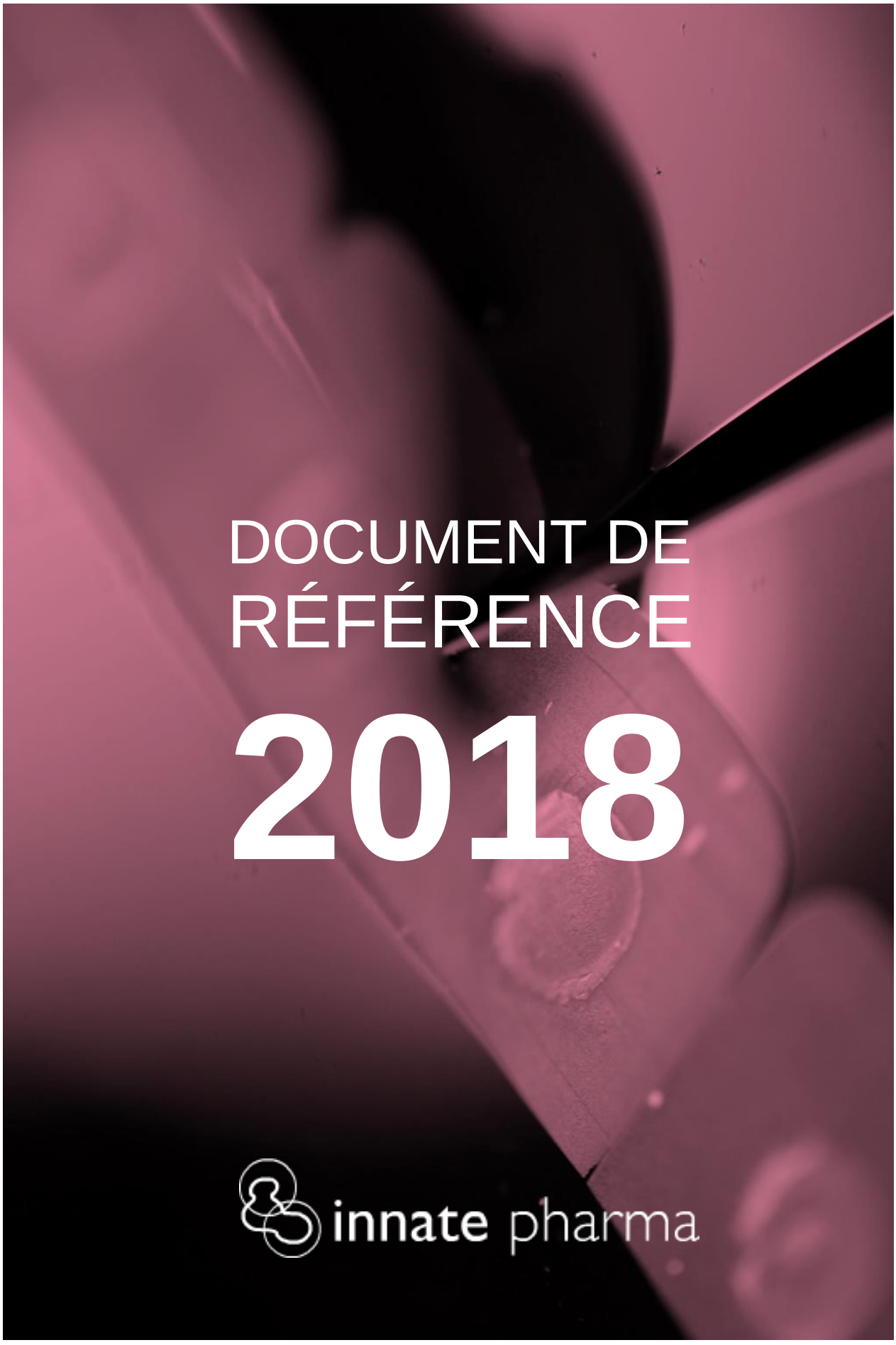


DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

2018

innate pharma

DOCUMENT DE REFERENCE

RAPPORT FINANCIER ANNUEL

INNATE PHARMA S.A.
Société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance
au capital social de 3 202 920,85 euros
réparti en 64 043 905 Actions ordinaires, 6 931 Actions de préférence 2016
et 7 581 actions de Préférence 2017, 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 30 avril 2019 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.

SOMMAIRE

INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES 6
CHAPITRE 1. PRÉSENTATION DE LA SOCIÉTÉ ET DE SES ACTIVITÉS 7
1.1 FONDEMENTS DE LA SOCIETE 9
1.2 PRINCIPALES ACTIVITES 11
1.3 MARCHE ET STRATEGIE 28
1.4 ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE 33
1.5 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT ET PROPRIETE INTELLECTUELLE 40
1.6 CONTRATS IMPORTANTS 43
1.7 INVESTISSEMENTS ET PROPRIETES IMMOBILIERES 48
1.8 INFORMATIONS SOCIALES 50
1.9 FACTEURS DE RISQUES 50
1.10 DECLARATION DE PERFORMANCE EXTRA-FINANCIERE – RAPPORT DE RESPONSABILITE SOCIETALE DE L'ENTREPRISE 71
CHAPITRE 2. GOUVERNANCE D'ENTREPRISE 88
2.1 DEFINITIONS 89
2.2 GOUVERNANCE 91
2.3 REMUNERATIONS 129
2.4 SALARIÉS 176
2.5 PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES 177
2.6 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LE RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE 183
CHAPITRE 3. INFORMATIONS FINANCIERES 184
3.1 EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT DE LA SOCIETE 185
3.2 TRESORERIE ET CAPITAUX 193
3.3 INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE LA SOCIETE 198
3.4 PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE 301
CHAPITRE 4. INFORMATIONS SUR LA SOCIETE ET SON CAPITAL 302
4.1 CAPITAL SOCIAL 303
4.2 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES 322
4.3 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS 325
4.4 INFORMATIONS SUR LA VIE JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ 332
4.5 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS 332
4.6 OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS 333
CHAPITRE 5. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES 341
5.1 PERSONNE RESPONSABLE 342
5.2 RESPONSABLE DU CONTRÔLE DES COMPTES 342
5.3 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS 344
5.4 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC 344
CHAPITRE 6. ANNEXES 345
6.1 TABLEAUX DE CONCORDANCE 346
6.2 LEXIQUE 355

NOTE

Dans le présent Document de référence, les expressions « Nous », la « Société », « Innate » 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.

INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

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 2016. Les comptes consolidés pour l'exercice clos au 31 décembre 2018 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	2018	2017	2016
Revenus des accords de collaboration et de licence	79 892	32 631	56 159
Financements publics des dépenses de recherche	14 060	11 402	9 561
Produits opérationnels	**93 952**	**44 033**	**65 721**
Dépenses de recherche et développement	(69 555)	(67 000)	(48 628)
Frais généraux	(18 142)	(17 015)	(9 522)
Charges opérationnelles	**(87 697)**	**(84 015)**	**(58 150)**
Résultat net provenant du contrat de distribution de Lumoxiti	(1 109)	-	-
Résultat opérationnel (gain)	**5 146**	**(39 983)**	**7 571**
Résultat financier net	(2 427)	(8 034)	5 370
Résultat avant impôt (gain)	**2 718**	**(48 016)**	**12 941**
Impôt sur les bénéfices	333	(368)	(301)
Résultat net (gain)	**3 049**	**(48 385)**	**12 640**
Nombre d'actions en circulation			
Nombre moyen d'actions en circulation (en milliers)	58 777	54 352	53 869
Résultat net par action (en euros par action)			
Gain (perte) nette par action (base non diluée)	0,05	(0,89)	0,23
Éléments du bilan			
Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers courants (1)	167 531	116 110	197 688
Total de l'actif	451 216	255 023	281 577
Total des capitaux propres	167 240	85 956	86 169
Total des dettes financières	4 522	5 864	5 327
Trésorerie nette (Trésorerie et actifs financiers courants – dettes financières courantes) (1)	**163 009**	**114 767**	**196 425**
Éléments du tableau des flux de trésorerie			
Variations du besoin en fonds de roulement	(47 096)	(16 980)	(50 788)
Trésorerie nette provenant des / (absorbée par les) opérations	(32 517)	(48 060)	(36 851)
Trésorerie nette dégagée / (absorbée) par les activités d'investissement	24 266	(29 459)	60 510
Trésorerie nette provenant des activités de financement	61 222	915	(602)
Effet des variations de change	(26)	68	(23)
Augmentation (diminution) de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	**52 947**	**(76 539)**	**23 018**
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	99 367	175 906	152 870
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture *	**152 314**	**99 367**	**175 906**

(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- voir note 4 des annexes aux comptes consolidés ne sont pas des mesures comptables définies par les IFRS.

* Ne tient pas compte des instruments financiers courants représentant respectivement 21 782 milliers d'euros, 16 743 milliers d'euros et 15 217 milliers d'euros aux 31 décembre 2016, 2017 et 2018.

CHAPITRE 1. PRÉSENTATION DE LA SOCIÉTÉ ET DE SES ACTIVITÉS

INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES 6
CHAPITRE 1. PRÉSENTATION DE LA SOCIÉTÉ ET DE SES ACTIVITÉS 7
1.1 FONDEMENTS DE LA SOCIETE 9
1.1.1 Introduction 9
1.1.2 Dates clés 10
1.2 PRINCIPALES ACTIVITES 11
1.2.1 Le système immunitaire 11
1.2.2 Programmes en développement dans la Société 14
1.2.3 Description des activités industrielles de la Société 27
1.3 MARCHE ET STRATEGIE 28
1.3.1 Stratégie 28
1.3.2 Tendances 29
1.3.3 Secteur et concurrence 29
1.3.4 Marché 31
1.4 ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE 33
1.4.1 Introduction 33
1.4.2 Etudes précliniques 33
1.4.3 Conduite et réglementation des essais cliniques 34
1.4.4 Réglementation des autorisations de mise sur le marché 36
1.4.5 Transparence des liens d'intérêt ou Sunshine Act à la française 39
1.5 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT ET PROPRIETE INTELLECTUELLE 40
1.5.1 Recherche et développement 40
1.5.2 Propriété intellectuelle 40
1.6 CONTRATS IMPORTANTS 43
1.6.1 Accords sur Lumoxiti 43
1.6.2 Accords sur IPH4102 44
1.6.3 Accord sur IPH5401 44
1.6.4 Accords sur monalizumab 45
1.6.5 Accord sur IPH5201 46
1.6.6 Accords sur Programmes précliniques 46
1.6.7 Accords sur lirilumab 47
1.6.8 Les autres accords d'acquisition de propriété intellectuelle 47
1.6.9 Comptabilisation des paiements des accords d'acquisition 48
1.7 INVESTISSEMENTS ET PROPRIETES IMMOBILIERES 48
1.7.1 Investissements 48
1.7.2 Propriétés immobilières 49
1.8 INFORMATIONS SOCIALES 50
1.9 FACTEURS DE RISQUES 50
1.9.1 Risques liés à notre environnement concurrentiel 51
1.9.2 Risques liés à la commercialisation de Lumoxiti 51
1.9.3 Risques liés au développement de candidats-médicaments 52
1.9.4 Risques liés aux besoins de financement de l'activité de la Société 54
1.9.5 Risques liés au développement de la Société 56
1.9.6 Risques opérationnels 58

1.9.7 Risques règlementaires et juridiques 61
1.9.8 Risques liés à la propriété intellectuelle 63
1.9.9 Risques relatifs à l'hygiène, à la sécurité, aux installations techniques et à l'environnement 65
1.9.10 Risques financiers 67
1.9.11 Assurances et couverture des risques 69
1.10 DECLARATION DE PERFORMANCE EXTRA-FINANCIERE – RAPPORT DE RESPONSABILITE SOCIETALE DE L'ENTREPRISE 71
1.10.1 Responsabilité sociale 72
1.10.2 Environnement 79
1.10.3 Engagements societaux 82
1.10.4 Tableau de synthèse des indicateurs 87

1.1 FONDEMENTS DE LA SOCIETE

1.1.1 Introduction

Innate Pharma S.A. est une société de biotechnologies intégrée dédiée à l'amélioration du traitement des cancers grâce à des anticorps thérapeutiques innovants exploitant le système immunitaire.

En 2018, à travers un accord majeur et multi-terme, la Société a acquis un produit commercial, Lumoxiti, auprès d'AstraZeneca. Lumoxiti est un produit d'oncologie « first-in-class », approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis en septembre 2018 pour le traitement de la leucémie à tricholeucocytes (LT). L'acquisition de Lumoxiti est le premier pas dans la construction d'une franchise dans les maladies rares en hémato-oncologie, complémentaire avec le candidat propriétaire IPH4102.

En outre, Innate Pharma détient un portefeuille riche et diversifié d'anticorps innovants d'immuno-oncologie incluant plusieurs candidats « first-in-class » au stade clinique et préclinique dans des cancers où le besoin médical est important. L'expertise de la Société lui a permis de nouer des alliances avec des sociétés leaders de l'industrie pharmaceutique, résultant en un portefeuille équilibré entre un produit et des candidats propriétaires et des candidats faisant l'objet d'accords de collaboration.

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, avec une expertise unique dans la biologie des cellules NK.

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 IPCI. 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 augmenter 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 FDA. Depuis, 6 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, ainsi que sur différents formats d'anticorps.

Elle a aujourd'hui un portefeuille comprenant un produit commercial « first-in-class », trois anticorps « first-in-class » au stade clinique, sur chacun de ses piliers stratégiques, ainsi qu'un portefeuille riche et varié de candidats en recherche et développement précliniques, s'équilibrant autour de ces trois piliers.

La Société a conclu des partenariats 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.

Basée à Marseille, Innate Pharma comptait 195 collaborateurs au 31 décembre 2018. La Société est cotée en bourse sur Euronext Paris depuis 2006.

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, Éric 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).

2004

Entrée de Novo Nordisk A/S au capital d'Innate Pharma lors de son troisième tour de table en mars 2004.

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

Partenariat majeur avec AstraZeneca accélérant la transition vers une société de biotechnologies intégrée :

- Acquisition des droits de commercialisation de Lumoxiti aux États-Unis et en Europe

- Licence à AstraZeneca de l'intégralité des droits de monalizumab en oncologie
- Acquisition par AstraZeneca d'une option sur IPH5201, ainsi que sur quatre autres produits au stade préclinique
- Entrée d'AstraZeneca au capital d'Innate Pharma à hauteur de 9,8%

Présentation de données prometteuses pour les combinaisons de monalizumab, avec cetuximab dans les cancers de la tête et du cou, et avec durvalumab dans le cancer colorectal.

Présentation de données sur l'extension de cohorte dans le syndrome de Sézary pour IPH4102 et annonce du démarrage d'une étude de Phase II en 2019, TELLOMAK.

Initiation d'une collaboration clinique avec AstraZeneca pour évaluer IPH5401 en combinaison avec durvalumab (anti-PD-L1) chez des patients présentant différentes tumeurs solides et démarrage de l'essai de Phase I.

2019

Obtention du statut de Fast Track, accordé par la FDA, l'agence réglementaire des médicaments américaine, pour IPH4102, pour le traitement de patients adultes présentant un syndrome de Sézary (SS) en rechute ou réfractaire, ayant reçu au moins deux traitements systémiques antérieurs.

1.2 PRINCIPALES ACTIVITES

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 le système immunitaire adaptatif, 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 entrainant 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.

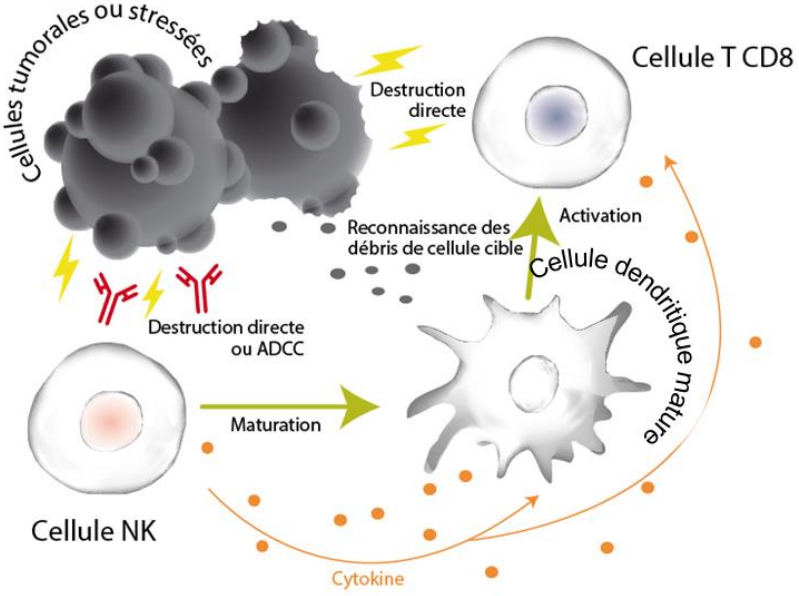
Innate Pharma est spécialisée en immuno-oncologie, une approche d'immunothérapie novatrice qui vise à rétablir la capacité du système immunitaire à reconnaitre et éliminer les cellules tumorales. Ayant développé une expertise sur le domaine de l'immunité innée, principalement les points de contrôle de 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 reconnaitre des ligands à la surface d'autres cellules ; la liaison à ces ligands transmet un signal activateur ou inhibiteur selon le type de récepteur :

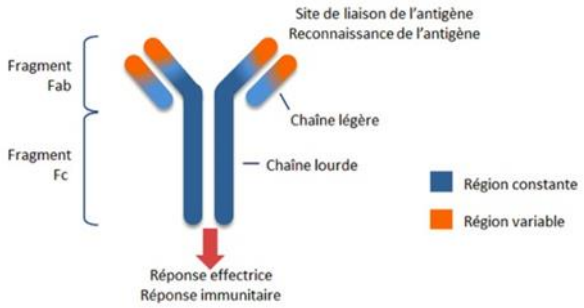
- les récepteurs activateurs sur les cellules NK détectent des signaux de stress qui peuvent être provoqués par une infection virale ou une transformation maligne ;
- en revanche, lorsqu'un récepteur inhibiteur reconnaît son ligand, la transmission du signal par le récepteur activateur est inhibée et l'activation de la cellule amoindrie. Les cellules tumorales expriment fréquemment ce type de ligand, ce qui aboutit à l'affaiblissement voire la suppression de la réponse immunitaire contre ce type de tumeurs. Le blocage de certains récepteurs inhibiteurs sur les cellules NK a pour conséquence de 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 PRECISION 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 simplement neutraliser ces cibles ou pour que les cellules ciblées soient attaquées et détruites par d'autres cellules du système immunitaires. En étudiant des maladies comme le cancer, les chercheurs ont découvert des antigènes spécifiques de certaines cellules tumorales ; ils ont ensuite généré des anticorps pouvant se lier à ces antigènes, ce qui aboutit à l'activation du système immunitaire de l'organisme et à la destruction des cellules tumorales. Les chercheurs ont également généré des anticorps de type 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, ce qui résulte en sa neutralisation.

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 (notamment le remplacement des séquences murines par des séquences humaines) afin de minimiser les risques d'une réponse immunitaire humaine contre un anticorps issu d'une cellule B non humaine. Le monalizumab est un exemple d'anticorps humanisé.

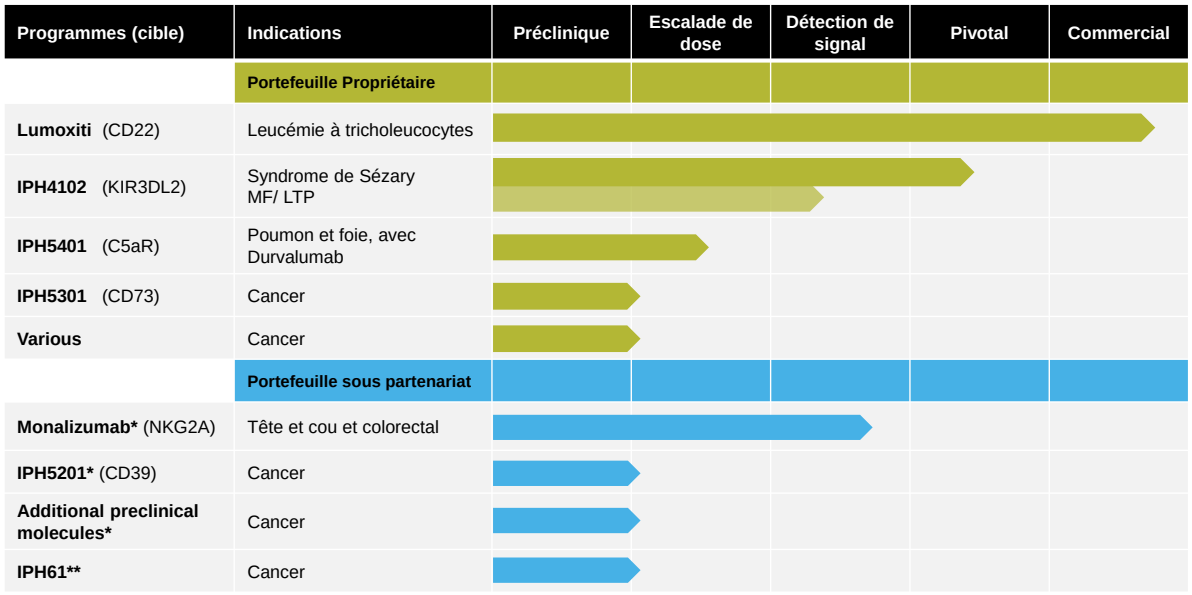


1.2.1.3 CIBLER LE MICROENVIRONNEMENT TUMORAL

Le microenvironnement tumoral est un champ de recherche récent en immuno-oncologie. De nombreuses avancées ont été faites dans la compréhension des différents mécanismes par lesquels le microenvironnement tumoral inhibe le système immunitaire et permet 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 immunosuppressif, 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 former des métastases.

1.2.2 Programmes en développement dans la Société

Aujourd'hui, le portefeuille de candidat-médicaments de la Société comprend des programmes propriétaires et des programmes sous partenariat :



(*) Collaboration avec AstraZeneca ; (**) Collaboration avec Sanofi

Programme	Cible - domaine	Indications principales en cours d'évaluation	Avancement
Portefeuille propriétaire			
Lumoxiti	CD-22 Antigène tumoral	Leucémie à tricholeucocytes	Commercialisé aux États-Unis depuis novembre 2018 Soumission réglementaire en Europe prévue au deuxième semestre 2019
IPH4102	KIR3DL2 Antigène tumoral	Lymphomes de type T	Données de Phase I publiées en 2018 Démarrage Phase II en 2019
IPH5401	C5aR Microenvironnement tumoral	Cancer	Premières données cliniques au second semestre 2019
IPH5301	CD73 Microenvironnement tumoral	Cancer	Demande d'autorisation d'essai clinique prévue au premier semestre 2020
Divers programmes précliniques	Divers	Cancer	Préclinique
Portefeuille sous partenariat			
Monalizumab En partenariat avec AstraZeneca	NKG2A IPCI des cellules NK et T	Combinaisons avec cetuximab : Cancers de la tête et du cou	Phase II
		Combinaisons avec	Phase I/II

		durvalumab : Cancer colorectal	
IPH5201 En partenariat avec AstraZeneca	CD39 Microenvironnement tumoral	Cancer	Préclinique Demande d'autorisation d'essai clinique prévue au second semestre 2019
4 programmes précliniques En partenariat avec AstraZeneca	Non public	Cancer	Préclinique
IPH61	Anticorps bispécifique	Cancer	Préclinique

1.2.2.1 PORTEFEUILLE PROPRIETAIRE

1.2.2.1.1 Lumoxiti

1.2.2.1.1.a) Présentation

Lumoxiti (moxetumomab pasudotox-tdfk) est une immunotoxine ciblant CD22, une protéine essentiellement exprimée sur les lymphocytes B. Ce traitement « first-in-class » a été approuvé par la FDA aux États-Unis chez les adultes présentant une leucémie à tricholeucocytes (« LT ») en rechute ou réfractaire ayant reçu au moins deux lignes de traitements systémiques, dont des analogues de nucléosides puriques (PNA). Lumoxiti est formé par la portion de liaison d'un anticorps contre CD22 fusionnée avec une toxine bactérienne tronquée ; la toxine inhibe la synthèse de protéines et finalement déclenche la mort de la cellule par apoptose.

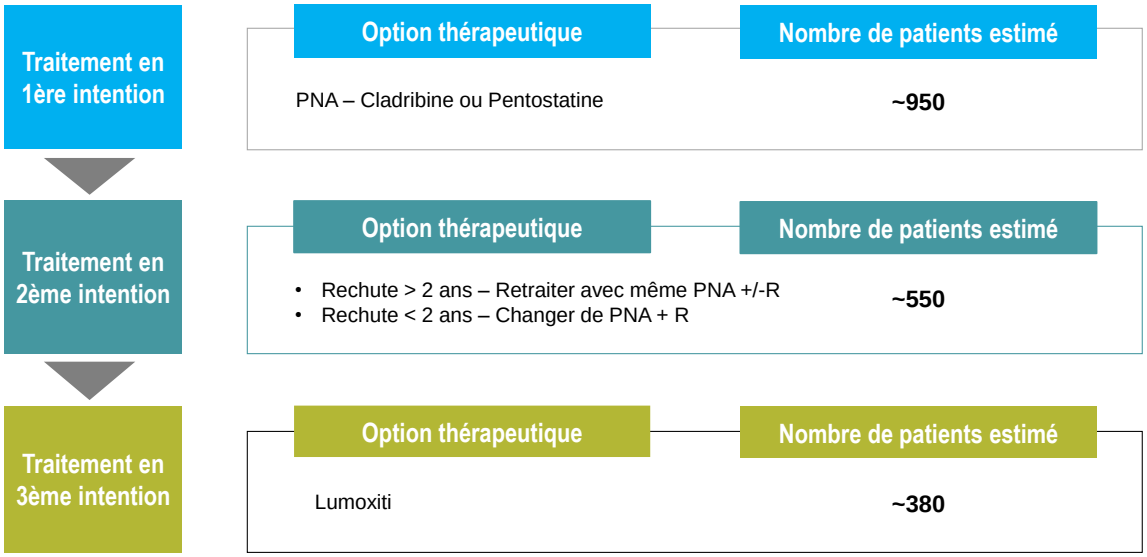
Chaque année, environ 1 000 nouveaux cas de LT sont diagnostiqués aux États-Unis et 1 600 en Europe, dont plus d'un tiers sera éligible à Lumoxiti. La LT représente 2% de toutes les leucémies de l'adulte. Les recommandations de traitement sont établies par les instances internationales, telles que le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) aux États-Unis et l'European Society of Medical Oncology (ESMO) en Europe. En première ligne, 90% patients répondent aux traitements par PNA mais, 30 à 40% d'entre eux finissent par rechuter au bout de 5 à 10 ans après leur premier traitement de suivi. En deuxième ligne, une reprise des PNA soit seules soit en combinaison avec le rituximab est l'approche la plus conventionnelle. En troisième ligne et au-delà, l'expérience thérapeutique est limitée : les PNA ont une activité inconsistante (20 à 75% selon la littérature)[1]. D'autres produits ont également fait l'objet d'essais cliniques en général très limités (rituximab, ibrutinib ou encore vemurafenib), reportant des taux de réponse complète compris entre 13% et 42%[2] ; ces produits ne sont pas approuvés pour la LT par les autorités règlementaires.

C'est précisément pour ce type de patients (LT en 3ème ligne et plus) que Lumoxiti a été approuvé par la FDA le 13 septembre 2018, devenant ainsi la première thérapie alternative approuvée par la FDA depuis plus de vingt ans dans cette maladie.

En résumé, le parcours des patients présentant une LT se décline comme ci-après (le nombre de patients étant celui des États-Unis) :

[1] Zinzani P et al ; Cancer 2010 et Rosenberg J et al ; Blood 2014

[2] Tiacci et al, NEJM 2015; Jones et al, ASH 2016; Nieva et al, Blood 2003; Tiacci et al, Blood 2017



PNA – Analogues de nucléosides puriques R – Rituximab

L'acquisition de Lumoxiti est le premier pas dans la construction d'une franchise dans les maladies rares d'hémato-oncologie, complémentaire avec le candidat propriétaire IPH4102.

