont des capacités importantes à détruire leurs cibles. Le « missing self » a été découvert par Klas Karre, Alessandro et Lorenzo Moretta, qui ont reçu pour ces travaux le prix Yvette Mayent — institut Curie en juin 2001. La plupart des lymphocytes conventionnels ne sont pas soumis à ce type de contrôle par des récepteurs inhibiteurs
Mutagène	L'exposition à un produit mutagène (ou génotoxique) est susceptible d'entraîner des altérations du matériel génétique (mutations) qui peuvent potentiellement conduire à la survenue de cancers (cancérogénèse) ou de malformations congénitales (tératogénicité).
NCE (New Chemical Entity)	Nouvelle molécule organique de synthèse développée pour un usage pharmaceutique.
Pharmacocinétique	Étude du devenir d'une molécule dans l'organisme. Quelle que soit la molécule considérée, les principales étapes étudiées sont l'absorption, la métabolisation et l'élimination. Les études

de pharmacocinétiques chez l'animal, puis chez le patient, permettent de construire un modèle quantitatif décrivant ces différentes étapes en fonction du temps écoulé et de paramètres physiologiques, afin de définir le mode d'administration et le dosage à utiliser en clinique pour obtenir l'effet thérapeutique attendu pour le candidat-médicament.

Pharmacologie	Discipline scientifique centrale de la découverte et du développement des médicaments qui s'intéresse au mécanisme d'action des substances actives sur l'organisme. Au cours du développement d'un candidat-médicament, les études de pharmacologie non-cliniques concernent la description du mécanisme d'action aux niveaux cellulaire et moléculaire, et les études de pharmacologie clinique visent à la mise en évidence des relations entre le mécanisme d'action et l'effet thérapeutique attendu ou les éventuels effets toxiques chez les patients.
Potentialiser	Donner plus de puissance, une plus grande efficacité, à (un médicament, en particulier).
Preuve de concept	Au sens utilisé par la Société, la Preuve de concept constitue la première indication de l'efficacité clinique d'un candidat-médicament obtenue au cours d'un essai clinique initié par la société.
Prévalence	Nombre de patients présentant une pathologie donnée.
Rapport bénéfice / risque	Pour tout candidat-médicament, l'évaluation des bénéfices thérapeutiques attendus au regard des effets indésirables possibles et de leur probabilité de survenue fonde la décision de procéder à des essais cliniques chez l'homme, et constitue le principal critère de jugement pour les agences réglementaires. Cette évaluation probabiliste est à la racine du jugement médical. Des effets indésirables jugés inacceptables pour une pathologie bénigne peuvent ainsi être considérés comme acceptables dans un contexte plus péjoratif.
Récepteur	Molécule exprimée à la surface d'une cellule qui permet à celle-ci de communiquer avec son environnement. Chaque récepteur est capable d'établir un contact spécifique avec une autre molécule membranaire ou soluble (ligand) puis de délivrer un signal à l'intérieur de la cellule qui sera suivi d'effets biologiques. Par exemple, la liaison de l'antigène sur le récepteur à l'antigène des cellules T provoque dans certaines conditions la division et la prolifération du lymphocyte T
Réponse immune	En présence d'un antigène, les cellules spécialisées du système immunitaire possédant à leur surface un récepteur spécifique de cet antigène, sont activées, prolifèrent, et acquièrent pour certaines d'entre elles des capacités à éliminer l'antigène. L'ensemble de ces événements moléculaires et cellulaires constitue la réponse immune. Le déroulement de la réponse est finement régulé, et fait intervenir de nombreux types cellulaires.
Système immunitaire	L'ensemble des mécanismes biologiques permettant à un organisme de reconnaître et de tolérer ce qui lui appartient en propre (« le soi ») et de rejeter ce qui lui est étranger (le « non soi ») : les substances étrangères ou les agents infectieux auxquels il est exposé, mais aussi ses propres constituants dès lors qu'ils sont altérés (comme les cellules tumorales).
Thérapie cellulaire	Traitement dans lequel le produit thérapeutique administré au patient consiste en une préparation cellulaire obtenue en laboratoire à partir des propres cellules du malade.
Traitement adjuvant	Traitement venant en complément du traitement principal, visant à en augmenter son efficacité thérapeutique, ou faisant intervenir des mécanismes d'action différents.
Traitement de consolidation	Traitement visant à prévenir les rechutes. Le contrôle de la maladie résiduelle est l'objectif des thérapies de consolidation. Pour de nombreuses pathologies cancéreuses, la survie des patients dépend de l'efficacité du traitement de consolidation. Les immunothérapies se positionnent en premier lieu comme des traitements de consolidation.
Traitement de première / seconde	Traitement appliqué au diagnostic de la maladie tumorale / Traitement appliqué en cas d'échec du traitement de première intention, ou en cas de rechute.

intention

Validation

Au sens utilisé par la Société, une validation indirecte est apportée, antérieurement au développement clinique d'un candidat-médicament, par les études cliniques mettant en évidence l'efficacité de son mécanisme d'action dans une indication ou dans un groupe d'indications. Il peut notamment s'agir d'études rétrospectives de biologie clinique, ou d'un essai clinique de thérapie cellulaire. Les études précliniques d'efficacité, notamment en modèle animal, peuvent également fournir des éléments de validation préclinique directe pour un candidat-médicament.