1.2.2.1.1.b) Développement clinique

Innate a pris en licence les droits commerciaux du Lumoxiti aux États-Unis et en Europe. Le Lumoxiti a été récemment approuvé par la FDA pour le traitement de la LT, marquant ainsi le premier pas dans la stratégie d'Innate Pharma de devenir une société de biotechnologies intégrée. En novembre 2018, AstraZeneca a démarré la commercialisation de Lumoxiti aux États-Unis. Innate et AstraZeneca mettront en place une collaboration à étapes pour la transition des opérations commerciales pour Lumoxiti. AstraZeneca est responsable de tous les aspects de commercialisation aux États-Unis jusqu'à mi-2020 au plus tard, une transition plus rapide étant possible.

Avec le soutien d'AstraZeneca, Innate assurera le développement et la commercialisation de Lumoxiti en Europe, sous réserve de son approbation.

Lumoxiti a été approuvé par la FDA sur la base des résultats de l'étude de Phase II réalisée par le National Cancer Institute américain (NCI), présentés lors d'une session orale à durant le congrès annuel de l'ASCO en 2018. Les données présentées montraient que 80% des patients répondaient durablement à Lumoxiti. 30% des patients ont obtenu une réponse complète durable (critère d'évaluation primaire).

Mesure d'efficacité	Résultat (Intervalle de confiance de 95%)
Taux de réponse complète durable[1]	30% (20, 41)
Taux de rémission hématologique	80%
Taux de réponse complète	41% (30, 53)
Taux de réponse partielle	34% (24, 45)

[1] Une réponse complète durable est définie chez un patient comme une réponse complète, avec rémission hématologique, pendant plus de 180 jours

La Société envisage des opportunités d'extension d'indication de Lumoxiti ; un développement en deuxième ligne de la LT pourrait être considéré.

1.2.2.1.2 IPH4102 : anticorps anti-KIR3DL2

1.2.2.1.2.a) Présentation

IPH4102 est un anticorps humanisé « first-in-class » induisant la cytotoxicité, ciblant KIR3DL2 et visant à détruire les cellules de lymphomes T.

Les lymphomes T sont un ensemble de lymphomes des lymphocytes T pour lesquels il existe peu d'options thérapeutique dans les stades avancés de la maladie et dont le pronostic est défavorable. KIR3DL2 est un récepteur inhibiteur de la famille des KIR, exprimé par environ 50% des patients présentant un lymphome T périphérique (LTP), 65% des patients présentant un lymphome T cutané (LTC), pour l'ensemble des sous-types et stades de la maladie ; cette fréquence augmente jusqu'à 85% des patients atteints de certains LTC de mauvais pronostic, en particulier le syndrome de Sézary (SS). Il est exprimé de façon restreinte sur les tissus normaux.

Les lymphomes T cutanés sont un groupe hétérogène de lymphomes non-Hodgkiniens caractérisés par l'infiltration de lymphocytes T malins dans la peau. Maladie orpheline, les LTC constituent environ 4% des lymphomes non-Hodgkiniens (soit environ 6 000 nouveaux cas diagnostiqués par an aux États-Unis et en Europe, combinés, par an, dont environ 3 200 à des stades avancés de la maladie) et sont diagnostiqués à un âge médian de 55-65 ans. Le syndrome de Sézary représente environ 5% de tous les LTC ; toutefois, au vu de la vitesse relativement lente d'évolution, on estime que, en Europe et aux États-Unis, il y aurait environ une prévalence de 1 000 patients.

Le Mycosis Fongoïde (« MF ») et le SS, sa forme leucémique, sont les sous-types de LTC les plus communs. Le taux global de survie à 5 ans, qui dépend du sous-type de la maladie, est d'environ 10% pour le syndrome de Sézary et moins de 15% pour le mycosis fongoïde transformé. Dans les stades avancés, le pronostic est défavorable, il existe peu d'options thérapeutiques et aucun standard de soin. Dans le MF/SS, après échec des traitements cutanés topiques, le bexarotène est le médicament le plus souvent prescrit en première ligne systémique. L'interféron et des mono chimiothérapies anciennes ont été longtemps utilises en deuxième ligne systémique.

En deuxième ligne, mogamulizumab (Poteligeo®) a été approuvé, en 2018, chez des patients présentant un MF ou SS sans LCT, sur la base d'un ORR de 28% et d'une médiane de PFS de 7,7 mois. Brentuximab-vedotin (Adcetris®) est également approuvé en deuxième ligne chez des patients présentant un ALCL ou un MF CD30 positif avec un ORR4 (taux de réponse durant au moins 4 mois) de 56% et une médiane de PFS de 16,7 mois.

Au-delà, vorinostat est le seul agent à avoir été approuvé, aux États-Unis, pour traiter les patients ayant reçu au moins deux lignes de thérapies systémiques antérieures. En Europe en revanche, il n'existe pas de traitement approuvé pour ces patients. Des données récentes suggèrent que vorinostat produit chez ces patients un ORR et une PFS autour de 5% et 3 mois respectivement. Cela met en évidence le fort besoin médical existant de trouver des stratégies thérapeutiques efficaces pour ces patients.

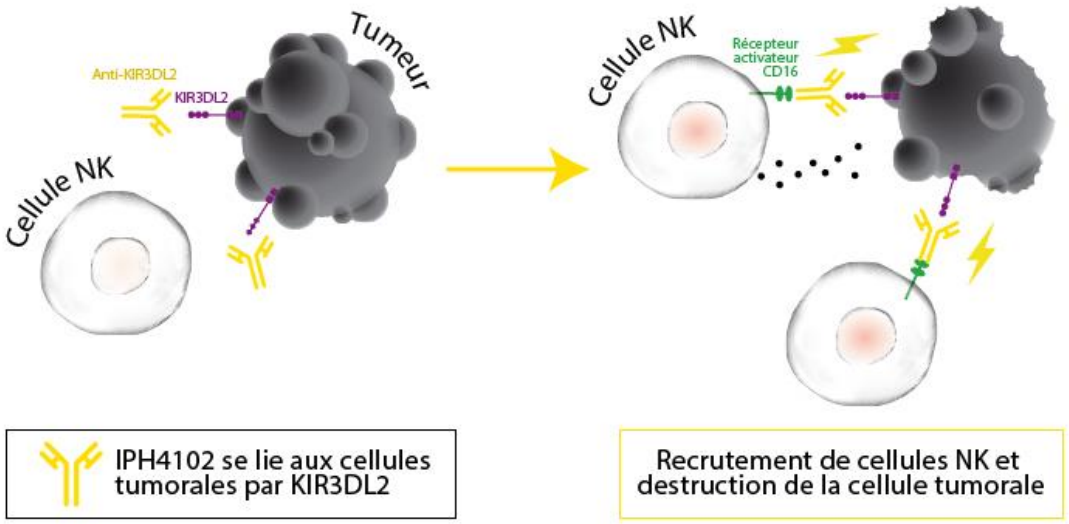
Les LTP sont un groupe de lymphomes non-hodgkiniens des lymphocytes matures qui ont généralement un comportement clinique agressif. Les trois sous-types prédominants de LTP agressif en Occident sont : le LTP non spécifié, le lymphome T angioimmunoblastique et le lymphome T anaplasique à grandes cellules. Au total, les LTP représentent approximativement 10% de tous les lymphomes non-hodgkiniens (soit environ 15 000 nouveaux cas diagnostiqués aux États-Unis et en Europe, combinés, par an) et ont un âge médian au diagnostic d'environ 65 ans. L'association d'agents chimiothérapeutiques (notamment le régime combinant cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisone [CHOP]) est la première ligne de traitement recommandée pour la majorité des patients présentant un LTP (recommandations de la NCCN). Brentuximab vedotin a récemment été approuvé par la FDA, en première ligne en combinaison avec une chimiothérapie pour les patients atteints d'un LTP exprimant CD30. La greffe de cellules souches est une option thérapeutique potentielle mais limitée à une minorité de patients jeunes, en bon état général et qui sont en rémission après une chimiothérapie.

La majorité des patients a donc besoin d'une deuxième ligne de traitement. La combinaison chimiothérapique d'oxaliplatine + gemcitabine (« GemOx ») est utilisée par de nombreux centres (survie sans progression de quelques mois) ; belinostat, pralatrexate et romidepsine ont été approuvés par la FDA après la rechute mais leur efficacité reste plutôt limitée (survie sans progression de quelques mois). Aucun de ces traitements n'a été approuvé par l'EMA. Brentuximab vedotin est approuvé en deuxième ligne mais s'il est utilisé en première ligne, il ne sera plus une option pour les patients de deuxième ligne. Au total, les patients

atteints de LTP en deuxième ligne constituent un fort besoin médical.

En janvier 2019, la Food and Drug Administration (FDA), l'agence règlementaire des médicaments américaine, a accordé le statut « Fast Track » à IPH4102 pour le traitement de patients présentant un SS en rechute ou réfractaire. Avant la désignation Fast Track, IPH4102 a déjà reçu le statut de médicament orphelin dans l'Union Européenne et aux États-Unis pour le traitement des LTC.

Schématisation du mécanisme d'action d'IPH4102



1.2.2.1.2.b) Développement clinique

Innate Pharma prévoit l'initiation d'une étude de Phase II internationale (« TELLOMAK »), dans différents sous-types de lymphomes de type T, au premier semestre 2019. TELLOMAK est une étude de Phase II internationale, ouverte, multi-cohorte étendant l'évaluation de l'efficacité d'IPH4102 dans des populations de patients plus larges, exprimant KIR3DL2, dont le LTP. Il est prévu de recruter jusqu'à 250 patients dans TELLOMAK. IPH4102 y est testé en monothérapie, chez des patients présentant un SS (60 patients prévus) ou un MF (environ 90 patients prévus) et en combinaison avec la chimiothérapie standard (gemcitabine et oxaliplatine), chez des patients présentant un LTP (environ 100 patients prévus). Chez les patients présentant un MF ou un LTP, l'étude est conçue pour évaluer le bénéfice d'IPH4102 en fonction de l'expression de KIR3DL2. Le bras SS de l'étude pourrait sous certaines conditions permettre l'enregistrement d'IPH4102 dans cette indication.

Avancées 2018 :

Innate a présenté des résultats préliminaires de l'essai Phase I, comprenant une escalade de dose et une extension de cohorte, évaluant IPH4102 dans les LTC avancés (n=44). Au 15 octobre 2018, les données du sous-groupe des 35 patients atteints d'un SS révélaient une activité clinique élevée, avec un taux de réponse de 42,9%, une durée médiane de réponse de 13,8 mois et une médiane de survie sans progression de 11,7 mois. Le taux de réponse était plus élevé (n=28, 53,6%) chez les patients dont l'examen anatomopathologique ne met pas en évidence de transformation histologique à grandes cellules (large cell transformation, LCT[3]). L'activité clinique était associée à une amélioration substantielle de la qualité de vie telle que mesurée par les scores « SkinDex29 » et « Pruritus Visual Analog Scale » (VAS). IPH4102 a montré un profil de tolérance favorable, en concordance avec les observations précédentes. Les données du sous-groupe des 35 patients ont fait l'objet d'une présentation orale au congrès annuel de l'ASH 2018.

3 La transformation histologique à grandes cellules est présente chez approximativement 10% des patients présentant un syndrome de Sézary (Talpur, CLML 2016). Elle est associée à un pronostic plus défavorable avec une survie plus courte.

1.2.2.1.3 IPH5401 : anticorps anti-C5aR

1.2.2.1.3.a) Présentation

En juin 2017, Innate Pharma a signé un accord aux termes duquel Novo Nordisk A/S lui a accordé l'intégralité des droits de développement et de commercialisation exclusifs de l'anticorps anti-C5aR, devenu le programme IPH5401 (voir le 1.6.3 pour les détails de l'accord).

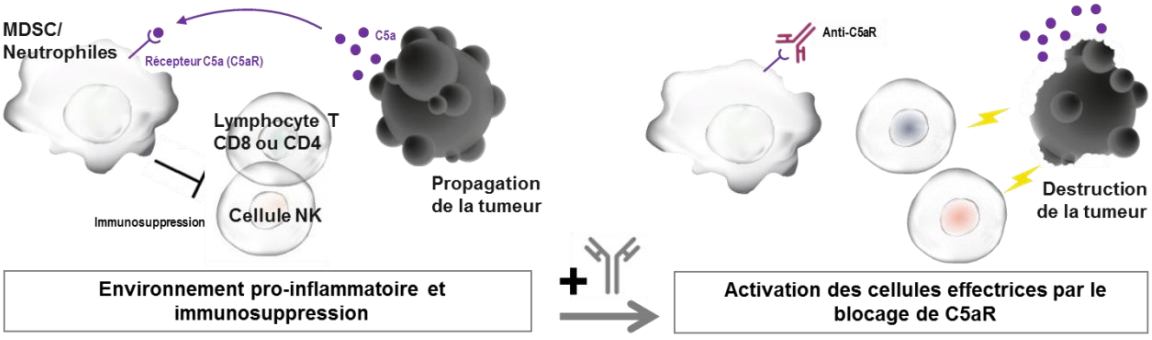
IPH5401 est un anticorps thérapeutique humain « first-in-class » qui se lie spécifiquement et bloque les récepteurs C5aR sur les cellules myéloïdes suppressives (MDSC) et les neutrophiles. Ces cellules favorisent la prolifération tumorale en secrétant des facteurs pro-inflammatoires et pro-angiogéniques. 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.

Le blocage de la liaison de C5a à C5aR a pour effet de réduire l'accumulation et l'activation des MDSC et des neutrophiles dans les tumeurs ; par ce biais IPH5401 pourrait favoriser l'activité antitumorale des cellules NK et T. Les données précliniques soutiennent un développement d'IPH5401 en combinaison avec des anti-PD-1 ou d'autres immunothérapies des cancers dans le but de déverrouiller la réponse immunitaire :

- diminuer voire annuler la résistance à l'immunothérapie dans des cancers sensibles à l'immunothérapie (comme le cancer du poumon ou l'hépatocarcinome) ; ceci s'applique en particulier aux cancers du poumon qui ont bénéficié d'un traitement IPCI avec échappement secondaire (« résistance secondaire ») ;
- améliorer la réponse à l'immunothérapie dans des cancers où l'immunothérapie est active (comme le cancer de la vessie) ;
- débloquer la réponse immunitaire dans des cancers où l'immunothérapie n'a pas d'activité (comme le cancer du sein triple négatif ou le cancer de la prostate).

Schématisation du mécanisme d'action d'IPH5401



1.2.2.1.3.b) Développement clinique

En janvier 2018, Innate Pharma a annoncé le démarrage d'une collaboration clinique avec AstraZeneca. L'étude de Phase I/II (STELLAR-001[4]) 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 en résistance secondaire et hépatocarcinome).

En septembre 2018, l'essai de Phase I STELLAR-001 a démarré et le premier patient a été recruté. Cet essai est une étude de Phase I multicentrique, ouverte, comprenant une escalade de dose et une extension de cohorte, évaluant la sécurité, la tolérance et l'activité antitumorale de la combinaison d'IPH5401 avec durvalumab chez des patients présentant différentes tumeurs solides, dont des patients

4 STELLAR = SelecTivE bLocking of compLement receptor C5AR to boost immune response and improve cancer outcomes (blocage sélectif du récepteur de la cascade du complément C5AR pour stimuler la réponse immunitaire et améliorer les traitements des cancers).

atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules avec une résistance secondaire à des traitements d'immuno-oncologie ou d'un hépatocarcinome n'ayant jamais reçu de traitements d'immuno-oncologie pour la partie extension de cohorte.

La Société prévoit que les premières données issues de l'escalade de dose seront disponibles au second semestre 2019.

1.2.2.1.4 IPH5301 : 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, 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 entrainant la propagation de la tumeur. Le blocage de CD73 pourrait promouvoir une réponse immunitaire antitumorale dans un grand nombre de tumeurs.

Des données précliniques soutenant le rationnel de développement de ce programme ont été présentées au congrès de l'AACR en avril 2016, 2018 et 2019. Ces données précliniques soutiennent le fait qu'IPH5301 a le potentiel pour être un anticorps anti-CD73 « best-in-class ».

Ce programme est actuellement en développement préclinique chez Innate Pharma.

Avancées 2018 :

Au cours du premier semestre 2018, Innate a sélectionné le candidat principal du programme IPH53, qui est devenu IPH5301.

À l'AACR 2018, les résultats présentés démontraient qu'IPH5301 était plus puissant, in vitro, que les anticorps anti-CD73 de référence actuellement développés en clinique, que ce soit pour le CD73 extracellulaire membranaire ou soluble, pour son activité enzymatique ou pour la prolifération des cellules T.

À l'AACR 2019, de nouvelles données sur la structure cristalline du complexe CD73/IPH5301 confortent un mode d'action d'IPH5301 différent et une efficacité renforcée par rapport aux anticorps de la concurrence. En outre, une analyse en microscopie électronique a révélé que l'anticorps IPH5301 se lie à la molécule CD73 dans un mode intra-dimérique (un anticorps par dimère d'enzyme) contraignant ainsi l'enzyme dans un état inactif empêchant l'hydrolyse de l'AMP ; au contraire d'anticorps actuellement en développement et interagissant avec CD73 de façon inter-dimérique (un anticorps pour deux dimères d'enzyme).

Innate anticipe qu'une demande d'autorisation d'essai clinique sera déposée au premier semestre 2020.

1.2.2.2 PORTEFEUILLE SOUS PARTENARIAT

1.2.2.2.1 Monalizumab : anticorps anti-NKG2A développé en partenariat avec AstraZeneca

1.2.2.2.1.a) Présentation

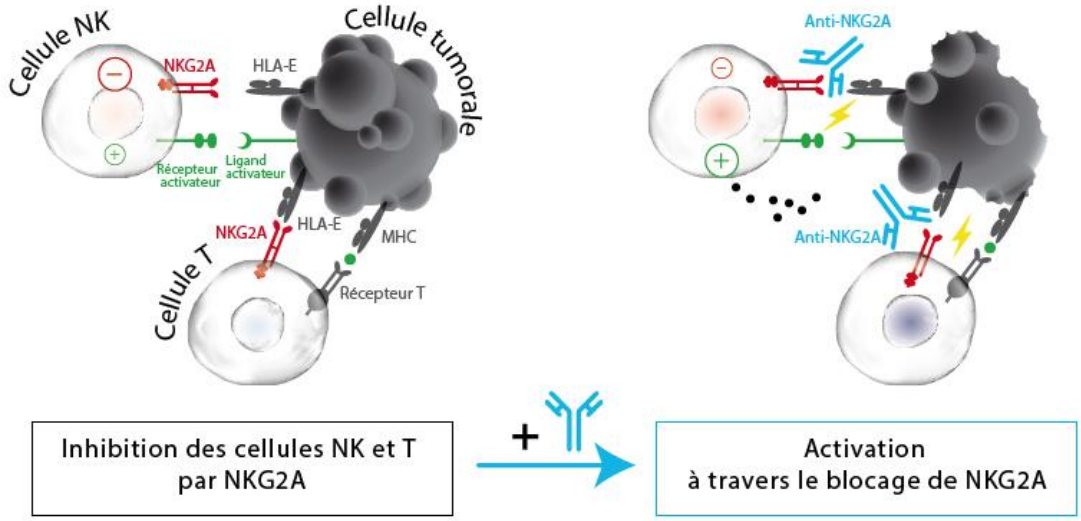
Monalizumab est un anticorps inhibiteur de point de contrôle immunitaire (« IPCI ») « first-in-class », ciblant les récepteurs NKG2A exprimés sur les lymphocytes cytotoxiques NK et T CD8 infiltrés dans la tumeur.

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 antitumorale 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 en monothérapie a démontré un bon profil de tolérance à toutes les doses testées.

Les droits de développement et commercialisation de monalizumab dans le cancer font l'objet d'une licence par AstraZeneca (voir paragraphe 1.6.4). En octobre 2018, AstraZeneca a exercé son option pour obtenir la totalité des droits en oncologie de monalizumab, déclenchant un paiement de 100 millions de dollars reçu en janvier 2019. Innate Pharma est éligible à 100 millions de dollars supplémentaires au démarrage potentiel du premier essai de Phase III.

Schématisation du mécanisme d'action de monalizumab



1.2.2.2.2 Développement clinique

Monalizumab est actuellement testé dans plusieurs essais cliniques dont les principaux sont un essai en combinaison avec cetuximab dans les cancers de la tête et du cou et un autre essai en combinaison avec durvalumab (anticorps anti-PD-L1) dans le cancer colorectal.

1.2.2.2.2.a) 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.

Les combinaisons testées se fondent sur les mécanismes d'action putatifs suivants :

- 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. Au congrès annuel de l'AACR 2018, Innate a présenté des données précliniques qui démontrent que les tumeurs de carcinome épidermoïde de la tête et du cou (CETC) sont infiltrées par les lymphocytes NK et T CD8+ exprimant CD94/NKG2A et que ces cellules tumorales expriment HLA-E, le ligand naturel de NKG2A. Le blocage de NKG2A potentialise le mécanisme d'ADCC induit par cetuximab envers les cellules de CETC ;
- 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 antitumorale plus efficace. Dans un article publié dans la

prestigieuse revue Cell, les auteurs ont démontré que l'utilisation d'un anticorps bloquant NKG2A potentialise l'action antitumorale de l'anti-PD-L1 in vitro et dans un modèle murin de cancer métastatique.

1.2.2.2.2.b) 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 II évalue la sécurité et l'activité antitumorale de la combinaison de monalizumab et de cetuximab chez des patients atteints d'un CETC 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 100 patients. L'escalade de dose et une première extension de cohorte ont terminées, dont les résultats ont été publiés en 2018. Une deuxième extension de cohorte chez des patients ayant déjà reçu un traitement l'immunothérapie anti-PD-1/L1 a démarré en septembre 2018.

Les cancers connus sous l'appellation CETC sont des carcinomes épidermoïdes qui ont généralement pour origine les cellules squameuses qui tapissent les muqueuses à l'intérieur de la tête et du cou (par exemple, à l'intérieur de la bouche, du nez et de la gorge). Ils représentent le neuvième cancer le plus fréquent dans le monde avec environ 700 000 nouveaux cas et 380 000 décès de cancers de la cavité orale recensés dans le monde en 2012[5]. Les facteurs de risque d'un CETC incluent la consommation de tabac et d'alcool. Le virus du papillome humain (HPV) est également un facteur de risque menant à une rapide augmentation des cancers de la tête et du cou oropharyngien en Europe et en Amérique du Nord. Aux États-Unis, environ 51 540 nouveaux cas en 2018, ainsi que 10 030 décès ont été enregistrés en relation avec le cancer de la cavité orale et du pharynx (source : SEER).

La qualité de vie est souvent impactée pour les patients atteints d'un CETC. Les fonctions physiologiques (respirer, déglutir, manger, boire), les caractéristiques personnelles (l'apparence, la prise de parole, la voix), les fonctions sensorielles (le goût, l'odorat, l'audition), et les fonctions psychologiques/sociales peuvent être affectées.

Les CETC de taille limitée (« stades I et II) peuvent être efficacement traites par chirurgie et/ou radiothérapie. En revanche, les CETC plus avancés mènent à des rechutes locorégionales et/ou des métastases dans environ 50% des cas. Le taux de survie à 5 ans pour ces malades est estimé à moins de 5%.

Le CETC récurrent et/ou métastatique est donc une maladie largement incurable. Pour les patients présentant une maladie récurrente et/ou métastatique et ne pouvant bénéficier d'une option chirurgicale ou de radiothérapie de rattrapage, les guides de traitement recommandent une combinaison de chimiothérapies à base de sels de platine et cetuximab. L'efficacité de ces traitements est néanmoins limitée avec une médiane de survie sans progression de 4 à 6 mois et une survie globale d'environ 10 mois. La chimiothérapie en deuxième ligne résulte en une médiane de survie de 3 mois seulement.

Chez les patients n'ayant pas répondu à la chimiothérapie à base de sels de platine, cetuximab en monothérapie en deuxième ligne aboutit à un taux de réponse de 13% et un taux de contrôle de la maladie de 46% (réponse + maladie stable), avec un temps à la progression de 70 jours.

Les options sont limitées pour les patients en troisième ligne, qui reçoivent du cetuximab en monothérapie, des traitements investigationnels ou palliatifs.

Depuis avril 2016, deux anticorps anti-PD-1, sont approuvées en deuxième ligne. 15 à 20% seulement des patients répondent avec une survie globale courte de l'ordre de 7-8 mois. En 2019, les premières données avec un anticorps anti-PD-1 en première ligne, le pembrolizumab, ont été présentées. Le pembrolizumab en monothérapie apparaît supérieur en survie à une chimiothérapie de combinaison à base de sels de platine et cetuximab ; de plus, pembrolizumab en association avec chimiothérapie de combinaison à base de sels de platine et cetuximab est supérieur à la chimiothérapie de combinaison à base de sels de platine et cetuximab. On peut s'attendre à une pénétration de plus en plus importante des anticorps anti-PD-1/anti-PD-L1 dans les CETC en première ligne et des développements actifs sont maintenant lancés chez les patients atteints de maladie avancée.

La conséquence de ces développements est qu'une majorité de patients atteints de CETC auront été exposés d'une façon ou d'une autre à des

[5] Torre et al. CA Cancer J Clin 2015

chimiothérapies de combinaison à base de sels de platine et des anticorps anti-PD-1/anti-PD-L1. Ces patients, lors de la rechute après ces traitements sont en fort besoin médical.

Avancées 2018 :

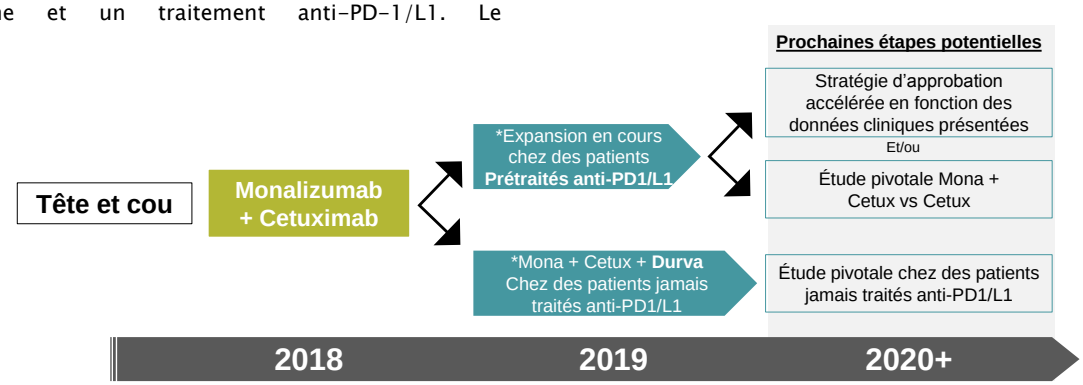
Les premières données préliminaires d'activité clinique de la combinaison testée chez des patients présentant un CETC en rechute ou métastatique ont été présentées au congrès de l'AACR en avril 2018, puis mises à jour au congrès annuel de l'ESMO, en septembre 2018, et lors du congrès annuel de la Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) en novembre 2018. Au 31 août 2018, 40 patients présentant un cancer de la tête et du cou en rechute et/ou métastatique étaient évaluables pour la tolérance et l'efficacité. Dans l'étude évaluant la combinaison de monalizumab avec cetuximab, le taux de réponse globale était de 27,5% (selon les critères RECIST) dont une réponse complète confirmée (2,5%) et dix réponses partielles (25%). Le taux de contrôle de la maladie à 24 semaines était de 35%. Les médianes de survie sans progression et de survie globale ont respectivement atteint 5,0 et 10,3 mois. De plus, il y a eu 3 réponses (18%) parmi les 17 patients ayant précédemment reçu un traitement anti-PD-1/L1.

Données arrêtées au 31 août 2018	**Totalité des patients (n=40)**	**Patients n'ayant pas reçu d'immunothérapie (n=23)**	**Patients ayant reçu une immunothérapie (n=17)**
Taux de réponse global [IC 95%][6]	27.5% [16-43]	35% [19-55]	18% [6-41]
Médiane de survie sans progression [IC 95%]	5.0 m [3.7-6.9]	4.0 m [3.7-10.6]	5.0 m [3.5-NR]
Médiane de survie globale [IC 95%]	10.3 m [7.3-NR][7]	10.3 m [7.2-NR]	12.8 m [6.0-NR]
Taux de contrôle de la maladie à 24 semaines [IC 95%]	35% [22-51]	39% [22-59]	29% [13-53]
Délai médian de réponse [IC 95%]	1.6 m [1.5-3.9]	1.7 m [1.5-3.9]	1.6 m [1.6-3.1]
Durée médiane de réponse [IC 95%]	5.6 m [3.8-NR]	5.3 m [3.8-NR]	5.6 m [3.7-NR]

[6] IC 95% : intervalle de confiance à 95%

[7] NR : *Not Reached*, pas atteint

L'ensemble de ces données soutiennent l'avancement du programme clinique, en commençant par le recrutement d'une cohorte de patients additionnelle ayant à la fois reçu un régime à base de sels de platine et un traitement anti-PD-1/L1. Le recrutement de la cohorte d'expansion est en cours. La Société anticipe que les potentielles étapes de développement ultérieures pourraient être les suivantes :



Cette stratégie est soumise aux données et à la stratégie du partenaire qui détient les droits de développement de monalizumab dans le cancer.

Au second semestre 2019, la Société anticipe la présentation de nouvelles données pour la combinaison de monalizumab avec cetuximab.

1.2.2.2.2.c) Monalizumab en combinaison avec durvalumab

Cet essai de Phase I multicentrique, ouvert, comprenant une escalade de dose et des extensions de cohorte, évalue durvalumab en combinaison avec monalizumab chez des patients adultes ayant des tumeurs solides avancées.

Le critère primaire de l'étude est la sécurité. Les critères secondaires incluent l'efficacité antitumorale, 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, se déroule aux États-Unis et peut recruter jusqu'à 501 patients. Les premières données cliniques ont été présentées dans le cancer colorectal lors du congrès annuel de l'ASCO en juin 2018.

Le cancer colorectal est le troisième cancer le plus diagnostiqué, avec 1,65 million de nouveaux cas et 835 000 décès par an dans le monde (OMS, base de données GLOBOCAN, 2015). 21% des cas de cancer colorectal sont diagnostiqués au stade métastatique. De plus, de nombreux patients diagnostiqués au stade local finissent par progresser. De ce fait, la proportion de patients présentant un cancer colorectal métastatique est plutôt proche de 50%. Par ailleurs, on estime que 80 à 85% des patients sont classés comme microsatellite stable.

Malgré les progrès des chimiothérapies combinées aux médicaments biologiques dans le traitement du cancer colorectal, un nombre important de patients progressent dans les 6 mois suivant la chimiothérapie de première ou de deuxième ligne avec ou sans agents biologiques tels que bevacizumab et cetuximab. De plus, parmi les patients qui sont au-delà du traitement de deuxième intention, les données d'efficacité sont encore moins favorables avec des taux de réponses faibles, des survies sans progression de courtes durées et des taux de survie globale faibles. Les taux de réponses de TAS102 (Lonsurf®) et regorafenib (Stivarga®), deux agents approuvés pour les patients présentant un cancer colorectal lourdement prétraité étaient de 1,6% et 1% respectivement. Dans l'essai pivot de TAS102, la médiane de survie globale était de 7,1 mois (contre 5,3 mois pour le groupe placebo) ; dans l'essai pivot de regorafenib, la médiane de survie globale était de 6,4 mois (contre 5,0 mois pour le groupe placebo).

Les ICPI ont démontré une activité intéressante dans le cancer colorectal réfractaire présentant une instabilité microsatellitaire ; nivolumab et pembrolizumab ont été approuvés sur cette base. En revanche, les études avec un traitement monothérapeutique anti-PD-1 ou anti-PD-L1 ont montré une activité limitée voire nulle chez les patients présentant un cancer colorectal réfractaire microsatellite-stable. Ainsi, globalement, ces données montrent que les patients présentant un cancer colorectal après deux lignes de chimiothérapies avec ou sans agents biologiques constituent un groupe en fort besoin médical.

Avancées 2018 :

En juin 2018, au congrès de l'ASCO, la Société a présenté des données cliniques préliminaires mises à jour au 23 avril 2018 concernant l'extension de cohorte chez des patients présentant un cancer colorectal de type microsatellite-stable. Quarante patients étaient évaluables pour la tolérance et trente-neuf pour l'efficacité. Trente-cinq patients (88%) avaient reçu au moins deux lignes de traitements antérieurs pour une maladie en rechute et/ou métastatique. Les données d'efficacité ont montré un taux de réponse global (ORR) de 8% (3 réponses partielles confirmées) et une maladie stable chez onze patients (28%), dont trois patients en maladie stable avec une réduction de la tumeur et qui ont reçu le traitement plus de 200 jours. Une des 3 réponses était en fait une réponse complète non confirmée, raison de sa catégorisation comme réponse partielle. Les données montrent un taux de contrôle de la maladie de 31% à seize semaines. À la date des données, la médiane de durée de réponse était de 16,1 semaines.

	MSS-CRC[8] (n=39)
Meilleur taux de réponse globale, n (%)	
Réponse complète	0
Réponse partielle	3 (8%)
Maladie stable	11 (28%)
Progression de la maladie	22 (56%)
Non déterminé/non applicable	3 (8%)
Taux de réponse globale, n (%) [95% CI]	3 (8%) [2-22%]
Durée de réponse médiane, semaines (95% CI)	16.1 (15.9-NE)
Taux de contrôle de la maladie à 16 semaines, n (%) [95% CI]	12 (31%) [17-48]

[8] Microsatellite-stable Colorectal Cancer

En 2018, AstraZeneca a amendé le protocole de l'essai clinique de Phase I en cours, en y ajoutant de nouvelles cohortes pour étendre l'évaluation de la tolérance et l'efficacité de la combinaison de monalizumab, durvalumab, et standard de traitement chez des patients présentant un cancer colorectal métastatique (y compris cetuximab), dans différentes lignes de traitement. Le protocole peut désormais inclure jusqu'à 501 patients.

1.2.2.2.2.c) i) Autres essais avec monalizumab

Monalizumab est testé dans plusieurs autres essais exploratoires :

- un essai de Phase I en monothérapie dans une indication post-transplantation dans des tumeurs hématologiques, sponsorisé par l'Institut Paoli-Calmettes en France ;
- un essai évaluant monalizumab en monothérapie et en combinaison avec durvalumab chez des patients présentant un CETC, mené par l'EORTC ;
- l'étude PIONeeR, menée par l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille, évaluant comment surmonter la résistance aux IPCI par la combinaison d'immunothérapies chez des patients présentant un cancer du poumon avancé et ayant progressé à la suite d'un traitement anti-PD-(L)1 ;
- des études plateformes menée par AstraZeneca dans le cancer du poumon, évaluant l'efficacité et la tolérance de durvalumab en monothérapie contre la combinaison de durvalumab avec une variété d'agents innovants dont monalizumab.

1.2.2.2.3 IPH5201 : 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 en adénosine (voir paragraphe 1.2.2.1.4 pour le rationnel du ciblage de la voie adénosine). Le blocage de CD39 pourrait stimuler l'immunité antitumorale 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 ont été présentées au congrès de l'AACR en avril 2016.

Avancées 2018 :

Au cours du développement préclinique, un anticorps anti-CD39 a été développé, sélectionné et humanisé par Innate Pharma. Au premier semestre 2018, cet anticorps a été sélectionné comme candidat principal du programme IPH52, qui est devenu IPH5201.

Des données précliniques soutenant le rationnel de développement d'IPH5201, notamment en combinaison, ont été présentées au congrès de l'AACR en avril 2018.

En octobre 2018, AstraZeneca est entré dans une collaboration de développement comprenant une option pour un co-développement et une co-commercialisation avec Innate pour IPH5201 (voir paragraphe 1.6.5). Innate aura la possibilité d'une co-promotion et d'un partage des profits en Europe. Innate anticipe qu'une demande d'autorisation d'essai clinique sera déposée au second semestre 2019.

1.2.2.2.4 IPH61

IPH61 est un anticorps bispécifique engageant les cellules NK développé dans le cadre d'un accord de collaboration et de licence entre Sanofi et Innate Pharma pour la génération et l'évaluation de jusqu'à deux candidats bispécifiques en utilisant la technologie d'Innate Pharma et les formats d'anticorps bispécifiques propriétaires de Sanofi ainsi que ses cibles tumorales.

Innate Pharma a développé une technologie innovante d'anticorps bispécifique qui lui a permis de créer de nouveaux formats d'anticorps engageant les cellules NK pour détruire les cellules tumorales par le récepteur NKp46. Ce récepteur activateur est exprimé sur les cellules NK et c'est le marqueur le plus spécifique sur les cellules NK humaines où 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 des cellules NK et la destruction des cellules tumorales par ces cellules.

Les nouveaux formats d'anticorps bispécifiques d'Innate Pharma engagent les cellules NK au lieu des lymphocytes T, ce qui pourrait réduire le risque d'effets secondaires liés à l'engagement de lymphocytes T.

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.

1.2.2.3 PROGRAMMES PRECLINIQUES

La Société a un portefeuille riche et varié de candidats en recherche et développement précliniques, s'équilibrant autour de ses trois piliers stratégiques : l'inhibition de point de contrôle, le ciblage du microenvironnement tumoral et le ciblage d'antigène tumoral, ainsi que sur différents formats d'anticorps. Deux de ces programmes sont publics :

- IPH43 (anti-MICA/B) : deux formats d'anticorps étaient évalués. Le premier était un anticorps « nu » cytotoxique (ADCC), IPH4301, que la Société a décidé de ne pas avancer. Le second est un anticorps conjugué à des toxines (ADC) construit à partir de la technologie propriétaire d'Innate Pharma pour conjugaison site-spécifique, pour lequel un poster a été présenté au SITC 2018 ;
- Programme d'anticorps anti-SIGLEC-9, pour lequel la société a présenté des premières données précliniques à l'AACR 2018.

Quatre de ces projets font l'objet d'un accord d'option, signé en octobre 2018 (voir paragraphe 1.6.6). Les projets sous option n'ont pas été rendus publics. Ces options pourront être exercées avant l'atteinte du stade de développement clinique, déclenchant le paiement de l'exercice de l'option. Si l'un des programmes sélectionnés dans le cadre de l'accord l'option est arrêté avant ce stade, AstraZeneca a le droit, sous certaines conditions, de remplacer un tel programme par un autre issu du portefeuille préclinique d'Innate Pharma, sur proposition de celle-ci.

1.2.3 Description des activités industrielles de la Société

L'activité de la Société consiste à découvrir, développer et commercialiser 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 règlementaires 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 «

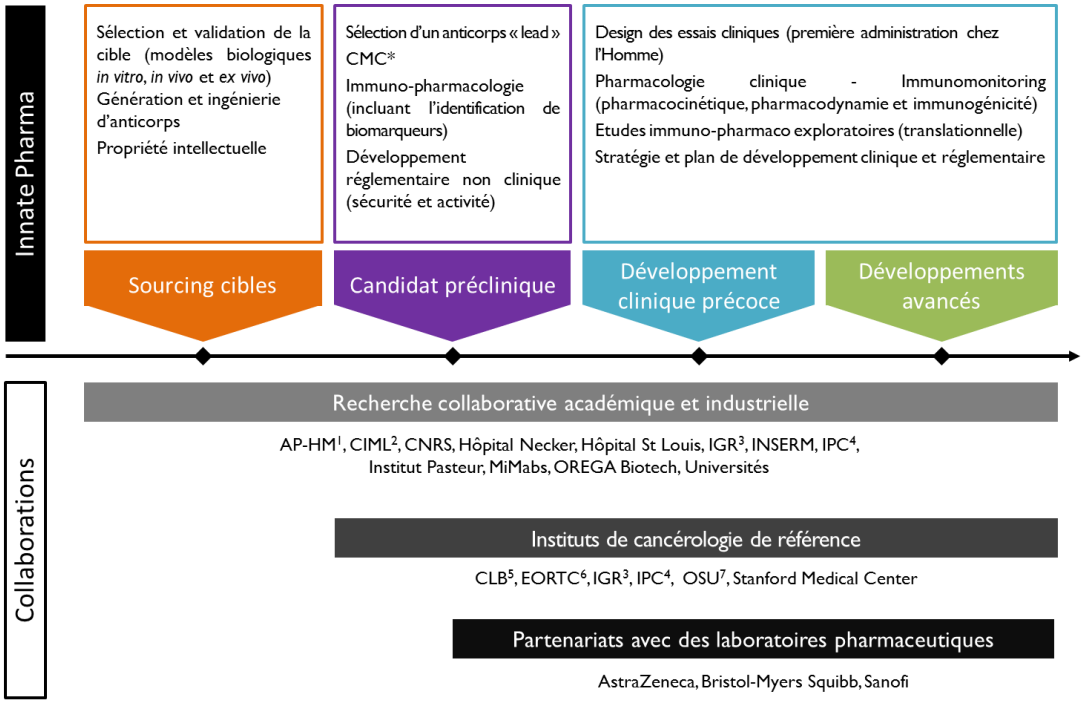
Environnement règlementaire » et « Les étapes de développement d'un produit pharmaceutique » sur notre site internet).

Une part importante de l'activité de la Société consiste à effectuer des accords de licence pour accéder à de nouveaux projets d'intérêt (licensing-in) ou pour accéder à des moyens financiers, humains et organisationnels permettant de maximiser la valeur de ses programmes propriétaires (licensing-out).

Enfin, depuis 2018, la Société détient les droits américains et européens de Lumoxiti, un produit qui a déjà obtenu l'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis, pays dans lequel la Société structure une filiale pour assurer les activités médicales et commerciales afférentes. Pour ce produit, la demande d'autorisation de mise sur le marché en Europe sera déposée au second semestre 2019.

Tout au long du développement d'un candidat-médicament, l'un des objectifs majeurs de la Société est de s'assurer et maintenir 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.

Création de valeur chez Innate Pharma



1.3 MARCHE ET STRATEGIE

1.3.1 Stratégie

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

- suite à la transaction avec AstraZeneca et l'acquisition des droits commerciaux de Lumoxiti aux États-Unis et en Europe, l'intégration d'étapes en aval de la chaîne de valeur telles que des fonctions règlementaires, affaires médicales et commerciales ;
- la commercialisation avec succès de Lumoxitiaux États-Unis;
- la poursuite du développement d'IPH4102 en propre pour le commercialiser, dans un premier temps, dans le syndrome de Sézary et potentiellement dans d'autres indications de lymphomes T bénéficiant de la plateforme mise en place pour la commercialisation de Lumoxiti ;

- la poursuite de la collaboration avec AstraZeneca pour le développement clinique de monalizumab, dans le développement préclinique puis clinique d'IPH5201 ainsi que le développement préclinique des molécules pour lesquelles AstraZeneca a acquis une option ;
- la maturation et l'élargissement de son portefeuille de produits propriétaires et sous partenariat, tout en conservant une focalisation scientifique sur trois piliers stratégiques, à savoir le ciblage i) de points de contrôle de l'immunité, ii) du microenvironnement tumoral et iii) des antigènes tumoraux ; des activités cliniques centrées sur des domaines thérapeutiques larges et en fort besoin médical (cancer) et en s'appuyant sur une plateforme d'ingénierie d'anticorps propriétaire ;
- la recherche de partenariats pour accéder à des capacités de développement permettant de maximiser le potentiel des produits et de financer les actifs propriétaires de la Société.

1.3.2 Tendances

En 2018, la Société a acquis un produit commercialisé aux États-Unis par son partenaire AstraZeneca pendant une période de transition pouvant durer jusque mi-2020. À court terme, les revenus de la Société devraient provenir essentiellement des premières ventes de Lumoxiti ainsi que 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, de commercialisation, 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.

À moyen et long termes, 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, de commercialisation, 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.

Ses besoins de financement à court terme dépendront principalement :

- du lancement aux États-Unis de Lumoxiti par AstraZeneca, l'adoption par le marché et la construction d'une infrastructure commerciale propriétaire aux États-Unis ;
- de l'avancement et du succès de ses programmes sous partenariats 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 notre secteur.

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 universitaires 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 règlementaires 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 universitaires 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 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. À ce jour, ses candidats cliniques sont un anticorps induisant la cytotoxicité, un anticorps ciblant des cellules du microenvironnement tumoral et un IPCI. Innate détient également les droits commerciaux de Lumoxiti, une immunotoxine ciblant CD-22 au mécanisme d'action innovant.

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 parmi les plus résistants. Dans l'étude qui a servi à son enregistrement, l'ipilimumab a montré un bénéfice important en matière de de survie long terme chez environ un quart des patients. Depuis 2014, trois IPCI ciblant le récepteur PD-1 et trois IPCI ciblant son ligand PD-L1 ont été approuvés dans 12 indications (au 31 décembre 2018).

Nom commercial	Molécule	Société	Nombre d'indications
Opdivo®	Nivolumab	Bristol-Myers Squibb	8
Keytruda®	Pembrolizumab	Merck	9
Tecentriq®	Atezolizumab	Roche	2
Bavencio®	Avelumab	Merck KGaA/Pfizer	2
Imfinzi®	Durvalumab	AstraZeneca	2
Libtayo®	Cemiplimab	Sanofi/Regeneron	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 -ou qui deviennent résistants- 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 antitumorale 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 immuno-oncologie. Par ailleurs, des efforts importants sont également faits dans le développement d'un champ de recherche récent en immuno-oncologie, 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 immunosuppressif, voire même en favorisant la croissance tumorale.

Avec un portefeuille de candidat-médicaments dans ces catégories aujourd'hui au stade clinique, dont monalizumab, en partenariat avec AstraZeneca et qui a montré des données prometteuses dans les cancers de la tête et du cou et colorectal, mais également IPH5401, IPH5301 et IPH5201, Innate Pharma présente un portefeuille diversifié et équilibré dans la recherche et le développement de la deuxième génération d'anticorps immunomodulateurs.

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 « 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 par ailleurs se diffuser dans l'entièreté de l'organisme (métastases). Les tumeurs qui prolifèrent peuvent détruire les tissus sains et des organes, entraînant au stade ultime 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 2018, plus de 18 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès dus au cancer ; en outre, pendant la même année, il est estimé que 43,8 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 (2019), 80% des personnes atteintes d'un cancer aux États-Unis ont plus de 55 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 2019 :

Nombre estimé de cancers aux États-Unis en 2019

Type de cancer	Nouveaux cas de cancer	Décès par cancer
Poumon et bronche	246 440	147 510
Côlon (dont cancer du rectum)	145 600	51 020
Sein	271 270	42 260
Ovaire	22 240	14 070
Pancréas	56 770	45 750
Prostate	174 750	31 620
Mélanome	96 480	7 230
Leucémies	61 780	22 840
Lymphomes	82 310	20 970

Myélome	32 110	12 960
Autres	593 010	209 360
Total	1 762 450	606 880

Source : American Cancer Society, 2019.

1.3.4.2 DONNEES DE MARCHE

1.3.4.2.1 Marché mondial du médicament

Le marché mondial des médicaments était estimé à environ 1 200 milliards de dollars US en 2018, en croissance de 4,8% par rapport à 2017 à dollar U.S. constant (source : IMS Health, 2019). Le tableau suivant présente la répartition géographique de ce marché :

Zone géographique	Marché 2018 en valeur (milliards USD)	% du marché total	% de croissance par rapport à 2017	% de croissance attendue en 2018-2023
Amérique du nord	485,0	43,5%	7,1%	4-7%
Europe (France, Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni)	178,0	13,7%	5,4%	1-4%
Japon	86,0	8,2%	-1,8%	-3-0%
Pays émergents*	286	34,6%	6,9%	5-8%

* Chine, Brésil, Russie, Inde, Turquie et Mexique dans le rapport

Le marché pharmaceutique mondial devrait continuer à croître dans les prochaines années selon IMS Health, avec une croissance annuelle d'environ 3 à 6% entre 2018 et 2023.

1.3.4.2.2 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. Ce marché est 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. À titre d'exemple, deux médicaments d'immunothérapie contre le cancer approuvés aux États-Unis en 2014 (Opdivo® et Keytruda®) bénéficient 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 2018, les 7 produits approuvés, dont 6 anti-PD-1/PD-L1, ont généré un chiffre d'affaires supérieur à 15 milliards de dollars (en croissance de 66% par rapport aux 10 milliards de dollars de 2017).

1.4 ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE

La description des risques liés à l'environnement règlementaire de la Société est disponible au paragraphe 1.9.7.1 « 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 règlementaires 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 règlementaires 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 règlementaires 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 règlementaires 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 doit respecter certains prérequis règlementaires 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 ainsi 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 règlementaires, ainsi qu'aux bonnes pratiques de laboratoire (« BPL »). L'ensemble des résultats des essais précliniques est soumis aux autorités règlementaires conjointement à la demande d'initiation des essais cliniques.

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.

- 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 parfois 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. En oncologie, des développements accélérés sont parfois observés, basés sur des essais de Phase I comportant des extensions de cohortes et conduisant à l'autorisation de mise sur le marché du médicament. Ceci est par exemple le cas de molécules développées dans des maladies rares.
- 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.
- Les essais de Phase III sont des études comparatives dont le but est de produire des données démontrant l'efficacité relative et la tolérance dans une population de patient étendue.
- Des essais, parfois nommés essais de Phase IV, peuvent également 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 à la condition d'avoir été autorisés par les autorités règlementaires et les comités d'éthique indépendants de chacun de ces pays. En effet, les autorités règlementaires 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 »).

De plus, 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), entré en vigueur le 25 mai 2018, accroît sensiblement les droits des citoyens en leur donnant plus de maitrise sur leurs données personnelles. Le droit national français a notamment été mis en conformité avec le RGPD par la mise à jour de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 et ordonnance de réécriture n°2018-1125 du 12 Décembre 2018).

Conformément à la loi Informatique et Libertés, les données personnelles recueillies dans le cadre de la conduite des essais cliniques font 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. Enfin, les patients doivent être régulièrement tenus informés de la conduite des essais cliniques et des résultats globaux de la recherche.

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.

1.4.3.1 L'AUTORISATION DES ESSAIS CLINIQUES DANS L'UNION EUROPEENNE (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 (CPP) 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 CPP 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.

Depuis 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, la compétence auparavant régionale des CPP devient aujourd'hui nationale (par le biais d'une désignation aléatoire de ces comités lors de chaque nouvelle soumission).

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 États Membres concernés ;
- 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 États 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 finaux.

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. À défaut d'objection de la FDA, la demande d'IND entre en vigueur 30 jours après réception. À tout moment, 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 règlementaires.

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 et à ses résultats, disponibles publiquement à l'adresse www.clinicaltrials.gov.

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 États 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 PROCEDURES 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 notamment pour les produits issus des biotechnologies, les produits nouveaux développés dans le domaine du cancer, les médicaments ayant le statut de médicament orphelin) : le laboratoire dépose son dossier de demande d'enregistrement directement à l'EMA. Une seule évaluation du dossier est ainsi effectuée par le comité des médicaments à usage humain (CHMP) au sein de l'EMA, 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 décentralisée : le laboratoire dépose son dossier simultanément dans tous les États 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 États membres en même temps.
- la procédure de reconnaissance mutuelle : le laboratoire dépose son dossier dans l'un des États membres. Si l'autorisation est accordée, elle peut être étendue aux autres États membres par une procédure dite de reconnaissance mutuelle.

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.

Les anticorps développés par Innate Pharma, issus de biotechnologies et destinés à traiter des patients atteints de cancer, feront ainsi l'objet d'une procédure centralisée lors de leur demande d'autorisation de mise sur le marché.

1.4.4.2 PROCEDURE 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 PROCEDURES D'ENREGISTREMENT A L'EXTERIEUR 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 DEROGATIONS AUX PROCEDURES D'ENREGISTREMENT USUELLES

À 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 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. La délivrance d'une AMM conditionnelle est soumise à la finalisation d'essais cliniques et/ou à la réalisation de nouveaux essais, afin de confirmer le bénéfice/ risque du médicament.
- 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'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'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) : il s'agit de la possibilité, pour un Etat Membre, d'utiliser un médicament qui ne dispose encore 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. Ainsi, 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 ;
- 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'« évaluation accélérée en Europe ;
- 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 » ;
- 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 MEDICAMENTS 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.

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 règlementaires et d'autres avantages.

1.4.5 Transparence des liens d'intérêt ou Sunshine Act à la française

Les décrets 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 » et n° 2016-1939 du 28 décembre 2016 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence des avantages, sont issus de la loi « Bertrand » du 29 décembre 2011, relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

Il précise les modalités de « transparence » vis-à-vis du public des 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. Ces entreprises doivent donc rendre public :

- 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 rémunérations, 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 sont entrées en vigueur au 1er juillet 2017 ;
- Des outils similaires existent dans d'autres pays, notamment aux États-Unis (US Sunshine Acta).

1.5 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT ET PROPRIETE 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 1.9.8 « Risques liés à la propriété intellectuelle » du présent Document de référence.

1.5.2.1 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 universitaires ou autres entreprises de notre secteur.

Au 31 décembre 2018, les termes de nos brevets pour nos programmes sont composés comme suit :

- notre portefeuille de brevets liés à Lumoxiti est composé de brevets de tiers que nous avons pris en licence, comprennent 3 brevets accordés aux États-Unis, 1 demande non-provisoire de brevet aux États-Unis, 2 brevets accordés en Europe et

2 demandes de brevets en Europe que nous avons pris en licence.

- notre portefeuille de brevets liés à IPH4102 comprend 1 demande de PCT (« Patent Cooperation Treaty »), 3 brevets accordés aux États-Unis, 4 demandes non-provisoires de brevets aux États-Unis, 1 demande provisoire de brevet aux États-Unis, 2 brevets accordés en Europe, 3 demandes de brevets en Europe, 2 brevets accordés dans le reste du monde et 25 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 4 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 IPH5401 comprend 11 brevets accordés aux États-Unis, 2 demandes non-provisoires de brevets aux États-Unis, 7 brevets accordés en Europe, 3 demandes de brevets en Europe, 17 brevets accordés dans le reste du monde et 9 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 préclinique IPH5301 comprend 2 demandes non-provisoires 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 non-provisoire de brevet aux États-Unis et 1 demande de brevet en Europe en co-détention avec au moins un tiers ;
- notre portefeuille de brevets liés à monalizumab/IPH2201 comprend 4 demandes non-provisoires de brevets aux États-Unis, 2 demandes provisoires de brevets aux États-Unis, 4 demandes de brevets en Europe, 1 brevet accordé en Europe et 36 demandes de brevets dans le reste du monde que nous détenons seuls, 2 brevets accordés aux États-Unis, 1 demande non-provisoire de brevet aux États-Unis, 1 demande provisoire aux États-Unis, 2 brevets accordés en Europe, 1 demande de brevet en Europe, 13 brevets accordés dans le reste du monde et 2 demandes de brevets dans le reste du monde, en co-détention avec au moins un tiers et 8 brevets accordés aux États-Unis, 4 demandes non-provisoires de brevets aux États-Unis, 3 brevets accordés en Europe, 1 demande de brevets en Europe, 20 brevets accordés dans le reste du monde et 19 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 notre programme préclinique IPH5201 comprend 4 demandes de PCT, 2 demandes provisoires de brevets aux États-Unis que nous détenons seuls, 2 demandes provisoires de brevets aux États-Unis et 1 demande de PCT, 2 demandes non-provisoires de brevets aux États-Unis, 2 demandes de brevets en Europe et 3 demandes de brevets dans le reste du monde en co-détention avec au moins un tiers, et 3 demandes non-provisoires de brevets aux États-Unis, 2 brevets accordés en Europe, 1 demande de brevet 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 IPH43 comprend 1 demande de PCT, 2 demandes non-provisoires de brevets aux États-Unis, 2 demandes de brevets en Europe, 2 brevets accordés dans le reste du monde, et 18 demandes de brevets dans le reste du monde, que nous détenons seuls ;
- notre portefeuille de brevets liés à notre technologie ADC comprend 1 demande PCT, 1 brevet accordé aux États-Unis, 1 demande non-provisoire de brevets aux États-Unis et 2 demandes de brevets en Europe , que nous détenons seuls, 4 brevets accordés aux États-Unis, 5 demandes non-provisoires de brevets aux États-Unis, 1 brevet accordé en Europe , 5 demandes de brevets en Europe, 1 brevet accordé dans le reste du monde et 7 demandes de brevets dans le reste du monde, en co-détention avec au moins un tiers, et 2 demandes non-provisoires 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 1 brevet accordé aux États-Unis, 7 demandes non-provisoires de brevets aux États-Unis, 1 demande provisoire de brevet

aux États-Unis, 6 demandes de brevets en Europe, 20 demandes de brevets dans le reste du monde et 1 demande de PCT, que nous détenons seuls.

1.5.2.1 SYNTHESE DES BREVETS AU 31 DECEMBRE 2018

	Lumoxiti	IPH4102	IPH5401	IPH5301	Monalizumab	IPH5201	IPH4301	Technologie ADC	Technologie bispécifiques
Brevets détenus seuls									
Demandes de PCT	-	1	-	-	-	4	1	1	1
Brevets accordés aux États-Unis	-	3	-	-	-	-	-	1	1
Demandes non-provisoires de brevets aux États-Unis	-	4	-	2	4	-	2	1	7
Demandes provisoires de brevets aux États-Unis	-	1	-	-	2	2	-	-	1
Brevet accordé en Europe	-	2	-	-	1	-	-	-	-
Demandes de brevets en Europe	-	3	-	2	4	-	2	2	6
Brevets accordés dans le reste du monde	-	2	-	-	-	-	2	-	-
Demandes de brevets dans le reste du monde	-	25	-	11	36	-	18	-	20
Brevets en co-détention avec au moins un tiers									
Demandes de PCT	-	-	-	1	-	1	-	-	-
Brevets accordés aux États-Unis	-	-	-	-	2	-	-	4	-
Demandes non-provisoires de brevets aux États-Unis	-	-	-	1	1	2	-	5	-
Demandes provisoires de brevets aux États-Unis	-	-	-	-	1	2	-	-	-
Brevet accordé en Europe	-	-	-	-	2	-	-	1	-
Demandes de brevets en Europe	-	-	-	1	1	2	-	5	-
Brevets accordés dans le reste du monde	-	-	-	-	13	-	-	1	-
Demandes de brevets dans le reste du monde	-	-	-	-	2	3	-	7	-
Brevets de tiers que nous avons pris en licence									
Brevets accordés aux États-Unis	3	4	11	-	8	-	-	-	-
Demandes non-provisoires de brevets aux États-Unis	1	-	2	-	4	3	-	2	-
Brevet accordé en Europe	2	1	7	-	3	2	-	3	-
Demandes de brevets en Europe	2	-	3	-	1	1	-	-	-
Brevets accordés dans le reste du monde	-	4	17	-	20	2	-	4	-
Demandes de brevets dans le reste du monde	-	-	9	-	19	-	-	-	-

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 règlementaires 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.

1.5.2.2 MARQUES

Au 31 décembre 2018, nous détenons 5 marques, enregistrées ou en demande d'enregistrement dont « Innate Pharma » aux États-Unis, en Australie et en Europe (marque communautaire), la marque « Innate » en Europe (marque communautaire), ainsi que la marque « Lumoxiti » et une marque figurative relative à Lumoxiti, chacune déposée aux États-Unis, en Europe et dans de nombreux autres pays dans le reste du monde.

1.5.2.3 PROTECTION DE LA PROPRIETE 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 2018, la Société a déposé 4 demandes de brevets détenus en propre et 61 demandes de brevets en extension de ses brevets détenus en propre dont 8 PCT et 53 demandes nationales.

Par ailleurs, la Société a également déposé 2 demandes de brevets détenus en copropriété avec ses collaborateurs universitaires ou industriels et 14 demandes de brevets nationales en extension de brevets détenus en copropriété avec ses collaborateurs universitaires ou industriels. La Société a également déposé 1 demande de brevet en extension de brevets détenus par ses collaborateurs universitaires ou industriels seuls.

1.6 CONTRATS IMPORTANTS

1.6.1 Accords sur Lumoxiti

En octobre 2018, Innate a pris en licence les droits commerciaux aux États-Unis et en Europe du traitement pour la leucémie à tricholeucocytes (« LT ») récemment approuvé par la FDA d'AstraZeneca, Lumoxiti, marquant ainsi le premier pas dans la stratégie d'Innate Pharma de devenir une société de biotechnologies intégrée.

Innate et AstraZeneca ont mis en place une collaboration à étapes pour la transition des opérations pour Lumoxiti, AstraZeneca étant responsable de tous les aspects de commercialisation aux États-Unis jusqu'à mi-2020 au plus tard, une transition plus rapide étant possible. Avec le soutien d'AstraZeneca sur le développement de Lumoxiti, Innate assurera le développement et la commercialisation de Lumoxiti en Europe, sous réserve de son approbation. En novembre 2018, AstraZeneca a démarré la commercialisation de Lumoxiti aux États-Unis.

Selon les termes de l'accord, AstraZeneca a reçu un paiement initial de 50 millions de dollars pour Lumoxiti (payés en janvier 2019) et est éligible à des paiements futurs s'élevant jusqu'à 25m$ liés à l'atteinte d'étapes commerciales et règlementaires. Innate remboursera à AstraZeneca l'ensemble des coûts encourus, à l'exception des coûts relatifs à l'exercice 2019 pour lequel le mécanisme de partage des coûts s'applique.

Selon les termes de l'accord, Innate prendra en charge des royalties « low single digit » liées à l'exploitation d'une technologie et d'une famille de brevets associés à Lumoxiti et détenus par deux établissements universitaires. L'expiration de la famille de brevets est prévue entre 2022 et 2024 selon les pays.

Concédant de licence	Licencié	Prochains paiements d'étapes anticipés (par le licencié)	Redevances (vers le concédant de licence)
AstraZeneca	Innate Pharma	Atteinte d'un niveau de vente préspécifié (10m$) Dépôt du dossier d'enregistrement en Europe (15m$)	Non

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, règlementaires 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 AstraZeneca

Le 30 janvier 2018, Innate Pharma a annoncé le démarrage d'une collaboration clinique avec AstraZeneca. L'étude de Phase I/II (STELLAR-001) évalue 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 est conduite par Innate. Les coûts sont répartis à parts égales entre les partenaires. L'accord sur IPH5401 entre Innate Pharma et AstraZeneca 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.

1.6.3.4 Resume des paiements sous les differents accords de licence portant sur IPH5401

Concédant de licence	Licencié	Prochains paiements d'étapes anticipés (par le licencié)	Redevances (vers le concédant de licence)
Novo Nordisk A/S	Innate Pharma	Non public	Oui
Lonza	Innate Pharma	Non public	Oui

1.6.4 Accords sur monalizumab

1.6.4.1 Accord de co-developpement et de commercialisation avec AstraZeneca

Le 24 avril 2015, la Société a signé un accord de co développement et de commercialisation avec AstraZeneca 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 (Imfinizi®).

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.

Sur la base de cette collaboration, en octobre 2018, AstraZeneca a exercé son option pour obtenir la totalité des droits en oncologie de monalizumab. L'exercice de cette option a déclenché un paiement à Innate Pharma de 100 millions de dollars effectué en janvier 2019. AstraZeneca paiera à Innate 100 millions de dollars US supplémentaires au traitement du premier patient dans le premier essai de Phase III (étude clinique à visée d'enregistrement) ainsi que des paiements d'étapes règlementaires et commerciaux additionnels pouvant atteindre 825 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.

1.6.4.2 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.

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 1.6.4.1 ci-dessus. Innate Pharma a ainsi versé à Novo Nordisk A/S un montant de 6,5 millions d'euros. De plus, à la suite du versement par AstraZeneca des 100 millions de dollars US relatif à l'exercice de l'option sur monalizumab, Innate Pharma a versé 15 millions de dollars US supplémentaires à Novo Nordisk A/S en février 2019.

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 4.6.6 du présent Document de référence.

1.6.4.3 Autres accords sur monalizumab par lesquels la Societe a acquis des droits

À 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.

1.6.4.4 RESUME DES PAIEMENTS SOUS LES DIFFERENTS 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	Premier patient en Phase III (ou à visée d'enregistrement)	Oui
Novo Nordisk A/S	Innate Pharma	À l'enregistrement	Oui
Université de Gênes	Innate Pharma	Non public	Oui
Lonza	Innate Pharma	Non public	Oui

1.6.5 Accord sur IPH5201

1.6.5.1 ACCORD DE CO-DEVELOPPEMENT ET DE CO-COMMERCIALISATION AVEC ASTRAZENECA

Dans le cadre de l'accord signé en octobre 2018, AstraZeneca a versé un paiement initial de 50m$ pour l'option de licence exclusive de co-développement et co-commercialisation d'IPH5201 et l'accord prévoit des paiements ultérieurs à Innate jusqu'à 835m$ en paiements, d'exercice d'option, paiements d'étapes de développement et commerciales ainsi que des redevances sur les ventes « high single digit and double digit tiered ». AstraZeneca pourra exercer cette option avant la Phase III.

AstraZeneca sera responsable de tous les coûts de développement jusqu'aux études de Phase III. Innate garde le droit de participer au partage des coûts de Phase III pour obtenir un partage des profits à 50% en Europe.

1.6.5.2 ACCORD DE LICENCE AUPRES D'OREGA BIOTECH

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. Selon les termes de l'accord, Orega Biotech a reçu un versement initial, et certains des paiements d'étapes prévus au contrat liés au développement préclinique, clinique et règlementaire. Orega Biotech est également éligible à des redevances sur les ventes nettes.

1.6.5.3 AUTRES ACCORDS SUR IPH5201

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.

1.6.6 Accords sur Programmes précliniques

Dans le cadre de l'accord signé en octobre 2018, AstraZeneca a versé un paiement initial de 20m$ pour l'option de licence exclusive pour quatre produits à sélectionner du portefeuille préclinique d'Innate et l'accord prévoit des paiements ultérieurs à Innate jusqu'à 855m$ par cibles en paiements d'exercice d'option, paiements d'étapes de développement et commerciales ainsi que des redevances sur les ventes « high single digit and double digit tiered ». Après l'exercice de l'option et jusqu'à la Phase III, AstraZeneca sera responsable de tous les coûts de développement. Innate garde le droit de participer au partage des coûts de Phase III pour obtenir un partage des profits à 50% en Europe.

Ces options pourront être exercées avant l'atteinte du stade de développement clinique, déclenchant le

paiement de l'exercice de l'option. Si l'un des programmes sélectionnés dans le cadre de l'accord l'option est arrêté avant ce stade, AstraZeneca a le droit, sous certaines conditions, de remplacer un tel programme par un autre issu du portefeuille préclinique d'Innate Pharma, sur proposition de celle-ci.

1.6.7 Accords sur lirilumab

L'historique des accords sur lirilumab, un anticorps anti-KIR développé dans le cancer n'ayant pas démontré de bénéfice clinique évident ni fourni de perspective de développement claire lors des essais cliniques menés avec le partenaire, est décrit dans les précédents documents de référence.

1.6.8 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 ;
- 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.

Nous avons aussi un certain nombre d'accords de recherche collaborative en cours avec d'autres acteurs universitaires. 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 par ailleurs des accords d'option, de licence ou de cession de droits, noués avec des institutions, laboratoires universitaires ou sociétés non liées avec la Société par des accords de recherche collaborative. Nous avons notamment signé en février 2014 un accord de licence avec l'Institut Paul Scherrer relatif à des brevets dans le domaine des anticorps conjugués. Nous avons également un accord de licence relatif à IPH41 pour le traitement des lymphomes T cutanés, 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.

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.

1.6.9 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 PROPRIETES IMMOBILIERES

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). Par ailleurs, l'exercice par AstraZeneca de l'option d'exclusivité en octobre 2018 (voir note 1.6.4) a déclenché l'exigibilité d'un second et dernier complément de prix de 15,0 millions d'USD (13,1 millions d'euros), qui a été comptabilisé en dette à la clôture de l'exercice 2018.

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. Les critères de déclenchement des premiers paiements d'étape prévus au contrat ont été constatés en janvier et décembre 2018. En conséquence, les montants de ces paiements d'étape ont été payés à Orega Biotech et comptabilisés en actif incorporel en supplément du montant du paiement initial. L'accord de collaboration et d'option signé avec AstraZeneca le 22 octobre 2018 a conduit la Société à reconnaitre le transfert de contrôle progressif d'une obligation de performance unique comprenant une option d'achat sur une licence et une obligation de travaux.

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 (dont 2,8 millions d'euros payés en numéraire et 37,2 millions d'euros payés en actions de la Société) correspondant au paiement initial a été comptabilisé en immobilisations incorporelles. La technologie anti-C5aR étant toujours en cours de développement, la licence acquise est classée en immobilisations en cours.

En 2018, la Société a acquis les droits de commercialisation du médicament Lumoxiti auprès d'AstraZeneca. Le montant de 50 millions de dollars (soit 43,5 millions d'euros) correspondant au paiement initial a été comptabilisé en immobilisations incorporelles, payé à AstraZeneca en janvier 2019, diminué de 15 millions de dollars (13,0 millions d'euros) correspondant au montant maximum pris en charge par AstraZeneca dans le cadre du mécanisme de co-financement des coûts de R&D et commerciaux pour l'année 2019.

1.7.1.1 INVESTISSEMENTS HISTORIQUES

Au cours des trois dernières années, les investissements en immobilisations corporelles se sont élevés à respectivement 3,0 et 1,0 millions d'euros pour les années 2017 et 2018.

Les investissements en immobilisations incorporelles se sont élevés à respectivement 3,1 et 0,5 millions d'euros pour les années 2017 et 2018.

Les investissements/(désinvestissements) financiers nets se sont élevés à (12,2) et (24,2) millions d'euros pour les années 2017 et 2018. Ces flux entrent dans le cadre de la politique globale de gestion de la trésorerie.

1.7.1.2 INVESTISSEMENTS EN COURS

Pour l'exercice 2018, la Société a acquis des équipements de laboratoire qui ont permis de moderniser le parc existant et de mener à bien les nouvelles activités nécessaires au développement de l'activité.

1.7.1.3 INVESTISSEMENTS FUTURS

Aucun engagement ferme n'a été pris par la Société au 31 décembre 2018.

1.7.2 Propriétés immobilières

Le 9 juin 2008, Sogébail 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 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 2019.

1.8 INFORMATIONS SOCIALES

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

Au 31 décembre 2018, l'effectif de la Société s'élève à 195 collaborateurs (contre 188 au 31 décembre 2017) et 79% de l'effectif hors Comex, était dédié aux activités de R&D. L'effectif comprend 56 salariés titulaires d'un doctorat en science, médecine ou pharmacie, ce qui représente 29% 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 2019.

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, sans qu'il soit nécessairement possible de le quantifier lorsqu'il s'agit de risques autres que financiers, 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. À 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. Cet outil est aussi complété pas l'analyse détaillée des causes et impacts en cas de survenance de tout risque jugé significatif. Cette méthodologie 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 les axes de contrôle et 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 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 universitaires 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 »). Une fois commercialisé, l'un de nos produits 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 anticancer, 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 anticancer bénéficient de ressources et d'une expérience en matière de gestion, de recherche, de conduite d'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 dans toutes ces étapes. 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 règlementaires, soient protégés par des brevets ou soient mis sur le marché plus rapidement que des produits concurrents ;
- soient concurrentiels face à des produits concurrents et qui s'avèreraient plus sûrs, plus efficaces ou moins coûteux ;
- soient concurrentiels face à des produits 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 concurrentes.

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, et la Société pourrait donc ne pas conclure les partenariats dont elle a besoin, ou devoir les conclure à des conditions moins favorables qu'escomptées

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

1.9.2 Risques liés à la commercialisation de Lumoxiti

Depuis l'acquisition de Lumoxiti en octobre 2018, son premier produit commercial, la Société est exposée aux risques associés à la commercialisation d'un médicament. De nombreux facteurs

conditionnent la réussite commerciale d'un produit qui a tout juste reçu son autorisation de mise sur le marché, et parmi ceux-ci figure plus particulièrement la question de son remboursement par les organismes d'assurance maladie et de sécurité sociale. Ces risques sont applicables aujourd'hui à Lumoxiti, mais sont pertinents pour tous les candidats-médicaments de la Société qui seraient commercialisés dans le futur.

1.9.2.1 RISQUES LIES A L'ABSENCE DE REUSSITE COMMERCIALE DE NOS PRODUITS

Lumoxiti a obtenu une autorisation de mise sur le marché aux États-Unis en septembre 2018 et nous prévoyons de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché en Europe au cours du second semestre 2019.

Après l'obtention de l'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 dépend de plusieurs facteurs, notamment :

- des efforts de commercialisation effectués par nous-mêmes, ou nos partenaires dans le cas de Lumoxiti pour lequel AstraZeneca assure la commercialisation aux États-Unis pendant une période de transition qui pourra aller jusqu'à mi-2020;
- de la perception du bénéfice thérapeutique du produit par les prescripteurs ;
- des développements cliniques effectués après l'AMM ;
- de la survenance d'effets indésirables postérieurs à l'AMM ;
- de l'existence d'options thérapeutiques alternatives ;
- de la facilité d'utilisation du produit, liée notamment au mode d'administration ;
- du coût du traitement ;
- des politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers (voir ci-dessous) ;
- de la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication ; et
- du soutien d'experts reconnus.

Une mauvaise pénétration du marché, résultant de l'un de ces facteurs, impactera le chiffre d'affaires que la Société comptait réaliser et pourra conduire à la dépréciation de la valeur du produit en question dans le bilan de la Société.

Pour accompagner l'acquisition de Lumoxiti, nous avons établi et initié la mise en œuvre d'un plan de transformation de la Société incluant notamment un plan de recrutement visant à suivre et être impliqués immédiatement, dans le respect du cadre règlementaire, dans les opérations auprès d'AstraZeneca afin de nous préparer au mieux et au plus tard mi-2020 à assurer l'intégralité des activités commerciales et de développement liées à Lumoxiti.

1.9.2.2 RISQUES LIES A L'EVOLUTION DES POLITIQUES DE REMBOURSEMENT DES MEDICAMENTS

Ainsi que cela est indiqué ci-dessus, l'acceptation par le marché de nos produits dépend, en partie, du taux auquel les organismes d'assurance maladie et les assureurs privés les remboursent.

Les caisses primaires d'assurance maladie et autres tiers-payants cherchent à limiter le coût des soins en restreignant ou en refusant de couvrir des produits et des procédures thérapeutiques coûteux. Même s'ils sont remboursés, notre capacité à commercialiser nos produits avec succès dépend 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 peuvent ainsi affecter nos résultats opérationnels de manière défavorable.

1.9.3 Risques liés au développement de candidats-médicaments

Hors Lumoxiti, l'ensemble des activités de la Société concerne des candidats-médicaments, des programmes, qui sont encore au stade du développement clinique ou préclinique. Les risques inhérents au développement d'un candidat-médicaments sont nombreux, que ce soit au niveau scientifique, opérationnel, règlementaire ou autre. Ces risques sont d'autant plus importants pour la Société que le nombre de ces programmes sont encore à un stade de développement relativement précoce.

1.9.3.1 RISQUES LIES A L'ECHEC SCIENTIFIQUE D'UN OU DE PLUSIEURS DE NOS PROGRAMMES DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

Notre portefeuille est composé de différents programmes à différentes phases de développement, chacun visant à développer un candidat-médicament (voir 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 part importante de programmes à un stade relativement précoce 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.

Le succès de la recherche et développement passe nécessairement par un processus d'essais et d'échecs, mais l'occurrence trop fréquente d'échecs ou d'arrêts de programmes, surtout s'ils sont à un stade avancé de développement, finirait par obérer la capacité de la Société à poursuivre son activité, faute de fonds, faute d'intérêt pour ses axes de recherche et ses activités.

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.

1.9.3.2 AUTRES RISQUES LIES AU DEVELOPPEMENT DES CANDIDAT-MEDICAMENTS DE LA SOCIETE

Outre le risque d'échec scientifique évoqué au paragraphe 1.9.3.1 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 ;
- 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 ;
- l'autorisation de mise sur le marché (« AMM ») accordée par les autorités règlementaires ;
- 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
- 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.

1.9.3.3 DEPENDANCE A L'EGARD DES PROGRAMMES DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT LES PLUS AVANCES

Les risques décrits aux paragraphes 1.9.1 et 1.9.3.1 ci-dessus sont d'autant plus importants que les programmes de candidat-médicaments les plus avancés de la Société sont à un stade relativement précoce, et donc risqué, 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, les dépenses importantes engagées pour arriver à ce stade auront été engagées inutilement, les dépenses capitalisées devront être dépréciées et la Société se trouvera ramenée à un stade de développement antérieur, sans garantie qu'elle puisse poursuivre le développement de ses autres programmes.

Afin de mitiger le risque d'échec, la Société peut s'adosser à des sociétés pharmaceutiques plus expérimentées, notamment pour des développements complexes, comme par exemple pour monalizumab ou IPH5201.

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.

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.

1.9.4 Risques liés aux besoins de financement de l'activité de la Société

1.9.4.1 LA SOCIETE A UN HISTORIQUE DE PERTES ET SON FINANCEMENT REPOSE JUSQU'A MAINTENANT ET REPOSERA ENCORE DANS LE FUTUR SUR LE FINANCEMENT EXTERNE

Depuis le début de nos activités en 1999, et jusqu'à l'exercice 2015 inclus, ainsi que pour l'exercice 2017, nous avons enregistré des pertes opérationnelles. Les exercices 2016 et 2018 ont été les seuls dans les dernières années à présenter un résultat opérationnel positif. Les exercices clos au 31 décembre 2017 et 2018 se sont respectivement soldés par une perte nette de 48,4m€ et un gain net de 3,0 millions d'euros. 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. Il est à noter que ce chiffre d'affaire correspond pour sa plus grande part en l'étalement comptable de paiement d'étapes et n'a donc pas d'impact sur la trésorerie.

À 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, d'appels au marché, de subventions, du crédit d'impôt recherche et désormais des revenus liés aux ventes de Lumoxiti. Ses dépenses devraient être constituées par des coûts de recherche et développement, de commercialisation, 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.

À 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 d'autres produits propriétaires qui seraient commercialisés en propre ou par l'intermédiaire de partenaires. La Société est donc exposée au risque d'interruption de ces sources de revenus.

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 84,0 millions d'euros et 87,7 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2017 et 2018 et ce, en l'absence de revenus récurrents (le montant des ventes de Lumoxiti n'étant pas significatif sur l'exercice 2018). En raison de la position très solide de sa trésorerie (202,7 millions d'euros au 31 décembre 2018, en trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers), la direction estime 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 devait 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 et pour nos activités commerciales ;
- des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux escomptés pour l'obtention des autorisations règlementaires, y compris le temps de préparation des dossiers de demande auprès des instances règlementaires ;
- 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.

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.

1.9.4.2 RISQUES LIES A L'ACCES AUX SUBVENTIONS PUBLIQUES ET AU CREDIT D'IMPOT 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 11,4 millions d'euros et 14,1 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2017 et 2018. Le crédit d'impôt recherche s'est élevé respectivement à 11,0 millions d'euros et 13,5 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2017 et 2018. La créance sur l'État au titre du crédit d'impôt recherche s'élevait à 13,5 millions d'euros au 31 décembre 2018.

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 règlementation 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. La Société répond aux critères de PME communautaire au 31 décembre 2018. Selon les estimations de la direction, ce statut pourrait être perdu à la fin de l'exercice 2019.

1.9.5 Risques liés au développement de la Société

Le futur de la Société dépend de sa capacité à conclure des partenariats industriels pour partager les activités et/ou les coûts de développement et commercialiser ses candidat-médicaments. Elle doit aussi bien gérer sa croissance interne et externe et notamment, à la suite de l'acquisition de son premier produit commercial – Lumoxiti – à la mise en place de capacités commerciales jusque-là très limitées. Dans ce contexte, attirer et retenir le personnel qualifié nécessaire devient un enjeu encore plus important.

1.9.5.1 RISQUES LIES A LA RECHERCHE ET A LA DEPENDANCE VIS-A-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 et la commercialisation des candidat-médicaments et leur financement. Ainsi, plusieurs de nos candidat-médicaments les plus avancés font l'objet d'accords, y compris monalizumab, IPH5401 et IPH5201, mais également des partenariats plus précoces tels que celui sur 4 autres candidat-médicaments au stade préclinique ou un accord sur une technologie innovante de nouveaux formats d'anticorps (voir paragraphe 1.6). Ces accords peuvent prendre une nature différente en fonction des objectifs de la Société, comme des accords de licence, d'option ou de co-financement d'un développement prédéfini en recherche, à des stades plus ou moins précoces.

Nous avons également acquis auprès d'AstraZeneca, les droits de Lumoxiti, déjà commercialisé aux États-Unis et dont Astrazeneca reste titulaire de l'AMM jusqu'à mi-2020 au plus tard et assurera pendant cette période la majeure partie des activités opérationnelles et commerciales.

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. Cela s'est par exemple produit en 2008 pour le partenariat avec Novo Nordisk quand cette dernière société a décidé de se recentrer sur l'inflammation et d'arrêter ses développements en oncologie. 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 ou des activités de commercialisation des produits. 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.

1.9.5.2 RISQUES LIES A 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, et la commercialisation aux États-Unis dans un premier temps, puis en Europe ensuite de Lumoxiti, 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, comme par exemple les acquisitions de l'anti-NKG2A et de l'anti-C5aR auprès de Novo Nordisk en 2014 et 2017.

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 recruter, former, gérer, motiver et conserver un nombre croissant d'employés en France mais aussi au sein de notre filiale américaine ;
- 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.

1.9.5.3 Risques lies a la necessite de conserver, d'attirer et de retenir le personnel cle 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, médicaux et commerciaux qualifiés pour la réalisation de nos essais cliniques et pour la commercialisation de nos médicaments, au fur et à mesure que nous nous étendrons dans les domaines qui nécessitent un surcroît de compétences, tels que les affaires règlementaires, la fabrication et le marketing. Nous sommes en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions universitaires 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.

Le recrutement de personnel qualifié aux États-Unis, notamment pour les activités médicales et commerciales liées à Lumoxiti, pourrait s'avérer difficile dans un délai relativement court, compte tenu de notre manque d'implantation et de renom aux États-Unis actuellement, mais aussi compte tenu de la forte concurrence dans le domaine notamment avec des acteurs industriels pouvant proposer des offres financièrement plus intéressantes pour les candidats.

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.

1.9.6 Risques opérationnels

Le développement d'un candidat médicament est une opération complexe qui peut subir des échecs ou des retards pour des raisons d'organisation ou opérationnelles, indépendantes de la validité de la science sous-jacente. Par ailleurs, compte tenu de sa petite taille, la Société a recours à de nombreux sous-traitants pour ses opérations et se trouve donc exposée aux risques correspondants. Enfin, elle est dépendante de l'information qu'elle génère et/ou utilise, qui peut s'avérer erronée ou qu'elle peut perdre ou ne pas pouvoir exploiter à cause de difficultés avec ses systèmes d'information.

1.9.6.1 Risques lies a la non-maitrise de la planification et de la realisation des activites de developpement 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 règlementaires 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 établies et formalisées.

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. 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.

1.9.6.2 RISQUES IMPUTABLES AUX SOUS-TRAITANTS, FOURNISSEURS DE MATIERE CLE, COLLABORATEURS EXTERIEURS, FOURNISSEURS DE CONSEIL OU MEDECINS 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 universitaires), 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'agréments 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 règlementaire 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 règlementaires 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 1.9.11) ;
- 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 règlementaires, des sanctions pourraient nous être imposées. Ces sanctions pourraient inclure des amendes, des injonctions, des pénalités civiles, le refus des instances règlementaires 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.

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-conformités au cours de la réalisation d'études de toxicologie règlementaires 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 entrainerait un surcoût. Dans une échelle de coût supérieure, l'observation d'une non-conformité règlementaire 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 régulièrement.

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 universitaires 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 1.9.8 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.

1.9.6.3 Risques lies a l'exploitation d'un resultat 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'audit qui sont décrits ci-avant au paragraphe 1.9.6.2. Des dispositifs d'audits internes et de contrôle sont aussi établis pour les travaux réalisés en interne.

1.9.6.4 Risques lies a notre systeme 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 post-AMM). Afin de préserver l'intégrité des données, des procédures de sauvegarde et d'archivage ont été mises en place et sont revues régulièrement.

1.9.7 Risques règlementaires et juridiques

La Société opère dans un environnement règlementaire très complexe et d'autant plus strict qu'il s'agit in fine de la santé des patients. À cet égard, sa responsabilité peut être engagée au titre de produits défectueux, lors des essais cliniques et, maintenant, lors de la commercialisation de Lumoxiti. Par ailleurs, la Société est partie à un réseau complexe d'accords avec des tiers – accords portant sur des éléments de propriété intellectuelle, accords de sous-traitance, accords de partenariat et de développement. La Société pourrait devoir payer des pénalités contractuelles ou voir sa responsabilité engagée si elle ne respectait pas certaines dispositions. Elle pourrait aussi perdre le bénéfice de certaines clauses de non-concurrence ou lui donnant accès à des éléments de propriété intellectuelle.

1.9.7.1 RISQUES LIES A NOTRE ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE

Notre activité est soumise à de nombreuses législations très rigoureuses et les exigences règlementaires 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 règlementaire 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 règlementation en vigueur. La veille règlementaire mise en place dans la Société vise à limiter le risque de ne pas respecter la règlementation et par conséquent limite le risque que les autorités, lors d'une inspection, identifient une non-conformité règlementaire. Cependant, même si la Société met tout en œuvre afin de respecter la règlementation en vigueur, il se pourrait que lors d'une inspection, les autorités relèvent un écart règlementaire 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 règlementaire ou nous contraindre à refaire des essais afin qu'ils répondent aux exigences des différents régulateurs. Les exigences et les processus règlementaires 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 règlementaires 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 règlementation 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 règlementaires pourraient nous demander, de suspendre ou de mettre fin à des essais cliniques si les patients étaient exposés à des risques imprévus et graves. Pour des motifs similaires, les autorités règlementaires pourraient également retirer l'AMM d'un de nos médicaments une fois commercialisé.

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 règlementaires 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 règlementaire 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 :

- de retarder et/ou d'augmenter de manière significative le coût de développement, de test, de fabrication et de commercialisation de nos produits ;de limiter les indications pour lesquelles nous serions autorisés à commercialiser nos produits ; et 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 respections 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 règlementaires est coûteux, peut prendre de nombreuses années et son résultat est incertain.

La veille règlementaire fait partie intégrante de nos processus dans les différents domaines dans lesquels nous opérons tant au niveau 'métier' qu'au niveau des fonctions transverses de gestion.

1.9.7.2 RISQUES LIES A LA MISE EN JEU DE NOTRE RESPONSABILITE 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 règlementaires, 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. 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 1.9.11.

1.9.7.3 RISQUES LIES AU NON-RESPECT DES ENGAGEMENTS DE LA SOCIETE VIS-A-VIS DE TIERS

Nous sommes liés à des partenaires universitaires 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 parvenions pas à atteindre tout ou partie des objectifs décrits dans ces accords, ou si nous devions 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 conseil 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 1.9.11 du présent Document de référence.

1.9.7.4 RISQUES LIES 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 devrons 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.

1.9.8 Risques liés à la propriété intellectuelle

La propriété intellectuelle (y compris les informations simplement confidentielles et les savoir-faire) de la Société est son actif le plus important et la Société est exposée aux risques générés par une incapacité à la protéger, à une protection inadéquate ou à une violation par des tiers de ses droits. Inversement, le développement de la Société pourrait se trouver limité, ou renchéri, du fait de droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers.

1.9.8.1 RISQUES LIES A UNE PROTECTION INCERTAINE DES BREVETS ET AUTRES DROITS DE PROPRIETE 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 :

- nous n'arrivions pas à développer de nouvelles inventions qui soient brevetables ;
- les brevets pour lesquels des demandes sont en cours d'examen, y compris certains brevets importants dans plusieurs juridictions, ne soient pas délivrés :
- 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 ;
- l'étendue de la protection conférée par un brevet soit insuffisante pour nous protéger des concurrents ; ou
- 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.

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.

1.9.8.2 RISQUES SPECIFIQUES LIES A DES BREVETS ET DES DROITS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE DETENUS 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.

1.9.8.3 RISQUES LIES A L'INCAPACITE DE PROTEGER LA CONFIDENTIALITE DE NOS INFORMATIONS ET DE NOTRE SAVOIR-FAIRE

Nous fournissons parfois des informations et des matériaux à des chercheurs d'institutions universitaires 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 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.

1.9.8.4 RISQUES LIES A L'UTILISATION DE NOS MARQUES PAR DES TIERS

Nos marques sont des éléments importants de l'identité de la Société et de ses produits. Quand bien même les principaux éléments de notre marque 'Innate Pharma » et « Lumoxiti » 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 1.5.2.2 du présent Document de référence).

Nous pourrions alors être obligés de reconcevoir ou de renommer nos produits afin d'éviter la confusion dans l'esprit des 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.

Le dépôt et le maintien de nos marques et la veille par notre département de propriété intellectuelle visent à limiter ce risque.

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

Dans le cadre de ses activités, la Société utilise de produits et des matériels dangereux qui font l'objet d'une règlementation spécifique. Elle verrait sa responsabilité engagée, pourrait devoir payer des amendes, mettre en place des procédures coûteuses, si elle ne respectait pas cette règlementation ou si ses salariés ou les personnes se trouvant dans ses locaux subissaient un accident. Par ailleurs, la localisation des laboratoires de la Société fait qu'elle se trouve exposée au risque d'incendie de forêt.

1.9.9.1 RISQUES LIES A L'EXERCICE DE NOTRE ACTIVITE

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 radiomarquées, 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 pathologènes. 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 règlementaires 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 pourrait 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.

1.9.9.2 RISQUES LIES A 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. Ainsi, en septembre 2016 un incendie de forêt s'est approché des locaux de la Société et son personnel a dû rester confiné. 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. À 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, des mesures de sauvegarde et d'archivage des données informatiques ont été mises en place et prévoient la conservation dans les locaux d'un prestataire spécialisé des données sauvegardées à fréquence régulière. De plus, le matériel biologique rare que nous utilisons a été identifié, dupliqué et est conservé sur d'autres sites, auprès de prestataires spécialisés.

1.9.10 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.

1.9.10.1 RISQUES SUR INSTRUMENTS FINANCIERS

Notre exposition à ce type de risques concerne principalement deux éléments du bilan : la trésorerie et les instruments financiers (courants et non 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 2018 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 dans lesquels nous investissons. Cette politique est décrite en Notes 1 et 4 aux Comptes Consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 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 2017 et 2018 (en millions d'euros) :

	Au 31 décembre	
	2018	2017
Encours moyen de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des instruments financiers courants	141,8	156,9
Produits financiers sur 50 points de base	0,7	0,8
Charges financières sur 50 points de base	0,7	0,8

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.

1.9.10.2 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. 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.

1.9.10.3 RISQUE DE TAUX D'INTERET

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 2018 ne sont pas soumis au risque de taux d'intérêt (avances à taux 0 et emprunts à taux fixe).

1.9.10.4 RISQUE DE LIQUIDITE

Au vu des montants de trésorerie, d'équivalents de trésorerie et d'actifs financiers courants dont elle dispose au 31 décembre 2018 (167,5 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.

1.9.10.5 RISQUE DE VOLATILITE DES COURS DE L'ACTION DE LA SOCIETE

Il est probable que le cours de nos actions soit affecté de manière significative par des évènements 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'agréments et homologations règlementaires 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.

1.9.10.6 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.

À 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 5 055 950 actions nouvelles, représentant environ 7,33% du capital social dilué (voir paragraphe 4.1 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.

1.9.10.7 RISQUE DE CREDIT

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 détient des créances significatives envers AstraZeneca au 31 décembre 2018 suite aux accords signés en octobre 2018. Ces créances ont été encaissées en janvier 2019. 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).

1.9.10.8 RISQUES LIES A LA FRAUDE, A L'ELABORATION DES COMPTES ET A LA PRODUCTION D'INFORMATION FINANCIERE ET STRATEGIQUE

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 règlementaires, 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.

1.9.11 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 169 milliers d'euros et 173 milliers d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2017 et 2018. 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 celles de ces filiales 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 et pertes d'exploitation » qui couvre classiquement les risques d'incendie, d'explosion, foudre, dommages électriques, risques informatiques, pertes de produits en chambre froide, 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 ainsi que les risques de responsabilité du fait des produits pour un montant de garantie de 10 millions 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 ;
- 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 de 30 millions pour l'ensemble des sites de stockage dénommés à la police, et un montant maximum garanti de 2 millions d'euros par expédition, par sinistre ou évènement. Cette police est adaptée au périmètre des valeurs assurées mises à jour pour 2018.

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.

1.10 DECLARATION DE PERFORMANCE EXTRA-FINANCIERE – RAPPORT DE RESPONSABILITE SOCIETALE DE L'ENTREPRISE

Depuis près de 20 ans, Innate Pharma conçoit et développe des anticorps thérapeutiques innovants dans le but d'améliorer la prise en charge des cancers et le bénéfice clinique pour les patients. En raison de ses activités de recherche et développement en lien avec la lutte contre le cancer, Innate Pharma a toujours eu un engagement fort vis-à-vis de la société.

Innate Pharma est en dessous des seuils et n'est donc pas soumise aux obligations de publication de la déclaration de performance extra-financière. Néanmoins, Innate Pharma souhaite pratiquer une communication transparente, précise et pertinente à destination de ses différentes parties prenantes. Les éléments présentés ci-après ont pour but de donner une information relative aux enjeux sociaux, environnementaux et sociétaux de la Société cohérents avec ses activités nécessaire à la compréhension de son évolution. Il est précisé que les informations présentes dans ce chapitre concernent uniquement la Société et non ses filiales[9] pour la période du 1er janvier au 31 décembre 2018.

L'ensemble des indicateurs pertinents pour la Société est présenté dans un tableau de synthèse à la fin de ce chapitre.

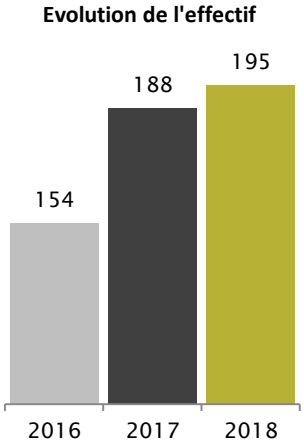
9 Le reporting RSE s'applique à la société Innate Pharma SA. Celle-ci a des participations dans deux sociétés : Innate Pharma, Inc., société de droit américain détenue à 100%, ayant vocation à héberger les activités de représentation de la Société aux États-Unis et Innate Pharma France SAS, ayant vocation, en particulier, à assurer l'exploitation commerciale de Lumoxiti. Aujourd'hui, ces filiales n'ont pas d'activité. Pour cette raison, ces filiales sont exclues du périmètre de la procédure.

1.10.1 RESPONSABILITE SOCIALE

Innate Pharma a signé en octobre 2018 un accord multi-termes avec AstraZeneca comprenant l'acquisition d'un produit commercial : le Lumoxiti. Ainsi, Innate Pharma se transforme en une société biopharmaceutique commerciale et a pour ambition de devenir un leader mondial dans le domaine de l'immuno-oncologie. À ce titre, la stratégie de Ressources Humaines d'Innate Pharma est un levier majeur pour accompagner sa transformation et répondre aux défis auxquels elle doit faire face dans un secteur très concurrentiel. Du fait de son secteur d'activité nécessitant l'emploi de compétences spécifiques et de spécialités, les collaborateurs d'Innate Pharma sont sa principale ressource. La Société porte donc une attention particulière aux enjeux de responsabilité sociale et identifie comme un axe majeur de développement sa capacité à attirer, retenir et motiver ses collaborateurs.

1.10.1.1 EVOLUTION DE L'EFFECTIF ET EMPLOI

	2018	2017	2016
Effectif[10]	195	188	154
Dont salariés permanents[11]	96%	96%	94%
Part de cadres dans l'effectif	65%	65%	66%
Part de femmes dans l'effectif	69%	66%	65%
Age moyen	38 ans	36 ans	36 ans
Part de collaborateurs âgés de 45 ans ou plus	23%	19%	19%
Part de collaborateurs titulaires d'un doctorat	29%	27%	30%





Âge moyen
38 ans



Population R&D
79%

10 L'effectif comprend les personnes présentes dans l'effectif au 31 décembre, hors salariés et intérimaires en contrat CDD de remplacement, stagiaires non-salariés et contrats d'alternance (professionnalisation).

11 Salariés en CDI uniquement

La progression des activités de la Société (augmentation du nombre de produits en développement, du nombre d'essais cliniques, de l'activité des opérations pharmaceutiques, etc.) est un facteur clef de l'accroissement de l'effectif. Au 31 décembre 2018, l'effectif de la Société s'élève à 195 collaborateurs. En 2019, c'est la préparation à l'intégration d'une activité commerciale qui conduira la croissance des effectifs.

1.10.1.2 ATTRACTIVITE ET RETENTION DES TALENTS

Enjeu

Les collaborateurs sont garants du savoir-faire et de l'excellence scientifique au sein d'Innate Pharma. L'attractivité et la fidélisation des talents sont des enjeux majeurs pour maintenir les compétences clefs au sein de la Société, garantissant ainsi sa compétitivité et son degré d'innovation.

Par ailleurs, avec une moyenne d'âge de 38 ans, Innate Pharma s'attache à accompagner ses collaborateurs dans leur développement professionnel et parcours de carrière.

Démarche

Afin d'assurer le recrutement des profils en adéquation avec sa stratégie, Innate Pharma estime régulièrement les besoins en compétences en fonction de ses orientations stratégiques et des besoins en développement de ses collaborateurs que ce soit sur le plan technique que des compétences stratégiques, managériales et de leadership.

Innate Pharma est engagée dans une démarche d'attractivité et de fidélisation de ses talents basée sur le projet d'entreprise scientifique, médical et humain et associant une politique de rémunération attractive au développement professionnel et la mobilité interne de ses collaborateurs.

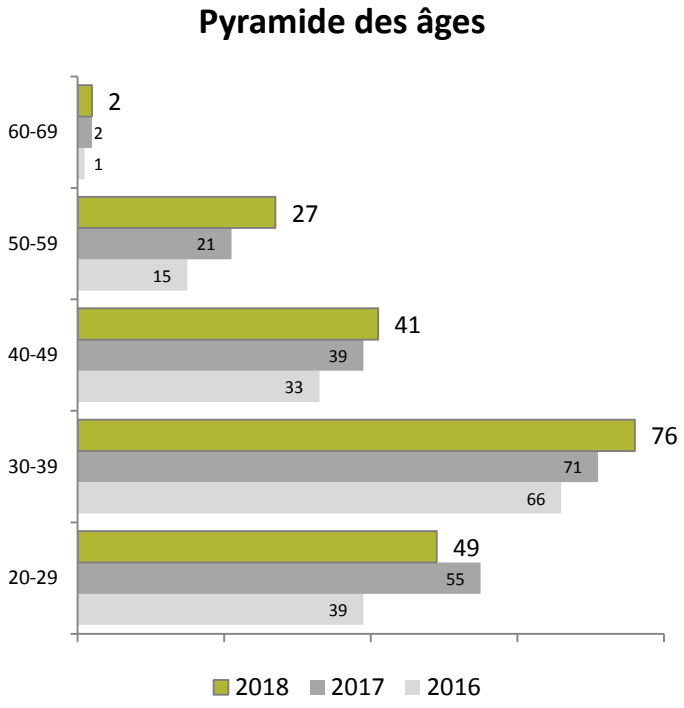
Réalisations de l'année

En 2018, le cluster Marseille Immunopôle a mis en place avec Innate Pharma, ainsi qu'avec les sociétés HalioDX et Imcheck Therapeutics, « MIjobs » permettant d'une part l'affichage des offres d'emploi sur une plateforme de recrutement en ligne commune et d'autre part la mise en place d'une CVthèque mutualisée. Innate Pharma tire ainsi partie de la résonnance internationale de Marseille Immunopôle pour élargir le nombre de candidatures reçues et leur adéquation aux profils recherchés.

On note au cours de l'année 2018 un accroissement des effectifs dans la tranche d'âge 50-59 ans, déjà amorcée en 2017 qui correspond à l'arrivée de profils seniors dotés de compétences et expériences qui n'existaient pas antérieurement au sein d'Innate. La stabilité de la proportion de l'encadrement sur 3 ans (2016, 2017, 2018) montre que cette tendance à recruter des profils plus seniors a lieu dans toute l'organisation.

Innate pharma est à l'écoute des souhaits d'évolution de ses salariés et a mise en place des parcours individuels de développement en 2017, renforcés en 2018. Ces parcours s'articulent autour de trois axes : le management d'équipe, le management de projet et l'expertise technique et scientifique. À cette occasion, de nouvelles positions et de nouveaux métiers ont été créés.

La mobilité interne est pilotée par la Direction des Ressources Humaines, en collaboration avec le



management. Par ces mobilités, les collaborateurs peuvent élargir leur champ d'activité et développer de nouvelles compétences. En 2018, des programmes de développement des compétences managériales ont été mis en place. Une première session a eu lieu en novembre 2018. D'autres sessions sont programmées en 2019.

Le format des entretiens de mi-année a été revu. Ils incluent un paragraphe sur le thème du développement de carrière de manière à identifier le plus tôt possible les souhaits d'évolution des salariés et leur adéquation avec les besoins de la Société et à faciliter leur mise en œuvre par des plans de développement personnalisés. Les entretiens de mi-année contiennent aussi désormais un échange sur la qualité de vie au travail qui permet de recueillir les commentaires des salariés sur l'adéquation entre leur charge de travail avec les moyens qui leurs sont alloués.

En 2018, une revue des talents a eu lieu. Elle a permis d'identifier les talents et de mettre en place avec le management les plans de développement leur permettant de réussir les progressions de responsabilités préconisées.

1.10.1.3 REMUNERATIONS

	2018	2017	2016
Rémunération moyenne (rémunération brute moyenne annuelle, primes comprises, Comité exécutif compris)	64 370 €	60 180 €	57 392 €
Pourcentage d'augmentation collective annuelle	1,24%	1,50%	1,50%

Enjeu

L'enjeu de la rémunération pour Innate Pharma est le positionnement par rapport aux marchés de référence, l'équité interne et le partage de la valeur créée par l'entreprise entre tous les salariés en lien avec l'attractivité et la fidélisation de ses talents.

Démarche

Ainsi, Innate associe dans la structure de rémunération pour chaque salarié un salaire de base équitable (basé sur l'étude des données du marché et des données internes), en fonction du niveau de responsabilité et un bonus collectif annuel qui permet de partager les résultats de la société sur l'année en cours.

Réalisations de l'année

En 2018 le bonus collectif s'est élevé à 105% d'un mois de salaire. La signature de l'accord avec AstraZeneca en 2018 a donné lieu au versement à tous les salariés d'un demi-mois de salaire supplémentaire.

Par ailleurs, tous les salariés sont associés aux performances long terme de l'entreprise via des plans d'actionnariat salariés réguliers. Un plan d'« incitation » a été déployé en 2018 sous la forme de la distribution d'actions gratuites sous condition de présence à tous les salariés.

1.10.1.4 CONDITIONS DE TRAVAIL

	2018	2017	2016
L'organisation du temps de travail			
Taux de salariés à temps partiel	11%	13%	12%
L'absentéisme			
Taux d'absentéisme	1,9%	1,5%	2,1%

Enjeu

Répondre aux besoins exprimés par ses collaborateurs afin de leur faire bénéficier d'un

environnement et de conditions de travail permettant leur épanouissement professionnel et personnel est un engagement majeur d'Innate Pharma en ligne avec sa stratégie de rétention des talents.

Démarche

Soucieuse d'améliorer en permanence les conditions de travail et consciente de la volonté des salariés de bénéficier d'une plus grande flexibilité dans leur organisation, Innate Pharma a signé un avenant à l'accord sur l'aménagement du temps de travail le 4 septembre 2018.

Les nouvelles dispositions ont notamment pour objectif de :

- Concilier des conditions de travail favorables et le développement de l'activité
- Assurer un meilleur équilibre entre vie personnelle et vie professionnelle
- Améliorer l'organisation du travail au sein de l'entreprise en offrant notamment davantage de flexibilité (celle-ci s'exerçant dans le cadre d'une relation de confiance entre le manager et le collaborateur)
- Préserver, développer et adapter l'emploi du personnel aux exigences des activités d'Innate Pharma

Le recours au télétravail est par ailleurs encouragé. Il apporte de la flexibilité et du bien-être aux salariés : diminution des trajets professionnels et du stress, possibilité de s'isoler pour travailler, meilleure articulation avec la vie personnelle.

Les dispositifs déjà en place au sein de la Société, tels que le Compte Epargne Temps, la récupération de temps de travail (RTT), le rachat de RTT, l'épargne en contrat retraite Article 83, la possibilité de faire du télétravail ponctuel ou permanent sur un jour fixe, restent inchangés.

En outre, dans le cadre du développement de la Société, la Direction et les représentants du personnel ont également mené une réflexion sur la durée optimum annuelle du travail des salariés. Il a alors été convenu de conclure, pour les salariés relevant de la catégorie 8 et au-delà de la convention collective, à l'exclusion des cadres dirigeants, une convention individuelle de forfait jours applicable à compter du 1er janvier 2019.

Enfin, une attention particulière a été portée au droit à la déconnexion avec une sensibilisation auprès de l'ensemble des salariés, lors de réunions d'informations présentant l'avenant à l'accord sur l'aménagement du temps de travail. Le nouvel accord prévoit un paragraphe sur l'obligation de déconnexion.

La Société s'attache à mettre à disposition du personnel des espaces de travail fonctionnels et à créer un environnement de travail le plus agréable possible. À la suite de l'accroissement des effectifs et depuis fin septembre 2017, le personnel de la Société est désormais installé sur deux sites à Marseille.

Le bâtiment principal, siège social de l'entreprise, est situé à « Luminy ». Il abrite essentiellement les activités de recherche. La Société loue également des bureaux dans un bâtiment situé en centre-ville, « Le Virage ». Ces locaux sont occupés par la Direction Générale et les activités tertiaires (services administratifs et départements du développement non-clinique et du développement clinique). Depuis 2018, une équipe de recherche est hébergée à l'hôpital de La Timone.

Réalisations de l'année

La Société a effectué différents aménagements pour améliorer les conditions de travail sur les différents sites :

- Amélioration du système de chauffage du bâtiment de Luminy
- Nouvelle tranche de renforcement de l'isolation du bâtiment de Luminy
- Amélioration de l'acoustique de deux salles de réunion au bâtiment le Virage
- Aménagement de laboratoires pour l'équipe hébergée à l'hôpital de La Timone

1.10.1.5 RELATIONS SOCIALES

Enjeu

Le dialogue social est un levier majeur pour Innate Pharma et les Instances Représentatives du Personnel sont le trait d'union entre la Direction et les salariés. Elles permettent une compréhension respective, tant sur les plans d'actions mis en œuvre dans l'entreprise que sur les besoins et attentes des salariés.

Démarche

Les relations sociales s'articulent autour des Instances Représentatives de la Société élues en 2017 (Comité d'Entreprise (CE), Délégués du Personnel,

Comité d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail (CHSCT)) et des partenaires sociaux.

Les réunions du Comité d'Entreprise, des Délégués du Personnel et du CHSCT se tiennent régulièrement, selon les modalités légales. Les procès-verbaux sont diffusés au fur et à mesure au personnel et aux différents organismes (Inspection du Travail, Médecine du travail, etc.). En fonction des besoins, des réunions extraordinaires sont convoquées.

Des membres des instances représentatives du personnel sont intégrés à plusieurs groupes de travail. En 2018, ils ont par exemple participé aux groupes sur la flexibilité du temps de travail. Les Instances sont régulièrement informées des évolutions des processus et des changements majeurs dans la stratégie et l'organisation de l'entreprise. Cela leur permet d'échanger avec la Direction sur les conséquences de ces changements et de faire part de leurs suggestions.

Réalisations de l'année

Les Négociations Annuelles Obligatoires (NAO) ont été menées dans la continuité du plan élaboré en 2017 en concertation entre la Direction et les Organisations Syndicales autour d'une thématique Qualité de Vie au Travail ou « Great Place to Work » :

- Rémunérations et partage de la valeur ajoutée

Tout au long de l'année, la Direction a échangé avec les Délégués Syndicaux sur les pratiques internes et les références utilisées en matière de rémunération ainsi que sur l'évolution de la politique d'attribution des outils de participation au capital. Ainsi, le principe de versement d'un bonus exceptionnel lié à la signature d'un nouveau partenariat structurant pour l'entreprise avec AstraZeneca a été discuté avec les Délégués Syndicaux. Suite à la décision du Conseil de Surveillance, un bonus équivalent à la moitié du bonus collectif, soit 55% d'un mois de salaire a été versé au personnel en décembre 2018.

Une augmentation générale collective des salaires a été appliquée en janvier 2018 à hauteur de 1,24 % (équivalente à l'augmentation du SMIC).

- Temps de travail

Un nouvel accord sur l'aménagement du temps de travail a été signé le 4 septembre 2018. Il vise essentiellement à entériner la flexibilité dans l'organisation horaire du temps de travail ainsi que l'assouplissement des conditions de pose des journées de RTT et d'utilisation du Compte-Epargne Temps.

À l'occasion de l'élaboration de cet avenant, d'autres éléments ont été négociés et intégrés, tels que le droit à la déconnexion et la compensation des déplacements ayant lieu le week-end, les jours fériés ou jours non travaillés.

- Egalité Professionnelle entre les Femmes et Les Hommes – Handicap

L'analyse de la situation des Hommes et des Femmes et le plan d'actions Handicap proposé par l'équipe Hand'Innate ont été partagés avec les membres du CE et les Délégués Syndicaux à l'occasion de la Consultation Annuelle Obligatoire du CE sur la politique sociale de l'entreprise, les conditions de travail et l'emploi.

- Protection sociale :

À l'occasion de la reprise par AG2R La Mondiale, au 1er janvier 2019, du contrat de prévoyance en vigueur avec Reunica, les garanties ont été améliorées sans que le taux de cotisation ne soit augmenté.

Œuvres du Comité d'Entreprise

La Société et le Comité d'Entreprise portent une attention particulière à la vie interne de la Société. Le Comité d'Entreprise propose aux salariés de nombreux avantages tels que chèques-vacances, tickets culture, chèques-cadeaux pour les évènements familiaux, ou encore mise à disposition d'un compte social. En 2018, le Comité d'Entreprise a organisé des sorties culturelles (théâtre). Il a contribué aussi, sur la base d'un forfait et sur présentation de justificatifs, aux activités culturelles et sportives du personnel. Enfin, le CE organise plusieurs évènements annuels, afin de faciliter l'intégration des nouveaux salariés et la cohésion de groupe. Les stagiaires présents dans la Société bénéficient également des avantages du Comité d'Entreprise.

1.10.1.6 SANTE ET SECURITE

	2018	2017	2016
Nombre d'accidents du travail ayant donné lieu à un arrêt de travail	2	5	3
Taux de fréquence des accidents du travail avec arrêt	6,55	17,77	14,12

Taux de gravité des accidents du travail	0,01	0,18	0,44
Nombre de maladies professionnelles	0	0	0

Enjeu

Compte tenu du champ d'activité de la Société, la sécurité du personnel travaillant en laboratoire est au centre des préoccupations en matière d'hygiène et sécurité. En effet, les activités de recherche et développement d'anticorps thérapeutiques nécessitent la manipulation d'agents biologiques et chimiques dangereux dont l'exposition du personnel doit être maîtrisée et limitée autant que possible. De plus, ces activités s'opèrent dans un cadre règlementaire stricte auquel la Société se conforme.

Démarche

La Direction a délégué une équipe Hygiène & Sécurité qui maintient à jour une analyse de risques aux différents postes de travail visant à identifier et mettre en œuvre toutes les actions de maîtrise visant à limiter les expositions aux substances dangereuses et à éviter la survenue d'incidents et d'accidents du travail. Au niveau règlementaire, la Société réalise une veille règlementaire permanente, effectue les déclarations obligatoires pour ses installations et dispose des agréments pour l'exercice de ses activités. Les contrôles et vérifications techniques des installations sont effectués selon la législation en vigueur. Le personnel dispose des habilitations et formations nécessaires à l'utilisation des équipements, et à l'Hygiène et la Sécurité.

Réalisations de l'année

Le Programme Annuel de Prévention établi sur la base de l'analyse de risque et des exigences règlementaires a été suivi au cours de l'année lors des réunions trimestrielles du CHSCT auxquelles a systématiquement participé le Médecin du Travail. Chaque réunion fait l'objet d'un procès-verbal diffusé à l'ensemble du personnel, à la Médecine du Travail ainsi qu'à l'Inspection du Travail.

L'équipe Hygiène et Sécurité a assuré la mise en œuvre du Programme Annuel de Prévention (programme réalisé à hauteur de 84,6%). Toutes les actions règlementaires et obligatoires ont été réalisées ; seules les actions supplémentaires d'amélioration à l'initiative de la Société n'ont pu être entièrement menées. Néanmoins, toutes les actions partiellement réalisées ou non réalisées seront reportées au Programme Annuel de Prévention 2019. Le plan de formation lié à l'Hygiène et à la Sécurité prévu pour 2018 a été réalisé à hauteur de 50,0%.

Les incidents et accidents survenus au cours de l'année 2018 ont été analysés lors de leur enregistrement et au cours des réunions du CHSCT, et les actions correctives et préventives nécessaires ont été définies et mises en œuvre.

1.10.1.7 FORMATION

	2018	2017	2016
Nombre total d'heures de formation réalisées	2 226[12]	2 974	3 698
Volume d'heures moyen de formation/salarié/an	11,5	16,8	27,6
Taux de personnel ayant bénéficié d'actions de formation	91%	85%	103%[13]

[12] Depuis 2018, le plan de formation est déployé sur deux années (de juin 2018 à mai 2019). Le nombre indiqué ici est arrêté au 31/12/2018 et ne tient pas compte des heures de formation qui seront dispensées en 2019 mais bien intégrées au plan 2018/2019.

[13] Le taux 2016 est supérieur à 100% car le taux de personnel ayant bénéficié d'actions de formation est calculé sur l'effectif moyen.

Enjeu

La croissance et le développement d'Innate Pharma se sont poursuivis en 2018. L'entreprise doit faire face à un savoir-faire et une capacité d'adaptation accrus. Le plan de formations 2018 est construit en tenant compte des objectifs annuels et des orientations stratégiques définies pour les prochaines années d'Innate Pharma.

Démarche

Le plan de formation 2018 s'est construit sur la base des besoins identifiés lors des entretiens annuels. La nouveauté, cette année, a été de prioriser les actions en conciliant les besoins de l'entreprise et le plan de développement personnel des salariés, tout en permettant à chacun de bénéficier d'actions de formation.

Un groupe de travail a été mis en place en 2018 pour améliorer le processus existant avec :

- Une remontée des besoins de formations exprimés lors de l'entretien de mi-année
- La constitution d'un plan de formations prévisionnels et un déploiement du plan validé sur 2018/2019

Cette évolution permettra l'allègement du processus d'Entretien Annuel de fin d'année, ainsi que la possibilité d'évoquer les besoins en formation plus qualitative.

Toujours dans les axes d'amélioration, la décision de créer une commission d'approbation des demandes de formations diplômantes, qualifiantes, certifiantes et VAE a été prise, en concertation avec les Représentants du personnel. La commission est effective depuis début 2019. L'objectif de cette commission étant de traiter, séparément du plan, ces demandes de formations avec une enveloppe budgétaire dédiée.

Réalisations de l'année

Innate Pharma a renouvelé un certain nombre de formations s'inscrivant dans un plan pluriannuel et, selon les axes définis par la branche. Ces formations visent à renforcer les compétences et ainsi permettre aux salariés est une meilleure maîtrise du métier et de son évolution :

- Contexte économique et règlementaire du secteur
- Éthique, déontologie, conformité
- Techniques scientifiques et professionnelles nécessaires à la maîtrise du métier et à son évolution
- Hygiène, sécurité, environnement, qualité, santé au travail
- Management
- Apprentissage des langues

Innate Pharma a défini des voies d'évolution professionnelle autour de trois parcours :

- Le management hiérarchique
- Le management de projet
- L'expertise technique

Concernant ces parcours pour 2018 les travaux suivants ont été menés :

- Adaptation des parcours selon l'évolution de l'organisation
- Préparation des évolutions selon les parcours par des actions de formations et/ou développements spécifiques.

En 2018, la société a également continué à soutenir des actions de développement ou de projet personnel. Elle a également participé financièrement à des formations qualifiantes et diplômantes.

1.10.1.8 EGALITE DE TRAITEMENT

	2018	2017	2016
Les mesures prises en faveur de l'égalité entre les hommes et les femmes			
Taux de femmes dans le management[14]	61%	66%	59%
Les mesures prises en faveur de l'emploi et de l'insertion des			

[14] Le taux inclut les femmes qui assurent une responsabilité de management (au niveau d'une équipe, d'une activité ou d'un budget) par rapport à l'effectif Management.

personnes handicapées			
Taux de personnes ayant la reconnaissance Travailleur Handicapé dans l'effectif	2,6%	1,6%	1,3%

1.10.1.8.1 Mesures prises en faveur de l'égalité de traitement entre les femmes et les hommes

Enjeu et Démarche

La Société s'engage à appliquer le principe de non-discrimination dans ses recrutements. Ce principe vise à assurer l'égalité de traitement entre les individus quels que soient la nationalité, le sexe, la race ou l'origine ethnique, la religion ou les croyances, un handicap, l'orientation sexuelle ou l'âge. La Société est particulièrement impliquée dans l'emploi des jeunes, l'emploi des personnes handicapées, le maintien dans l'emploi des seniors et l'égalité de traitement entre les hommes et les femmes.

Innate Pharma s'attache à respecter l'égalité de traitement entre les hommes et les femmes en matière d'évolution professionnelle, de formation, de rémunération, etc.

Réalisations de l'année

Le taux de femmes dans le management est en ligne avec la proportion de femmes présentes chez Innate Pharma. La Société ne fait preuve d'aucune discrimination dans les parcours professionnels de ses salariés. Ainsi, en 2019, deux femmes ont été promues au comité exécutif de l'entreprise, permettant ainsi d'augmenter la représentativité des femmes dans les organes de gouvernance.

1.10.1.8.2 Mesures prises en faveur de l'emploi et de l'insertion de personnel en situation de handicap

Enjeu

Innate Pharma a engagé une politique handicap afin de préserver les compétences, motiver et fidéliser ses salariés en situation de handicap.

Démarche

Innate Pharma dispose d'une équipe dédiée, Hand'Innate, pour mener à bien cette politique handicap axée principalement sur la sensibilisation et la communication sur ce sujet et afin d'être en cohérence avec les valeurs d'équité, de collaboration, d'engagement et de respect, présentes au sein de la Société.

Réalisations de l'année

Le taux d'emploi des travailleurs en situation de handicap est en hausse en 2018 bien que l'effectif ait augmenté. La Société a poursuivi ses efforts en matière de recrutement en ayant recours à des entreprises adaptés et en accueillant une stagiaire en situation de handicap.

Cette année, l'équipe Hand'Innate a proposé aux collaborateurs différents ateliers visant à les sensibiliser à la thématique du handicap comme une mise en situation, l'exposition d'un « arbre à préjugés » sur le handicap et les aidants familiaux. Plusieurs partenariats ont été mis en place avec des Entreprises Adaptés (EA) afin de proposer aux collaborateurs des sessions de massages (avec l'entreprise JOAM) ou encore de les sensibiliser au recyclage (avec l'entreprise B&P Environnement). Enfin, l'équipe a animé un concours de logo avec remise de HandiBox réalisés par des ESAT.

1.10.2 ENVIRONNEMENT

Du fait de son activité (recherche et développement de candidat-médicaments), Innate Pharma juge son impact environnemental faible. L'essentiel des activités de recherche est réalisé dans ses laboratoires tandis que les activités de développement sont majoritairement confiées à des prestataires.

La Société opère pour ses recherches dans un cadre règlementaire extrêmement contraignant, auquel elle se conforme. La Société dispose de tous les

agréments nécessaires à la conduite de ses activités. Ces activités de recherche et développement ne comprennent ni production industrielle ni distribution et par conséquent ni utilisation de matière première, ni rejets significatifs dans l'environnement ou de gaz à effet de serre. Les activités de la Société ne nécessitent pas l'emploi de gaz de ville, mais de gaz spéciaux en très faibles quantités. Les activités de la Société ne génèrent aucune nuisance sonore particulière pour le personnel ou les personnes riveraines.

Les bureaux du site du Prado sont loués dans un bâtiment neuf, certifié Breeam (=Building Research Establishment Environmental Assessment Method, équivalent du référentiel Haute Qualité Environnementale – HQE– en France). Le système de chauffage/climatisation est alimenté par la boucle de chaleur mise en place avec la station d'épuration voisine. Il est facilement accessible par les transports en commun.

Un groupe de travail, dénommé ECO-IPH, composé de salariés volontaires, a été constitué au deuxième semestre 2018 pour définir un plan d'actions sur l'amélioration des pratiques en matière de développement durable et, plus particulièrement, sur la protection de l'environnement, dans le cadre de la démarche RSE de l'entreprise.

1.10.2.1 UTILISATION DURABLE DES RESSOURCES

La consommation électrique annuelle et le volume d'eau consommé annuellement sont rapportés pour le bâtiment principal (Luminy) de la Société. Les consommations des locaux supplémentaires loués (Prado) sont suivies par les gestionnaires respectifs et ne sont donc pas inclus.

	2018	2017	2016
Consommation électrique annuelle	1 382 188 kWh	1 374 821 kWh	1 261 520 kWh
Consommation d'eau annuelle	2 117 m3	2 999 m3	1 732 m3

Enjeu

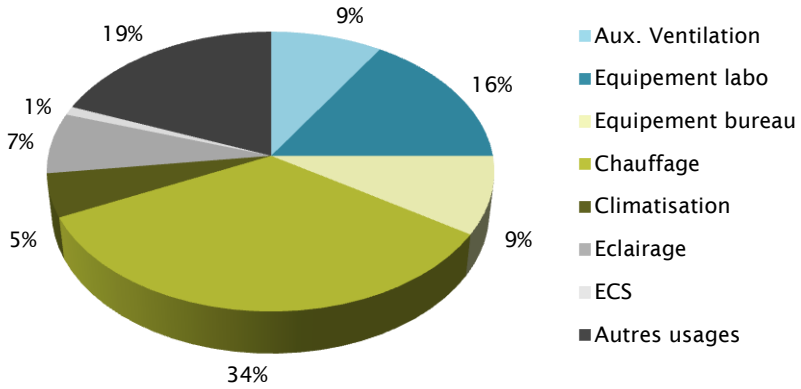
La consommation électrique est le principal enjeu au niveau de l'utilisation durable des ressources pour Innate Pharma pour limiter son impact environnemental.

Hormis l'eau chaude sanitaire, la consommation d'eau du bâtiment correspond principalement à des activités de laboratoire. L'eau rejetée après utilisation est une eau issue essentiellement des machines à laver et des éviers installés dans les différents laboratoires.

Démarche

Le bilan énergétique réalisé en 2016 sur le site de Luminy a révélé que la principale source de consommation électrique se situe au niveau du système de chauffage :

Répartition des consommations



Datant de la fin des années 60, le bâtiment dans lequel la Société opère a subi des travaux de rénovation à l'installation de la Société. Des travaux d'amélioration de l'étanchéité, de l'isolation du bâtiment et du système de chauffage sont réalisés par tranche chaque année, pour améliorer la performance énergétique globale du bâtiment.

Réalisations de l'année

Des travaux sur le système de chauffage ont été réalisés en 2018.

En parallèle, le groupe de travail ECO-IPH a commencé à identifier des points d'amélioration dans les pratiques pour réduire le gaspillage d'énergie. Il compte, dans un second temps, sensibiliser le personnel sur les gestes écologiques, appliqués à leur propre environnement de travail.

1.10.2.2 GESTION DES DECHETS

	2018	2017	2016
Quantité de déchets issus de la recherche	179 650 litres	204 520 litres	132 430 litres

Enjeu

La Société considère la gestion des déchets comme essentielle pour la préservation de l'environnement. Dès les premières années d'activité, elle a mis en place des solutions de tri et de recyclage, qu'elle s'emploie à développer d'année en année.

Démarche

Les déchets issus de la recherche (déchets chimiques, biologiques, radioisotopes) sont traités par une filière spécialisée qui assure leur enlèvement du site de production vers un centre d'incinération.

Certains consommables de laboratoires (tels que les boîtes en plastique contenant des pointes en plastiques à usage unique) sont recyclés par des entreprises spécialisées.

Les déchets de type papier et cartons sont également enlevés sur les deux sites et traités par des entreprises spécialisées. Les capsules de café sont triées et enlevées régulièrement.

Réalisations de l'année

Une solution de tri et recyclage d'autres types de déchets (canettes, piles et ampoules, déchets électroniques) a été mise en place sur le site du Prado en cours d'année, avec une entreprise adaptée. Le prestataire a organisé une réunion de sensibilisation pour le personnel, le 6 novembre 2018, et diffusé un guide du tri.

Le groupe de travail ECO-IPH a mis en place quelques initiatives pour réduire la production de déchets (exemple : utilisation de consommables

recyclables pour les machines à café), qu'il compte développer en 2019.

1.10.2.3 ECOMOBILITE

Enjeu

La Société incite à l'utilisation de modes de transport jugés moins nuisibles à l'environnement que les transports habituels.

Démarche

Des véhicules hybrides, dont la consommation est beaucoup plus économique que les véhicules équipés d'un moteur à essence ou diesel, font partie du parc de véhicules de fonction depuis plusieurs années.

La Société incite le personnel à utiliser les transports en commun :

- Elle rembourse les abonnements aux transports en commun à hauteur de 50%
- Elle a demandé à Aix-Marseille Provence Métropole qu'un arrêt du Bus à Haut de Niveau Service (BHNS), mis en service en 2018 sur la ligne desservant Luminy, soit situé à proximité du siège de l'entreprise
- Enfin, l'utilisation des transports en commun comme moyen de prédilection est inscrite dans sa politique de déplacements

La Société incite également à utiliser le vélo pour se rendre sur le lieu de travail. À cet effet, elle a mis en place plusieurs dispositifs :

- Le remboursement des abonnements à la location de vélos électriques
- Le versement d'indemnités kilométriques pour l'utilisation de vélos pour effectuer le trajet domicile-travail ;
- La mise à disposition de garages et parcs à vélos sécurisés sur les deux sites de l'entreprise

Enfin, la Société et le Comité d'Entreprise favorisent le co-voiturage pour les déplacements concernant des évènements collectifs se déroulant à l'extérieur de l'entreprise.

Réalisations de l'année

Près de 30 % du personnel bénéficie d'un remboursement d'abonnement en transport en commun et 7 personnes ont sollicité le versement d'indemnités kilométriques vélos au cours de l'année.

Les conditions de déplacement du personnel ont été précisées par une note en avril 2018. Il est demandé au personnel de privilégier les transports en commun pour les déplacements vers l'aéroport, la gare, entre les deux sites de l'entreprise ou en centre-ville. Pour les déplacements en centre-ville, seuls les frais de transport en commun sont remboursés.

1.10.3 ENGAGEMENTS SOCIETAUX

1.10.3.1 IMPACT TERRITORIAL, ECONOMIQUE ET SOCIAL DE LA SOCIETE

1.10.3.1.1 Relations avec l'écosystème local

L'implantation de la Société dans le territoire marseillais a pour origine ses fondements scientifiques. La Société est en effet issue de la recherche académique, notamment locale, et en particulier du Centre d'Immunologie Marseille-Luminy (CIML), l'un des plus importants centres d'immunologie à l'échelle européenne et l'un des contributeurs remarquables de la science sur laquelle la Société s'est développée. Sur le plan clinique, Marseille est doté d'infrastructures hospitalières de premier plan en cancérologie (Institut Paoli Calmettes (IPC), et Assistance Publiques Hôpitaux de Marseille (APHM) qui sont actifs en immuno-oncologie aussi bien dans le domaine des tumeurs solides qu'en hématologie.

Dans son domaine d'activité, la Société joue un rôle moteur dans la structuration de l'écosystème de recherche et d'innovation en immunologie au sein du cluster « Marseille Immunopôle », composant du pôle de compétitivité Eurobiomed, coordonné par le Professeur Éric Vivier (ex-Directeur du CIML, nommé Directeur Scientifique d'Innate Pharma en janvier 2018) et par Monsieur Hervé Brailly (Président du Conseil de Surveillance de la Société). Le cluster Marseille Immunopôle se consacre exclusivement à la recherche et au développement des anticorps d'immunothérapies et des thérapies cellulaires, appliqués à l'oncologie, aux maladies inflammatoires et déficits immunitaires. Au croisement des talents, des technologies et des domaines d'applications,

plus 2 000 chercheurs, cliniciens, ingénieurs et industriels travaillent main dans la main pour accélérer la mise au point de ces traitements, faciliter l'accès des patients à ces innovations et positionner la Métropole au cœur de la compétition mondiale. Marseille Immunopôle est identifié par les différentes collectivités territoriales (Ville, Métropole, Conseil départemental et Région) ainsi que par la chambre de commerce comme un des projets structurants du territoire.

Enjeu

Afin de continuer à bénéficier de cet environnement, l'un des axes majeurs de développement de la Société est la consolidation et la valorisation de son écosystème d'innovation.

Démarche

Au-delà de son implication dans le cluster Marseille Immunopôle, la Société participe activement à l'animation et au développement du technopole de Luminy au travers des programmes d'aménagement et d'infrastructures (services, sport, transport), de bourse d'emploi, de formations ou encore de mutualisation de services aux entreprises (avec l'Association Grand Luminy Technopole et le Comité Plan Campus d'Aix – Marseille Université – AMU). Elle est également active au sein du pôle de Compétitivité Eurobiomed.

Réalisations de l'année

La Société est active à plusieurs niveaux au sein du cluster Marseille Immunopôle : participation au comité de pilotage et mise à disposition d'un personnel sur une partie de son temps pour contribuer à la coordination du cluster.

En 2018 le cluster a mis en place avec la Société, ainsi qu'avec les sociétés HalioDX et Imcheck Thérapeutics, la plateforme MIjobs permettant d'une part l'affichage des offres d'emploi sur un job board commun et d'autre part la mise en place d'une CVthèque mutualisée. Ce projet a pu être réalisé grâce au soutien de la Région et de la DIRRECTE.

Une des illustrations du dynamisme du cluster se fait à travers le projet PIONeeR, sélectionné et soutenu par les Investissements d'avenir dans le cadre de l'appel RHU3, dont la société est partenaire avec d'autres membres du cluster. Lancé fin 2017, le projet a véritablement démarré en 2018 avec le lancement de 2 essais cliniques et la mise en place des principales conventions.

La Société est représentée dans la gouvernance d'Eurobiomed et a contribué, en 2018, à l'élaboration de la nouvelle feuille de route du Pôle pour les années à venir. Tel que décrit dans sa feuille de route 2019-2022, Eurobiomed a pour nouvelle ambition d'ancrer la France parmi les leaders mondiaux de l'innovation en santé, d'accompagner la croissance des entreprises innovantes et d'être acteur de nouvelles solutions de rupture pour améliorer la prévention, la prédiction, le diagnostic ou la thérapie des maladies ou handicaps.

En tant que membre de l'Association Grand Luminy, la Société a participé au Défi Entreprises organisé le 18 Mai 2018 par l'Association. Trois équipes de salariés volontaires ont pris part à cet évènement. Cela a permis aux salariés de chaque entreprise de se rassembler autour d'un objectif commun, non professionnel, et de développer l'esprit de cohésion. Ce défi était aussi l'occasion de faire connaissance avec des pairs, travaillant également dans la recherche et développement de projets scientifiques.

1.10.3.1.2 Relations avec le territoire

Enjeu

La Société, en tant qu'acteur majeur de l'économie du territoire, est associée aux projets intéressant la vie du territoire et son développement économique.

Démarche

La Société fait régulièrement valoir auprès des acteurs institutionnels et des collectivités territoriales des problématiques importantes pour l'attractivité du territoire.

Réalisations de l'année

En 2018, la Société a participé à plusieurs réunions du Comité Technique d'Aix Marseille Provence Métropole pour l'aménagement du secteur à vocation économique MI-Biopark sur Luminy. L'objectif était d'identifier des scenarii dans le cadre de l'étude d'aménagement urbain et paysager. Un consensus de tous les acteurs (Services de l'Etat, Région, Université, Métropole, entreprises) a été dégagé :

- sur le besoin d'une liaison piétonne et Défense incendie entre les deux sous-secteurs de MI-Biopark

- sur un scenario d'aménagement évolutif vers d'autres scénarii et sur la base d'une gestion rigoureuse des flux de circulation
- sur la nécessité de travailler ensemble sur les nombreux sujets communs : signalétique, dénomination des voies, mobiliers, PDIE (Plan de Déplacement Inter-entreprises) et aussi sur une gestion unifiée du site dans le cas de l'ouverture

Elle a également participé à la première réunion du Comité Technique mis en place par la Direction du Développement Economique d'Aix Marseille Provence Métropole pour l'élaboration de la feuille de route métropolitaine pour la Filière Santé. Les objectifs fixés sont les suivants :

- Partager entre les principaux acteurs privés et publics concernés les grands éléments contextuels, les grands enjeux de la filière santé et du positionnement territorial
- Proposer, en complémentarité des documents cadres nationaux et régionaux, une vision stratégique et une ambition à 15 ans pour accompagner le développement de la filière sur le territoire métropolitain
- Formaliser un programme d'actions évolutif et partenarial permettant de structurer, d'animer et de développer la filière dans un double objectif de développement des entreprises et d'attractivité économique

Enfin, la Société a apporté sa contribution lors des ateliers consacrés au thème de l'attractivité et de la rétention des Talents organisés par la Région Sud. Ce Forum d'échange avait pour objectif de répondre à la question suivante : « Quelles sont les actions réussies ou en bonne voie, les idées, les pistes que vous souhaiteriez explorer, et qui visent à favoriser l'attractivité et la rétention des Talents dans notre région ? ».

1.10.3.1.3 Relations avec les établissements de formation du territoire

La métropole d'Aix-Marseille constitue un bassin de formation en sciences de la vie, à tous niveaux (techniciens, ingénieurs, chercheurs).

Enjeu

Innate Pharma entretient des liens étroits avec les acteurs de formation du territoire, en particulier Aix Marseille Université et Kedge Business School, afin d'une part d'être attractifs pour les jeunes diplômés et de contribuer à leur formation et d'autre part de sensibiliser ces acteurs à l'évolution des besoins en compétences de la société et ainsi d'adapter les contenus de formation.

Démarche

En lien avec les établissements de formation du territoire (lycées, écoles et universités), la Société contribue à la formation des jeunes et étudiants (journées métiers, accueil de stagiaires, présentations des métiers et parcours aux étudiants dans le cadre de leur cursus universitaire, participation aux enseignements universitaires, contribution à la structuration de l'offre de formation initiale et permanente en immunologie). La Société est un laboratoire d'accueil de l'Ecole Doctorale des Sciences de la Vie d'Aix-Marseille-Université.

Réalisations de l'année

Dans le cadre de son action sociale et solidaire, Innate Pharma accueille depuis 2017 des élèves de troisième issus de collèges du Réseau d'Éducation Prioritaire + pour leur stage en entreprise. Ces élèves au nombre de 6 en 2018 ont ainsi eu l'occasion de se familiariser concrètement avec le milieu professionnel et plus particulièrement avec un environnement de haute technicité.

En 2017, la Société a mis en place un partenariat avec l'Ecole KEDGE Business School de Luminy. Innate Pharma et l'école, convaincue des gisements de professionnalisation et d'innovation que constituent les relations écoles/entreprises, ont signé une convention de partenariat. Ainsi depuis septembre 2017, Innate Pharma parraine la promotion du Mastère Spécialisé en Management des Structures et activités Innovantes en Santé – dit Parcours MSIS. Ce Mastère créé à la demande des industries de la santé et de la prise en charge, a pour ambition de former les managers aux enjeux de l'innovation dans l'écosystème de la santé. Ce partenariat permet d'apporter à la Société les capacités de collaboration innovantes d'un établissement dont la qualité de formation est reconnue et réciproquement de faire bénéficier à KEDGE Business School et a ses étudiants de l'environnement et du savoir-faire d'Innate Pharma. Ce partenariat a permis d'accueillir une étudiante en « stage alterné » pour une mission de six mois, au sein de l'équipe des Opérations Pharmaceutiques et de confier une mission de travail aux étudiants autour de la thématique Great Place to Work.

Par ailleurs, Innate Pharma a été associée à l'élaboration du programme du nouveau Master d'Immunologie proposé par Aix-Marseille Université dès la rentrée 2018-2019, au même titre que d'autres industriels du cluster Marseille Immunopôle, de façon à adapter le contenu aux besoins de futurs employeurs potentiels. Innate Pharma est également associée au Cursus Master en Ingénierie d'Immunologie d'Aix Marseille Université. La participation des entreprises du territoire est attendue pour l'accueil de stagiaires (stage-ouvrier en première année de Licence, et stages de Master 1 et de fin d'études en année de Master 2), pour la réalisation de cours dans le cadre de certaines Unités d'Enseignement (UE) et la mise en place de travaux pratiques au sein de leurs laboratoires ainsi que la présentation aux étudiants des différents métiers de ces entreprises. Des partenariats à l'échelle européenne sont également envisagés dans le cadre de ce Master.

1.10.3.2 SOUS-TRAITANCE ET FOURNISSEURS

Enjeu

Une partie non négligeable des activités de la Société est confiée à des prestataires, notamment des activités requérant des agréments particuliers comme les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL), les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et les Bonnes Pratiques Cliniques par exemple.

Démarche

Une sélection rigoureuse des fournisseurs et sous-traitants de la Société est réalisée sur la base d'une évaluation multicritères, d'une mise en concurrence et d'un audit de qualification lorsque nécessaire. Tous les prestataires sélectionnés doivent se conformer aux exigences règlementaires applicables et aux attentes de la Société au niveau opérationnel et en termes de qualité. Par ailleurs, les inspections réalisées par les autorités compétentes dans le cadre de la délivrance des agréments constituent une assurance supplémentaire.

Réalisations de l'année

Annuellement, la Société réévalue l'ensemble de ses fournisseurs et prestataires critiques, s'assure du maintien de leurs agréments et conduit de manière périodique des audits de suivi.

1.10.3.3 MESURES PRISES EN FAVEUR DE LA SECURITE DES PATIENTS

Enjeu

La Société conçoit et développe des candidat-médicaments dans l'objectif de traiter des maladies en fort besoin médical. La Société s'engage à respecter les patients participant à ses essais cliniques et à respecter la réglementation en vigueur.

Démarche

Les pratiques d'Innate visant à produire des données fiables, pertinentes et traçables sont maîtrisées au travers de son système et de sa Charte Qualité, qui irrigue l'ensemble de ses activités depuis la recherche exploratoire jusqu'au développement clinique. La fiabilité des produits est contrôlée tout au long du processus de développement du candidat-médicament et la Société s'engage à maintenir les plus hauts niveaux d'exigences en matière de qualité :

- Au travers de ses prestataires, en s'assurant du respect des exigences règlementaires en vigueur
- En interne, par la mise en place des procédures fondées sur des standards de qualité pour contrôler la fiabilité des données, notamment au travers d'audits internes permettant de vérifier leur traçabilité et leur fiabilité

Dans le cadre des essais cliniques, la Société se conforme aux Bonnes Pratiques Cliniques : les recherches cliniques ne sont réalisées qu'après autorisation par les autorités compétentes et avis favorable d'un Comité d'Ethique Indépendant. Toute inclusion de patients dans un essai clinique ne se fait que suite à l'obtention de son consentement éclairé signé.

Les collaborateurs de la Société s'engagent à traiter l'information médicale individuelle de manière confidentielle et protégée contre des usages répréhensibles en conformité avec la réglementation en vigueur.

Le corolaire de ces engagements est la transparence, notamment vis-à-vis des patients : la publication des

données scientifiques et surtout cliniques est une pratique partagée par l'ensemble des acteurs de l'industrie, notamment à travers des présentations lors de congrès spécialisés, de publication sur des sites dédiés (par exemple, clinicaltrials.gov) et d'articles dans des revues à comité de lecture.

Réalisations de l'année

Au-delà des audits périodiques des prestataires auxquels la Société fait appel pour la gestion des essais cliniques, notamment lorsqu'ils sont réalisés aux États-Unis, un programme d'audits des centres investigateurs est défini annuellement et mis en œuvre selon des principes habituels de gestion des risques.

1.10.4 Tableau de synthèse des indicateurs

	2018	2017	2016
INDICATEURS SOCIAUX			
Emploi			
Effectif total au 31 décembre	195	188	154
Effectif total au 31 décembre en équivalent temps plein (ETP)	191	183	151
Dont salariés permanents	96%	96%	94%
Part des cadres dans l'effectif	65%	65%	66%
Part des femmes dans l'effectif	69%	66%	65%
Part de collaborateurs âgés de 45 ans ou plus	23%	19%	19%
Part de collaborateurs titulaires d'un doctorat	29%	27%	30%
Age moyen	38	36	36
Nombre de créations nettes d'emplois	7	34	36
Nombre d'embauches de jeunes diplômés	3	10	8
Taux de départs	4,1%	2,8%	5,2%
Rémunération			
Pourcentage d'augmentation collective annuelle	1,24%	1,50%	1,50%
Rémunération brute moyenne annuelle, Comex compris	64 370 €	60 180 €	57 392 €
Organisation du travail			
Part de l'effectif à temps partiel	11%	13%	12%
Taux d'absentéisme	1,9%	1,5%	2,1%
Conditions de travail			
Nombre d'accidents du travail avec arrêt	2	5	3
Taux de fréquence des accidents du travail avec arrêt	6,55	17,77	14,12
Taux de gravité des accidents du travail avec arrêt	0,01	0,18	0,44
Nombre de maladies professionnelles	0	0	0
Taux de réalisation des actions de prévention prévues au Programme Annuel de Prévention	84,6%	76,7%	72,4%
Taux de réalisation des actions de formation H&S prévues au Programme Annuel de Prévention	50,0%	71,4%	75,0%
Formation			
Nombre total d'heures de formation réalisées	2 226	3 312	3 698
Taux de collaborateurs ayant bénéficié d'actions de formation	91%	85%	103%
Volume d'heures moyen de formation par salarié	11,5	16,8	27,6
Pourcentage de la masse salariale consacrée à la formation	1,4%	1,4%	2,0%
Diversité et égalité des chances			
Taux de femme dans le management	61%	66%	59%
Taux de collaborateurs en situation de handicap	2,6%	1,6%	1,3%
Nombre d'actions Plan Handicap réalisées	5	2	2
	2018	**2017**	**2016**
INDICATEURS ENVIRONNEMENTAUX			
Utilisation durable des ressources			
Consommation électrique	1 382 188 kWh	1 374 821 kWh	1 261 520 kWh
Emissions indirectes de gaz à effets de serre liées à la consommation d'électricité	31,5 tonnes	45,5 tonnes	33,1 tonnes
Consommation d'eau	2 117 m3	2 999 m3	1 732 m3
Pollution et gestion des déchets			
Quantité de déchets de laboratoire envoyés dans un centre spécifique de gestion	179 650 litres	204 520 litres	132 430 litres

CHAPITRE 2. GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

CHAPITRE 2. GOUVERNANCE D'ENTREPRISE 88
2.1 DEFINITIONS 89
2.2 GOUVERNANCE 91
2.2.1 Présentation des membres des organes de direction et de surveillance au 31 décembre 2018 91
2.2.2 Membres du Directoire et du Comité Exécutif 94
2.2.3 Membres du Conseil de surveillance 101
2.2.4 Organisation et fonctionnement des organes de direction et de surveillance 110
2.2.5 Organisation et fonctionnement du Directoire et du Comité exécutif 122
2.2.6 Participation des actionnaires aux assemblées générales 125
2.2.7 Conventions conclues entre un dirigeant ou un actionnaire significatif et une filiale 125
2.2.8 Eléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique 125
2.2.9 Tableau de synthèse des recommandations du code AFEP/MEDEF non appliquées par la Société .. 127
2.3 REMUNERATIONS 129
2.3.1 Principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution de la rémunération (vote « ex ante ») 129
2.3.2 Rémunérations des membres du Directoire et du Président du Conseil de surveillance au cours de l'exercice 2017 (vote « ex post ») 142
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 162
2.4 SALARIÉS 176
2.4.1 Participation des salariés au capital 176
2.4.2 Intéressement du personnel 177
2.4.3 Plan d'épargne d'entreprise 177
2.5 PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES 177
2.5.1 Définition et objectifs du contrôle interne 178
2.5.2 Politique de la Société en matière de contrôle interne 178
2.5.3 Responsabilités en matière de contrôle interne 178
2.5.4 La diffusion d'informations pertinentes 179
2.5.5 Recensement et analyse des risques 179
2.5.6 Environnement de contrôle 180
2.5.7 Pilotage et surveillance du dispositif de contrôle interne 181
2.5.8 Bilan des actions menées au cours de l'exercice 2018 182
2.5.9 Perspectives d'évolution 182
2.5.10 Conclusions sur les procédures de contrôle interne et de gestion des risques 182
2.6 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LE RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE 183

2.1 DEFINITIONS

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

	AGA Nouveaux Cadres	AGAP Dirigeants 2016/2017	AGA de Performance Dirigeants 2018	AGA Bonus Dirigeants 2017	AGA Salariés	AGAP Salariés	AGA de Performance Salariés 2018
Instrument	Actions gratuites	Actions de préférence attribuées gratuitement	Actions gratuites de performance	Actions gratuites	Actions gratuites	Actions de préférence attribuées gratuitement	Actions gratuites de performance
Bénéficiaires	Salariés et mandataires sociaux	Membres du Directoire et du Comité Exécutif			Salariés	Salariés	Salariés
Période d'acquisition définitive à compter de l'acquisition définitive	Trois ans	Un an	Trois ans	Un an	Un an	Un an	Trois ans
Période d'incessibilité à compter de l'attribution	–	Deux ans	–	Un an	Deux ans pour les AGA 2016-1 et 2016-2 et un an pour les AGA 2017-1 et 2018-1	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	Présence à la date d'acquisition définitive et à la fin de la période d'incessibilité	Présence à la date d'acquisition définitive

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 29 mai 2018 (résolution 19)	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)	AG du 29 mai 2018 (résolution 20)
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	Critères boursiers et opérationnels	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	Critères boursiers et opérationnels

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. À 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.

La Société est une société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance. À 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 21 juin 2018 (« 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 2018

2.2.1.1 CHANGEMENTS INTERVENUS DANS LA COMPOSITION DU DIRECTOIRE ET DU CONSEIL DE SURVEILLANCE ET PRESENTATION SYNTHETIQUE DES MEMBRES DU DIRECTOIRE ET DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

2.2.1.1.1 Changements intervenus dans la composition du Directoire et du Conseil de surveillance au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018

Aucun changement dans la composition du Directoire et du Conseil de surveillance et des comités n'est intervenu au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018.

Laure-Hélène Mercier, jusqu'alors membre du Comité exécutif et Vice-Président Exécutif, Directeur Financier, a été nommée membre du Directoire le 31 janvier 2019.

Odile Belzunce, jusqu'alors Senior Director, Comex Secretary & Compliance, a été nommée membre du Comité Exécutif le 31 janvier 2019.

Jérôme Tiollier, membre du Comité exécutif et Vice-Président Exécutif, Directeur du Développement, a quitté la Société le 31 décembre 2018.

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 initiale de nomination	Echéance du mandat	Ancienneté [1]	Audit	Rémunérations et nominations	Transactions
Membres du Directoire													
Mondher Mahjoubi	60	H	Française	15 218	N/A	N/A	N/A	30/12/16	31/01/22[6]	2 ans	N/A	N/A	N/A
Yannis Morel	45	H	Française	54 593	N/A	N/A	N/A	25/05/15	31/01/22[6]	4 ans	N/A	N/A	N/A
Laure-Hélène Mercier	41	F	Française	8 099	N/A	N/A	N/A	31/01/19	31/01/22[6]	0 an	N/A	N/A	N/A
Membres du Conseil de surveillance													
Hervé Brailly	57	H	Française	1 024 784	Voir 2.2.2	N/A	✗	30/12/16	AGO 2019[5]	2 ans	✗	✓	✓
Gilles Brisson	67	H	Française	48 059	Voir 2.2.2	N/A	✓	26/06/07	AGO 2019[5]	12 ans [7]	✓	✓	✗
Patrick Langlois	73	H	Française	8 141[4]	Voir 2.2.2	Voir 2.2.2	✓	25/05/10	AGO 2019[5]	9 ans	✓	✓	✗
Irina Staatz-Granzer	59	F	Allemande	100	Voir 2.2.2	N/A	✓	23/06/09	AGO 2019[5]	10 ans	✓	✗	✓
Novo Nordisk A/S [2]	52	H	Danoise	8 908 456	Senior VP External Innovation & Strategy (groupe Novo Nordisk)	Voir 2.2.2	✗	26/06/07	AGO 2019[5]	12 ans	✗	✗	✓
Bpifrance Participations[3]	56	F	Française	4 396 682	Directrice du Pôle Investissement Large Venture chez Bpifrance	Voir 2.2.2	✗	23/06/17	AGO 2019[5]	2 ans	✓	✗	✗
Véronique Chabernaud	57	F	Française	10	Fondatrice de l'Association "Créer la vitalité"	N/A	✓	27/04/15	AGO 2019[5]	4 ans	✗	✓	✗
Jean-Yves Blay	56	H	Française	0	Directeur Général du centre Léon	N/A	✓	13/12/17	AGO 2019[5]	1 an	✗	✗	✗

Bérard

(1) Au sein du Directoire/Conseil de surveillance
(2) Représentant permanent : Marcus Schindler
(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
(6) Le Conseil de surveillance du 31 janvier 2019 a constaté la démission du Directoire de la Société. Mondher Mahjoubi, en qualité de Président du Directoire et Yannis Morel, en qualité de membre du Directoire, ont été nommés pour un mandat de trois ans prenant fin le 31 janvier 2022 et Laure-Hélène Mercier a été nommée en qualité de nouveau membre du Directoire pour un mandat prenant également fin le 31 janvier 2022.
(7) A compter du 27 juillet 2019

2.2.2 Membres du Directoire et du Comité Exécutif

Mondher Mahjoubi, M.D.



Président du Directoire

Né le 16/09/1958 – Nationalité française

1ère nomination le 30/12/2016

Echéance du mandat : 31/01/2022

Actions et instruments de participation détenus au 31 janvier 2019 (1)

Actions	15 218	**AGA 2016-2**	250 000
AGAP 2016-2	3 000	**AGA Bonus Dirigeants 2018-1**	36 225(2)
AGAP 2017-1	700		
AGA de Performance 2018-1	70 000		

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 différentiation 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 cancérologue 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 Lariboisière 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

Néant

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

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

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

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

(1) Voir 2.3.2.1.5
(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

1ère nomination le 25/06/2015

Echéance du mandat : 31/01/2022

Actions et instruments de participation détenus au 31 janvier 2019 (1)

Actions	57 593	**BSAAR**	88 000	**AGAP 2016-1**	450	**AGA Bonus Dirigeants 2018**	8 324(2)
				AGAP 2017-1	500		
				AGA de Performance 2018-1	50 000		

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

Néant

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

Néant

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

Néant

(1) Voir 2.3.2.1.5
(2) Voir 2.3.2.1.2

Laure-Hélène Mercier, MsC, MBA



Membre du Directoire, Vice-président Exécutif, Directeur Financier

Née le 09/02/1978 – Nationalité française

1ère nomination le 31 janvier 2019

Echéance du mandat : 31 janvier 2022

Actions et instruments de participation détenus au 31 janvier 2019 (1)

Actions	8 099	**BSAAR**	44 500	**AGAP 2016-1**	250	**AGA Bonus Dirigeants 2018**	5 780(2)
				AGAP 2017-1	400		
				AGA de Performance 2018-1	30 000		
AGA Dir. 2016-1	50 000						

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. Elle a précédemment occupé chez Innate Pharma les postes de EVP Finance et 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

Néant

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

Néant

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

Néant

(1) Voir 2.3.2.1.5

(2) Voir 2.3.2.1.2

Pierre Dodion, MD, MBA



Membre du Comité Exécutif, Directeur des affaires médicales

Né le 07/08/1954 – Nationalités belge et américaine

1ère nomination en septembre 2014

Actions et instruments de participation détenus au 31 janvier 2019 (1)

Actions	372	**BSAAR**	57 000	**AGAP 2016-1**	250
				AGAP 2017-1	400
				AGA de Performance 2018-1	30 000

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 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

Néant

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

Néant

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

Néant

(1) Voir 2.3.2.1.5

Odile Belzunce



Membre du Comité Exécutif, Vice-président Conformité, SI et Management de Portefeuille

Née le 24 octobre 1980 – Nationalité française

1ère nomination le 31 janvier 2019

Actions et instruments de participation détenus au 31 janvier 2019 (1)

Actions	4 775	**BSAAR**	15 000	**AGAP 2016-1**	50	**AGA Sal. 2017-1**	500
				AGAP 2017-1	109		
				AGA Performance 2018-1	10 000		

Expertise et expérience

Odile Belzunce a rejoint Innate Pharma en février 2005. Elle a occupé le poste de Responsable Qualité pendant 10 ans avant de devenir Responsable de la Compliance puis d'intégrer le Comité Exécutif en 2019. Durant sa carrière chez Innate Pharma, Odile Belzunce a notamment contribué à la structuration des processus de la Société au fur et à mesure du développement de son portefeuille et de ses activités.

Odile Belzunce est titulaire d'un DESS « Analyse & Qualité » de l'Université d'Aix-Marseille.

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

Néant

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

Néant

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

Néant

(1) Voir 2.3.2.1.5

Jennifer Butler



Membre du Comité Exécutif, Vice-président Exécutif, US General Manager

Née le 24 juin 1976 – Nationalité américaine

1ère nomination le 11 mars 2019

Actions et instruments de participation détenus au 31 janvier 2019 (1)

Néant

Expertise et expérience

Jennifer Butler a rejoint Innate Pharma en Mars 2019. Avant de rejoindre la Société, elle était Directeur du Business Development, Directeur commercial et Directeur des activités américaines de Tessa Therapeutics, une société d'oncologie au stade clinique. Auparavant, elle a occupé des responsabilités commerciales pendant 10 ans chez AstraZeneca/MedImmune. Chez AstraZeneca, Jennifer Butler était le Directeur commercial international en charge de l'Immuno-Oncologie. Elle a, à ce titre, mené la préparation des premiers lancements commerciaux en Immuno-Oncologie, avec IMFINZI® dans le cancer de la vessie. Jennifer Butler avait précédemment fait du consulting stratégique dans le secteur de la santé et a également été analyste Equity Capital Markets chez Merrill Lynch.

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

Néant

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

Néant

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

Néant

(1) Voir 2.3.2.1.5

Eric Vivier, DVM, PhD



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

Né le 06/04/1964 – Nationalité française

1ère nomination le 4 janvier 2018

Actions et instruments de participation détenus au 31 janvier 2019 (1)

Actions	36 400	**AGA Salariés 2017-1**	25 000	**AGAP Salariés 2017-1**	500
				AGA de Performance 2018-1	50 000
AGA Bonus Dirigeants 2018	11 561				

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

Néant

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

Néant

(1) Voir 2.3.2.1.5

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

1ère nomination le 30/12/2016

Echéance du mandat : AGO 2019

Actions et instruments de participation détenus au 31 janvier 2019 (1)

Actions	1 024 784 (détenues directement ou indirectement)	**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. Avant la création d'Innate Pharma, Hervé Brailly a effectué toute sa carrière au sein d'Immunotech SA, une des premières start-ups françaises de biotechnologie acquise en 1995 par Beckman-Coulter. Il a notamment été à l'origine, puis responsable d'une activité commerciale en Chine de 1992 à 1995, puis dirigé l'une des business units de la société. Hervé Brailly est depuis 2017 administrateur de Deinove SA (Montpellier) [ALDEI], société spécialisée en microbiologie. Il est également co-fondateur et Partenaire du fonds d'investissement japonais Asajes Ventures (Tokyo), qui finance le développement en Asie de médicaments issus de la bio-pharma Européenne ou Américaine, et membre du Conseil Stratégique du fonds Innobio 2 de la BPI. 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 [ALDEI]

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés non cotées

- Partenaire du fonds Asajes Ventures
- Membre du conseil d'administration de NH Theraguix (à partir du 1er avril 2019)
- Membre du conseil d'administration de Harobase SAS (à partir du 1er avril 2019)
- Membre du Conseil d'administration de Swenson Global SA
- Président de Kervrant Biotech SAS
- Membre du comité stratégique du fonds Innobio2 (BPI)
- Membre du bureau et trésorier d'Eurobiomed
- Membre du Comité Stratégie et Prospective d'Aix Marseille Université
- Président de l'Ecole d'Ingénieur Polytech-Marseille (Aix-Marseille Université)

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)
- Membre du Conseil de développement de Marseille Provence Métropole

- Membre du Comité d'investissement de la SATT Sud-Est (fini au 1er janvier 2019)

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)

(1) Voir 2.3.2.1.5

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

1ère nomination le 26/06/2007

Echéance du mandat : AGO 2019

Actions et instruments de participation détenus au 31 janvier 2019 (1)

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

Néant

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés non cotées

- Président du Conseil de surveillance d'Ethypharm SA
- Membre du Conseil d'Administration de LFB

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

- Membre du Comité de surveillance du groupe Carso

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

- Président du Conseil d'administration de Mauna Kea Technologies [MKEA]

(1) Voir 2.3.2.1.5

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

1ère nomination le 25/05/2010

Echéance du mandat : AGO 2019

Actions et instruments de participation détenus au 31 janvier 2019 (1)

Actions	8 141 (détenues directement ou indirectement)	**BSA**	7 000

Expertise et expérience

Patrick Langlois est entré dans le Groupe Rhône-Poulenc en 1975. Parmi les différentes fonctions occupées, il a été Membre du Comité Exécutif et Directeur Financier du Groupe Rhône-Poulenc Rorer de 1990 à 1996, Directeur Financier du groupe Rhône-Poulenc de 1997 à 1999 puis Directeur Financier et Vice-président Exécutif du groupe Aventis SA de 2000 à 2004. M. Patrick Langlois est depuis 2005 Associé-Gérant de PJL CONSEILS et administrateur de plusieurs sociétés de biopharmaceutique.

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées

- Administrateur, membre du Comité des rémunérations et Président du Comité d'audit de Newron [NWRN]
- Président du Conseil d'Administration et du Comité des rémunérations et nominations de Sensorion SA (FR) [ALSEN]

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés non cotées

- Président du Conseil d'Administration de la société B Cell Design

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

- Membre indépendant du Conseil d'Administration, Président du Comité d'audit et membre du Comité des rémunérations de Stallergenes Greer PLC [STAGR]
- Président du Conseil d'administration, et du Comité des rémunérations et nominations d'ONXEO SA [ONXEO], non renouvelé en 2016
- Administrateur et Président du Comité d'audit et membre du Comité des rémunérations de Scynexis [SCYX], non renouvelé en 2017

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

- Néant

(1) Voir 2.3.2.1.5

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

1ère nomination le 23/06/2009

Echéance du mandat : AGO 2019

Actions et instruments de participation détenus au 31 janvier 2019 (1)

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

Néant

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

Néant

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

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

(1) Voir 2.3.2.1.5

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

1ère nomination de Novo Nordisk A/S le 26/06/07

Echéance du mandat : AGO 2019

Actions et instruments de participation détenus au 31 janvier 2019 (1)

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, RU), ainsi que cadre dirigeant chez Boehringer Ingelheim, Glaxo Wellcome's Blue Skies Research Institute et Glaxo Institute of Applied Phamacology (Cambridge, RU).

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 corédigé plus de 50 articles de recherche et est l'inventeur de 25 brevets d'application internationaux.

Autres mandats et fonctions exercés par Marcus Schindler

Néant

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

Néant

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

Néant

(1) Voir 2.3.2.1.5

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

1ère nomination le 23/06/2017

Echéance du mandat : AGO 2019

Actions et instruments de participation détenus au 31 janvier 2019 (1)

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 écotechnologies. 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, Pixium, Gensight, Euronext Paris et Innate Pharma.

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées

- Membre du Conseil d'Administration de DBV Technologies SA [DBV]
- Membre du Conseil de surveillance de Valneva SE [VLA]
- Membre du Conseil d'Administration de Sequans Communications SA [NYSE : SQNS]

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 Vision [PIX] (fin en 2017)
- Membre du Conseil d'Administration de GenSight Biologics [SIGHT] (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)

(1) Voir 2.3.2.1.5

Véronique Chabernaud



Membre du Conseil de surveillance – Membre indépendant

Membre du Comité des rémunérations et des nominations

Né le 18/11/1961 – Nationalité Française

1ère nomination le 27/04/15

Echéance du mandat : AGO 2019

Actions et instruments de participation détenus au 31 janvier 2019 (1)

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

Néant

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

Néant

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

Néant

(1) Voir 2.3.2.1.5

Jean-Yves Blay



Membre indépendant *du Conseil de surveillance*

Né le 02/11/1962- Nationalité Française

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

Echéance du mandat : AGO 2019

Actions et instruments de participation détenus au 31 janvier 2019

50 actions

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 universitaires, 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

Néant

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

Néant

Olivier Martinez, PhD, MBA



Censeur du Conseil de surveillance

Né le 18/09/1970 – Nationalité Française

Echéance du mandat : AGO 2019

Actions et instruments de participation détenus au 31 janvier 2019

Néant

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 HalioDX. 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

- Censeur au Conseil d'Administration de Poxel [POXEL] (représentant permanent de Bpifrance Investissements)
- Censeur au Conseil d'Administration de Cerenis Therapeutics [CEREN] (représentant permanent de Bpifrance Participations)
- Membre du Conseil d'Administration d'Adocia [ADOC]

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés non cotées

- Membre du Conseil d'Administration d'HalioDX (représentant permanent de Bpifrance Investissement)

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 Genticel (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 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

2.2.4.1.1.a) Le Conseil de surveillance en quelques chiffres clés



2.2.4.1.1.b) Composition du Conseil de Surveillance

Le Conseil de surveillance est composé de trois membres au minimum et de dix-huit au plus. Ses membres 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 (voir « Détention d'actions du Conseil de surveillance », page 107). La limite d'âge pour l'exercice des fonctions de membre du Conseil de surveillance et le cumul avec un autre mandat social dans une autre société sont soumis aux dispositions légales et règlementaires 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.

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 conforme aux exigences de l'article L. 225-69-1 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.

2.2.4.1.1.c) Compétence du Conseil de surveillance

Le Conseil de surveillance veille à ce que sa composition soit conforme aux besoins de la Société en étant en adéquation avec les activités de la Société (expérience dans l'industrie biopharmaceutique, dans le marketing et la vente de médicaments ainsi que dans la direction de sociétés cotées) et adaptée à ses enjeux (expertise médicale et scientifique, expertise en finances et comptabilité et dans le domaine des fusions/acquisitions et partenariats).

Lors de l'évaluation de sa composition, le Conseil de surveillance tient compte des nouveaux enjeux de la stratégie adoptée par la Société ; il détermine alors si les qualités des membres présents en son sein lui permettent de mener à bien cette mission.

La matrice ci-dessous présente les compétences clés des membres du Conseil de surveillance en exercice au cours de l'exercice 2018 :

	H.Brailly	G.Brisson	P.Langlois	I. Staatz-Granzer	M. Schindler (Novo Nordisk A/S)	M. Ferrere (Bpifrance Participations	V.Chabernaud	Jean-Yves Blay	
Expérience dans l'industrie biopharmaceutique (R&D, fabrication, aspects règlementaires…)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔		88%
Direction générale de sociétés cotées	✔	✔	✔		✔	✔	✔		75%
Business Development et M&A	✔	✔	✔	✔	✔	✔			75%
Expertise médicale et scientifique	✔				✔		✔	✔	50%
Finances/Comptabilité (Financement, Taxe, Contrôle, Audit…)		✔	✔	✔		✔			50%
Expérience dans le marketing et la vente de médicaments		✔	✔		✔		✔		50%

Afin d'accompagner l'évolution de la Société, le Conseil de surveillance envisage de réexaminer sa composition à l'occasion de l'Assemblée Générale ordinaire 2019 et d'intégrer un ou plusieurs membres ayant des compétences dans le domaine du marketing et de la vente de médicaments.

Ce souhait d'adaptation s'inscrit dans le cadre des nouvelles évolutions stratégiques de la Société.

2.2.4.1.1.d) 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 12 décembre 2018 prévoit qu'un membre du Conseil de surveillance est un membre indépendant lorsque :	H.Brailly	G.Brisson	P.Langlois	I. Staatz-Granzer	M. Schindler (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[1] 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[2], 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	✔	✔[3]	✔	✔	✔	✔	✔	✔
ne pas percevoir une rémunération variable en numéraire ou des titres ou toute rémunération liée à la performance de la Société ou du groupe.	✖	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔

[1]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.
[2]Ou lui être lié directement ou indirectement.
[3]Gilles Brisson sera membre depuis 12 ans à compter du 27 juillet 2019

Chaque année, le Conseil de Surveillance procède à un examen de l'indépendance de l'ensemble de ses membres.

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 :

- Hervé Brailly, qui a été Président du Directoire de 2005 à 2016 ;
- Novo Nordisk A/S, représentée par Marcus Schindler qui détient à la date du présent Document de référence, 13,9% du capital et des droits de vote de la Société ; et
- Bpifrance Participations, représentée par Mailys Ferrere, qui détient à la date du présent Document de référence, 6,9% du capital et des droits de vote de la Société et se considère ainsi comme un membre non-indépendant du Conseil de surveillance.

En conséquence, le Président du Conseil de surveillance est un membre non-indépendant.

À la date du présent Document de référence, les autres membres du Conseil de surveillance, Monsieur Gilles Brisson, Monsieur Patrick Langlois, Madame Irina Staatz-Granzer, Madame Véronique Chabernaud et Monsieur Jean-Yves Blay sont considérés comme indépendants dans la mesure où ils remplissent les critères précités. Il est précisé qu'à compter du 27 juillet 2019, Gilles Brisson sera membre du Conseil de surveillance depuis plus de douze ans. Si le mandat de Gilles Brisson est renouvelé lors de l'Assemblée Générale 2019, le Conseil de surveillance statuera sur son indépendance lors de ce renouvellement. Par ailleurs, il est également précisé que le Conseil de surveillance du 19 mars 2019 a confié une mission spéciale (au sens de l'article L. 225-84 du Code de commerce) à Patrick Langlois. Celle-ci ne remet pas en cause l'indépendance de Patrick Langlois dans la mesure où il s'agit d'une mission ponctuelle, d'une durée limitée, représentant un montant de rémunération proportionné au regard de ses moyens personnels, et qui est dans le

prolongement de son rôle au Comité d'Audit et pour laquelle son indépendance est justement importante.

En 2019, le Conseil examinera les relations entretenues entre les membres 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.

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.

À l'exception de la mission spéciale de Jean-Yves Blay décrite au 2.3.1.3.3, et de la mission spéciale de Patrick Langlois décrite ci-dessus, il n'existe, à la date du présent Document de référence, aucun contrat de service liant les membres du Conseil de surveillance à la Société ou à ses filiales.

Le Conseil de surveillance considère qu'en dépit de sa mission spéciale, Jean-Yves Blay est un membre indépendant du Conseil de surveillance. Le Conseil a en effet analysé, conformément à l'article 8 du Code AFEP-MEDEF, cette mission comme n'étant pas de nature à créer un conflit d'intérêt ou à compromettre la liberté de jugement de Jean-Yves Blay. Il s'agit en effet d'une mission consistant à rapporter les travaux du Strategic Advisory Board (qui n'est pas un comité du Conseil de surveillance mais un comité ad hoc, composé de personnalités extérieures à la Société, issues du monde scientifique et médical), distincte de ses fonctions de membre du Conseil de surveillance et qui lui a été confiée en raison de son expertise scientifique et médicale. En outre, cette mission spéciale nécessite que Jean-Yves Blay soit indépendant vis-à-vis de la Société et elle n'aurait pas pu être confiée à un membre non-indépendant.

Les membres du Conseil de surveillance ne sont pas liés par des liens familiaux, ni avec aucun membre du Directoire, du Comité Exécutif, des Comités d'Audit, des Rémunérations et des Nominations ou des Transactions ni avec les membres du Strategic Advisory Board.

2.2.4.1.1.e) Appréciation du caractère significatif des relations d'affaires susceptibles d'être entretenues par les membres indépendants

À la date du présent Document de référence, aucun membre du Conseil de Surveillance n'entretient, ou n'a entretenu, de relations d'affaires (c'est-à-dire être client, banquier d'affaires, banquier de financement) avec la Société.

2.2.4.1.1.f) 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.

La nomination de Jean-Yves Blay par le Conseil de surveillance du 13 décembre 2017 a été ratifiée par l'Assemblée Générale du 29 mai 2018 et son mandat prendra également fin lors de l'Assemblée Générale statuant en 2019 sur les comptes annuels clos au 31 décembre 2018.

2.2.4.1.1.g) Détention d'actions du Conseil de surveillance

Le Conseil de surveillance du 12 décembre 2018 a modifié le Règlement Intérieur du Conseil de surveillance afin de recommander à chaque membre du Conseil de surveillance de détenir, pendant toute la durée de leur mandat, au moins l'équivalent de 10% de leur rémunération annuelle en actions ordinaires de la Société.

Au titre des statuts de la Société, les membres du Conseil de surveillance ont par ailleurs l'obligation de détenir au moins une action de la Société.

La détention d'actions par les membres du Conseil de surveillance à la date du présent Document de référence est détaillée en 2.3.2.1.5.

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 grande 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 2018 pour une durée d'un an prenant fin lors de l'Assemblée générale statuant en 2019 sur les comptes annuels clos au 31 décembre 2018.

2.2.4.2 FONCTIONNEMENT DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

Le Conseil de surveillance fonctionne conformément aux dispositions légales et règlementaires en vigueur ainsi qu'aux 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 12 décembre 2018 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.

À 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 Strategic Advisory Board, comité ad hoc de la Société, qui n'est pas composé de membres du Conseil de surveillance et dont le fonctionnement est détaillé en 2.2.4.4.

2.2.4.2.1 Les missions du Conseil de surveillance

Les missions principales du Conseil de surveillance sont les suivantes :

- discussion des orientations stratégiques ;
- désignation des membres du Directoire ;
- 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 ;
- revue du budget annuel (en décembre ou janvier, pour l'année suivante) et du budget révisé (en septembre, pour l'année en cours) ;
- examen des rapports des comités de gouvernance ;
- préparation du Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise ; et
- autorisation préalable de toute opération significative.

À 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 confié 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 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 a consisté à :

- 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.

Ainsi que prévu par le Conseil de surveillance du 16 décembre 2016, la mission spéciale d'Hervé Brailly nécessitée par le changement de direction intervenu en décembre 2016 a pris fin le 31 décembre 2018.

Au cours de cette mission, Hervé Brailly n'a pas pris de décisions opérationnelles ou de gestion.

Il est précisé que cette mission spéciale n'était pas une convention et n'a pas donné lieu à la signature d'un contrat de service distinct. De même, cette mission ne présentait pas d'incompatibilité avec les missions d'Hervé Brailly au titre de son mandat de Président du Conseil de surveillance.

Conformément à l'article L. 225-84 du Code de commerce, la rémunération d'Hervé Brailly (voir 2.3.1.3.3) au titre de cette mission a été soumise au régime des conventions et engagements réglementés des articles L. 225-86 et suivants du Code de commerce.

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 2018, le Conseil de surveillance s'est réuni 7 fois avec un taux moyen de présence de 96%.

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 2018, 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 2018 et leur impact sur le développement de la Société ;
- la collaboration de développement avec AstraZeneca du 22 octobre 2018 ;
- la stratégie de recherche et le développement préclinique de nouveaux candidat-médicaments ;
- la discussion sur la stratégie de la Société ;
- la discussion sur les instruments de participation au capital (outils, politique d'attribution et autorisations d'utilisation des délégations) ;
- le suivi des activités de communication financière et de relations investisseurs.

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. Les membres du Directoire et du Comité Exécutif sont régulièrement invités à quitter la salle dans laquelle se tient le Conseil de surveillance afin de laisser la possibilité aux membres du Conseil de surveillance de discuter hors la présence d'exécutifs.

À 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.

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.

Les membres du Conseil de Surveillance ont décidé, lors de leur réunion du 12 décembre 2018, de procéder à une auto-évaluation dont les résultats ont été présentés et discutés lors de la réunion du Conseil de surveillance du 31 janvier 2019.

Le questionnaire établi par la Société portait sur la composition, le fonctionnement et l'efficacité du Conseil de Surveillance et des Comités.

Les résultats de cette évaluation montrent une amélioration par rapport à l'étude précédente pour le Conseil de Surveillance pris dans sa globalité ainsi que pour les Comités.

Ainsi, le Conseil de Surveillance estime notamment que ses membres disposent des compétences et de l'expertise nécessaires à son bon fonctionnement, qu'ils disposent de l'information utile pour accomplir leur mission et que les relations entre les membres du Comité exécutif et le Conseil de surveillance permettent aux membres de travailler efficacement et en toute transparence avec la Société.

2.2.4.3 ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT DES COMITES DE GOUVERNANCE DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

À la date du présent Document de référence, 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		Présidente
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 du 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

Comité d'Audit	Nombre de membres	Nombre de membres indépendants	Nombre de réunions	Taux de présence
	4	3	4	100%

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 a été 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.

Les règles relatives aux services autres que la certification des comptes confiées aux commissaires aux comptes sont fixées par le « Règlement portant sur les prestations de services pouvant être confiées aux Commissaires aux comptes et à leurs réseaux », adopté le 13 septembre 2018 par le Comité d'audit.

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 revue 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 le « Règlement portant sur les prestations de services pouvant être confiées aux Commissaires aux comptes et à leurs réseaux ». 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 2018, 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 des points de contrôle interne soulevés par les auditeurs et des plans d'actions proposés par le Management ;
- l'appréhension de la gestion des risques fiscaux par le Management ;
- la revue du processus budgétaire ;
- le traitement comptable des accords de collaboration et de licence signés avec AstraZeneca le 22 octobre 2018 ;
- l'application de la norme IFRS 15 ;
- la revue de la macro-cartographie des risques ; 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, le Président du Conseil de surveillance ou 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. À l'issue de ce Comité, une session se tient entre les membres du Comité d'Audit et les commissaires aux comptes.

2.2.4.3.2 Comité des Rémunérations et des Nominations

Comité des Rémunérations et Nominations	Nombre de membres	Nombre de membres indépendants	Nombre de réunions	Taux de présence
	4	3	5	100%

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 a été 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 la proposition de nomination des membres du Conseil de surveillance, du Directoire, du Comité exécutif et des invités permanents au Comité exécutif et des salariés clés, 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, y compris de l'invité permanent au Comité Exécutif, et la politique de distribution des outils de participation au capital tels que stock-options, actions gratuites, actions de préférence gratuites, actions gratuites de performance 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 2018, les principaux points traités par le Comité des Rémunérations et des Nominations dans le cadre de sa mission ont été :

- proposer la nomination de nouveaux membres du Conseil de surveillance et le recrutement de salariés clés ;
- analyser la situation de chacun des membres du Conseil de surveillance au regard des relations qu'ils entretiennent par ailleurs 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 (y compris de l'invité permanent au Comité Exécutif) et effectuer des propositions quant aux bonus correspondants ;
- évaluer 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 (y compris de l'invité permanent au 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 ;
- faire des recommandations au Directoire sur l'allocation des instruments participatifs décidés ou autorisés par les assemblées générales d'actionnaires ;
- faire une recommandation sur le bonus exceptionnel accordé à la suite de la collaboration de développement conclue avec AstraZeneca le 22 octobre 2018.

2.2.4.3.3 Comité des Transactions

Comité des rémunérations et nominations	Nombre de membres	Nombre de membres indépendants	Nombre de réunions	Taux de présence
	3	1	1	66,67%

Un Comité des Transactions a été mis en place par le Conseil de surveillance du 21 septembre 2007.

Les membres du Comité des Transactions ainsi que leurs relations avec la Société, à la date du présent rapport, sont détaillés au paragraphe 2.2.4.3 ci-dessus.

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 :

- analyser les produits et/ou sociétés du point de vue de leurs fondamentaux, et notamment en relation avec les propres fondamentaux de la Société ;
- analyser la faisabilité de l'opération ; et
- le cas échéant, participer au processus de sélection et de définition des missions des banquiers-conseils et/ou des consultants de la Société.

En 2018, le Comité des Transactions s'est réuni une fois afin de formuler ses recommandations sur la collaboration de développement conclue avec AstraZeneca le 22 octobre 2018. Afin d'éviter tout conflit d'intérêt, Novo Nordisk A/S, principal actionnaire de la Société, n'était pas présent à cette réunion, ce qui explique le taux d'assiduité au Comité des Transactions en 2018.

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.

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.

Le Strategic Advisory Board est composé de six consultants externes : trois d'entre eux sont issus du

monde médical et les trois autres du monde scientifique.

Le Strategic Advisory Board a pour mission d'émettre des avis et recommandations auprès de la Société concernant les programmes de recherche et de développement.

Le Strategic Advisory Board a pour principales attributions de :

- revoir et conseiller la Société sur sa stratégie scientifique et médicale ;
- examiner les données précliniques, cliniques et translationnelles sur les composés développés par la Société ;
- conseiller la Société sur les opportunités pour la Société d'acquérir à des fins de commercialisation des composés et des médicaments pour l'immunothérapie ;
- conseiller la Société sur les opportunités d'acquérir des technologies et des outils de développement compatibles avec les projets et la stratégie de la Société ; et
- conseiller la Société sur le paysage concurrentiel dans la mesure où ce paysage pourrait avoir un impact sur les stratégies de développement précliniques et cliniques de la Société.

Les membres du Strategic Advisory Board ainsi que les personnes extérieures qui seraient invitées à une réunion du Strategic Advisory Board sont tenus à une stricte confidentialité.

Le Strategic Advisory Board se réunit chaque fois qu'il le juge nécessaire et au moins une fois par an sur convocation du Président.

Un membre du Conseil de Surveillance de la Société assiste aux réunions du Strategic Advisory Board et est tenu au courant de ses travaux. Le membre du Conseil de surveillance rapporte ainsi, au moins une fois par an, au Conseil de surveillance, sur les travaux du Strategic Advisory Board. À la date du présent Document de référence, Jean-Yves Blay assiste à ces réunions et rapporte au Conseil de surveillance (voir « Indépendance des membres du Conseil de surveillance », page 100).

Par ailleurs, le Strategic Advisory Board étant un comité mis en place à la demande de la Société, un ou plusieurs membres de l'équipe dirigeante assistent également aux réunions. Ces derniers rapportent au Directoire.

Le Strategic Advisory Board s'est réuni pour la première fois le 12 novembre 2018 à New-York. Les membres du Strategic Advisory Board, après revue du portefeuille de la Société ont formulé leurs premières recommandations portant notamment sur le besoin d'avancer dans les approches des déserts immunitaires, les développements précliniques et la structure d'études cliniques spécifiques.

Les membres du Strategic Advisory Board sont les suivants :

- **Sebastian Amigorena**, PhD, est Directeur de Recherche de Classe Exceptionnelle au CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique). Il dirige également, à l'Institut Curie (Paris), le département d'Immunologie « Immunité et Cancer » ainsi que le Centre d'Immunothérapie des Cancers nouvellement créé. À chaque étape de sa carrière, Sebastian Amigorena a grandement contribué à l'avancée de l'immunologie et de la biologie cellulaire. Ses recherches ont aidé à mieux comprendre la présentation des antigènes et l'amorçage des cellules T par les cellules dendritiques, avec des applications en immunothérapie des cancers et dans la vaccination. Sebastian Amigorena a reçu de nombreux prix et récompenses, tant au niveau national qu'international, dont le prestigieux prix senior du Conseil Européen de la Recherche (European Research Council, ERC) en 2008 et 2014.
- **Aurélien Marabelle**, MD, PhD, est le Directeur Clinique du Programme d'Immunothérapie des Cancers de l'Institut Gustave Roussy à Villejuif, France. Le Dr Marabelle se consacre aux essais cliniques précoces d'immunothérapie des cancers et ses recherches translationnelles sont concentrées sur les mécanismes d'action des anticorps monoclonaux ciblant les points de contrôle immunitaires. Il est oncologue et investigateur au sein du département de développement des médicaments (Département d'Innovation Thérapeutique et d'Essais Précoces, DITEP). Il coordonne une équipe de recherche translationnelle en immunothérapie des cancers à l'INSERM.
- **Ruslan Medzhitov**, PhD, est Professeur Sterling à l'école de Médicine de l'Université de Yale (New Haven, CT, États-Unis) et Investigateur à l'Institut Médical Howard Hughes. Ses recherches s'intéressent notamment à la biologie de l'inflammation, aux bases biologiques des maladies ainsi qu'à la conception évolutive des systèmes biologiques. Ruslan Medzhitov est membre de l'Académie Nationale des Sciences

(États-Unis), de l'Académie Nationale de Médecine (États-Unis), et de l'Organisation Européenne pour la Biologie Moléculaire. Il est membre de l'Académie Américaine de Microbiologie et de l'Académie Russe des Sciences.

- **Miriam Merad**, MD, PhD, est professeur titulaire de la chaire d'Immunologie des Cancers et Directrice de l'Institut d'Immunologie de Précision de l'École de Médecine Mount Sinai à New York (NY, États-Unis). Le laboratoire du Dr. Merad étudie la contribution des macrophages et des cellules dendritiques au développement de cancers et maladies inflammatoires chez la souris et chez l'homme. Elle a montré que les macrophages avaient des attributs fonctionnels uniques contribuant à l'évolution tumorale et à la réponse au traitement. Le Dr. Merad a été précurseur dans la cartographie du réseau régulant les cellules dendritiques qui a permis l'identification d'une lignée de cellules dendritiques, les cellules dendritiques CD103+, maintenant considérées comme une cible-clé pour améliorer l'immunité antivirale ainsi qu'antitumorale. Le Dr. Merad reçoit des financements importants de la part du National Institutes of Health (NIH), pour ses recherches sur l'immunité innée et sa contribution aux maladies humaines. Elle est également membre de plusieurs consortiums du NIH.
- **Tanguy Seiwert**, MD, est Assistant Professeur de Médecine de la section Hématologie et Oncologie du Département de Médecine de l'Université de Chicago (IL, États-Unis). La recherche du Dr. Seiwert se concentre sur la biologie des cancers de la tête et du cou ainsi que du poumon. Au laboratoire, il étudie des thérapies ciblées qui perturbent des voies spécifiques, vitales pour la croissance du cancer et des métastases. Il se concentre plus particulièrement sur la découverte de médicaments prometteurs, et au ciblage des tumeurs les plus susceptibles de répondre à ces traitements, ainsi qu'aux combinaisons de ces thérapies. Le Dr. Seiwert utilise ces connaissances précliniques pour développer de nouveaux traitements à utiliser en essais cliniques afin d'améliorer la prise en charge des patients.
- **Mario Sznol**, MD, est Professeur de Médecine, il dirige l'équipe de recherche dédiée au mélanome, carcinome rénal et maladies associées. Il co-dirige également le Programme d'Immunologie des Cancers du Centre anti-cancéreux de l'Université de Yale (CT, États-Unis). Il a récemment été nommé pour la prochaine présidence de la Société d'Immunothérapie des Cancers (Society for Immunotherapy of Cancer, SITC). Le Dr. Sznol s'intéresse notamment à l'immunothérapie des cancers, au développement de médicaments anti-cancéreux ainsi qu'au traitement des patients présentant un mélanome ou un carcinome rénal. Après un fellowship en oncologie médicale au Collège de Médecine Mount Sinai à New York en 1987, il a rejoint le NCI en tant qu'Investigateur Senior de la Division Médicaments Expérimentaux (Investigational Drug Branch, IDB), au sein du Programme d'Évaluation des Thérapies Anti-cancéreuses (Cancer Therapy Evaluation Program, CTEP). Il a dirigé le Programme d'Évaluation de Biologiques de l'IDB, CTEP, entre 1994 et 1999, et en 1999, il a été nommé Vice-Président du Développement Clinique de Vion Pharmaceuticals à New Haven. En 2004, il a rejoint le corps enseignant de Yale.

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 2018, le Directoire d'Innate Pharma était composé de deux membres, nommés pour une durée de trois ans renouvelable :

- Mondher Mahjoubi, Président du Directoire ; et
- Yannis Morel.

Le Conseil de surveillance du 31 janvier 2019 a constaté la démission de Mondher Mahjoubi et Yannis Morel de leurs fonctions de membres du Directoire. Le Conseil de surveillance du 31 janvier 2019, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations du même jour, a décidé de nommer Mondher Mahjoubi en qualité de Président du Directoire et Yannis Morel et Laure-Hélène Mercier en qualité de membres du Directoire. Le nouveau Directoire a été nommé pour une durée de trois ans et leurs mandats prendront fin le 31 janvier 2022.

À la date du présent Document de référence, le Directoire d'Innate Pharma est ainsi composé de trois membres, nommés pour une durée de trois ans renouvelable :

- Mondher Mahjoubi, Président du Directoire ;
- Yannis Morel ; et
- Laure-Hélène Mercier.

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 2018, le Directoire s'est réuni 12 fois avec un taux moyen de présence de 100%.

À la date du présent Document de référence, le Directoire s'est réuni 3 fois avec un taux de présence de 100%, depuis le début de l'exercice 2019.

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.

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 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 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 ».

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 avec les acteurs opérationnels, la nomination des personnes clés, la communication externe et la politique générale de l'entreprise.

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 collégialement la direction de la Société.

2.2.5.1.6 Conflits d'intérêts

Les membres du Directoire ne sont 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 ni avec les membres du Strategic Advisory Board.

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

2.2.5.2 Comite Executif

Le Comité Exécutif de la Société est composé de membres ayant une expérience significative en stratégie, en gestion financière, en recherche médicale, en pilotage de projets de recherche et développement, en négociation d'accords de collaboration industrielle et commerciale dans le domaine des entreprises innovantes en général et en biotechnologie en particulier ainsi qu'en matière de qualité et respect de la réglementation applicable et en Business Development. 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 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 Strategic Advisory Board.

2.2.5.3 Plan de succession

Au cours de l'exercice 2018, le Comité des Rémunérations et des Nominations a travaillé sur le plan de succession des positions clés dans la Société et en particulier sur la succession du Président du Directoire, des membres du Directoire et des membres du Comité Exécutif.

2.2.5.4 Le Comite des Remunerations et des Nominations a ainsi etabli un plan de succession afin de securiser les positions cles, qui a ete pris en compte lors de l'elaboration du plan de recrutement pour l'exercice 2019.Diversite du Directoire et du Comite executif

Conformément à l'article L. 225-37-4 6° du Code de commerce, la Société veille au respect du principe de diversité dans la composition du Directoire et du Comité Exécutif.

Le Comité exécutif est composé, à la date du présent Document de référence, paritairement d'hommes et de femmes puisqu'il comprend trois femmes et trois hommes de 50 ans en moyenne.

Les membres du Comité exécutif sont issus de formations et de milieux professionnels divers (monde médical, scientifique, universitaire, pharmaceutique, financier, …) et ont acquis l'expérience et l'expertise nécessaire tout au long de leurs parcours professionnels, aussi bien dans d'autres sociétés (AstraZeneca, Sanofi, Tessa Therapeutics, recherche universitaire…) qu'au sein d'Innate Pharma, en intégrant le Comité exécutif à l'issue d'un parcours de progression interne. Ainsi, les membres du Comité exécutif disposent de compétences variées et complémentaires nécessaires à la détermination, la mise en œuvre et l'accomplissement de la stratégie de la Société.

La diversité du Comité exécutif (parité hommes/femmes, parcours, expériences professionnelles, …) reflète la diversité des salariés de la Société. Ainsi, parmi les 10% de postes à plus forte responsabilité, les 3 postes de Director sont occupés par des femmes et 10 postes de Senior Director sur 19 sont occupés par des femmes.

Chaque nouvelle nomination au Comité exécutif tend ainsi à respecter le principe de diversité décrit ci-dessus et a pour objectif d'apporter à la Société de nouvelles compétences complémentaires et adaptées au contexte de forte croissance et d'évolution de la Société.

2.2.6 Participation des actionnaires aux assemblées générales

La dernière Assemblée générale annuelle s'est tenue le 29 mai 2018 au siège social de la Société conformément aux statuts de la Société. Les actionnaires présents ou représentés composaient 38,659% 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 2018, des conventions qui entrent dans le cadre de l'article L. 225-37-4 2° du Code de commerce ont été conclues avec (i) Novo Nordisk A/S, actionnaire détenant plus de 10% du capital social de la Société, ainsi qu'avec (ii) Jean-Yves Blay, membre du Conseil de surveillance.

L'avenant conclu le 19 septembre 2018 avec Novo Nordisk A/S a pour objet de modifier l'accord de production de matériel en date du 13 décembre 2007.

La convention conclue avec Jean-Yves Blay a été conclue dans le cadre d'une mission spéciale au titre de l'article L. 225-84 du Code de commerce.

Ces conventions sont décrites dans la liste sur les conventions réglementées figurant en Annexe A.

Outre les conventions listées dans cette Annexe, aucune autre convention n'est intervenue, directement ou par personne interposée, en application de l'article L. 225-37-4 2° 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

À la date du présent Document de référence :

2.2.8.1 STRUCTURE DU CAPITAL DE LA SOCIETE

La structure du capital social de la Société au 31 décembre 2018 est celle décrite au paragraphe 4.2.1 ci-dessous.

2.2.8.2 CONTROLE DE LA SOCIETE ET PARTICIPATIONS DANS LE CAPITAL DE LA SOCIETE

La Société n'a pas d'actionnaire qui puisse exercer un contrôle individuel sur celle-ci. Son premier actionnaire, Novo Nordisk A/S, détient 13,9% du capital au 31 décembre 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.

2.2.8.3 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.

2.2.8.4 RESTRICTIONS STATUTAIRES A L'EXERCICE DU DROIT DE VOTE ET AU TRANSFERT DES ACTIONS DE LA SOCIETE

Il n'y a pas de restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et au transfert des actions de la Société.

Dans le cadre de l'accord de collaboration et de développement conclu avec AstraZeneca le 22 octobre 2018, MedImmune s'est engagée, aux termes de l'accord d'investissement au capital d'Innate Pharma, à conserver les 6 260 500 actions nouvelles émises dans le cadre de cet accord pendant une durée de 180 jours, sous réserve des exceptions habituelles (transfert aux affiliés, offre publique ou cession de bloc approuvée par la Société). Après cette période initiale de 180 jours, MedImmune s'est engagée à ne vendre ses actions par des ventes ordonnées sur le marché ou des cessions de blocs effectuées par placement privé. MedImmune a également accepté une clause de « standstill » d'une durée de 5 ans (qui peut être levée par Innate), sous réserve des exceptions suivantes : maintien de sa participation par MedImmune si un tiers venait à acquérir ou augmenter sa participation au capital au-delà de certains seuils ou lançait une offre publique.

À l'exception de ce qui est mentionné ci-dessus, il n'y a pas, à la connaissance de la Société, d'autres 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.

2.2.8.5 SYSTEME D'ACTIONNARIAT DU PERSONNEL

La Société n'a pas mis en place de système d'actionnariat du personnel susceptible de contenir des mécanismes de contrôle lorsque les droits de contrôle ne sont pas exercés par le personnel.

2.2.8.6 NOMINATION ET REMPLACEMENT DES MEMBRES DU CONSEIL DE SURVEILLANCE ET DU DIRECTOIRE ET MODIFICATION DES STATUTS DE LA SOCIETE

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.

2.2.8.7 POUVOIRS DU DIRECTOIRE EN MATIERE D'EMISSION 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-dessous. 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.

2.2.8.8 CLAUSES DE CHANGEMENT DE CONTROLE

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.

2.2.8.9 INDEMNITES ACCORDEES AUX MEMBRES DU DIRECTOIRE OU AUX SALARIES EN CAS DE DEMISSION OU DE LICENCIEMENT SANS CAUSE REELLE ET SERIEUSE OU SI LEUR EMPLOI PREND FIN EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE

En dehors des dispositions légales et règlementaires 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. Il est précisé que la Société a la possibilité de lever cette obligation de non concurrence et de non sollicitation à tout moment à compter de la date effective de cessation du mandat de Mondher Mahjoubi.

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 de décrire la politique de diversité appliquée aux membres du Conseil de surveillance ainsi qu'une description des objectifs de cette politique, de ses modalités de mise en œuvre et des résultats obtenus au cours de l'exercice écoulé (§ 6.2).	Le Conseil de surveillance n'avait pas encore finalisé sa politique en matière de diversité au cours de l'exercice 2018.	Le Conseil de surveillance a commencé à travailler en 2018 sur la politique de diversité afin de la finaliser au cours de l'exercice 2019. Au cours de l'exercice 2018, le Conseil de surveillance était composé de membres hommes et femmes d'âges, de nationalités et de milieux professionnels différents (voir 2.2.2. et 2.2.4.1.), présentant

		des compétences variées et complémentaires, nécessaires à l'activité de la Société et aux enjeux stratégiques envisagés.
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.	Messieurs Brisson et Langlois ont tous deux exercé des fonctions de direction au sein de grands groupes au cours de leurs carrières (voir 2.2.2). En particulier, Monsieur Brisson a été Président du Directoire de Rhône Poulenc Pharma SA et Monsieur Langlois a été Directeur financier chez Rhône Poulenc et Aventis. Leur parcours leur a permis de développer une expertise financière et comptable propre aux entreprises pharmaceutiques. Par ailleurs, le chiffre d'affaires provenant jusqu'alors principalement des revenus issus de partenariats, le Comité d'audit s'appuie également sur l'expertise d'Irina Staatz-Granzer et de Maïlys Ferrere en matière de stratégie et partenariats des entreprises pharmaceutiques.
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. En effet, la durée de deux ans des mandats n'est pas un obstacle à la stabilité des membres du Conseil de surveillance (plus de la moitié des membres sont au Conseil de surveillance depuis plus de huit ans).
Le code recommande que la rémunération fixe des dirigeants mandataires sociaux ne soit revue qu'à échéances relativement longues, par	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	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

exemple trois ans (§24.3.1).

Rémunérations et des Nominations, notamment en cas de nouveau périmètre d'action, de nouveaux enjeux ou responsabilités, ce qui est fréquent dans les sociétés de biotechnologie à forte croissance.

contre la corruption et à la modernisation de la vie économique) qui prévoit deux votes des actionnaires :

- 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 » à attribuer 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 attribuées 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 2019.

Ces principes et critères seront soumis à l'approbation des actionnaires lors de la prochaine Assemblée générale du 22 mai 2019 statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018 et ne pourront être mis en œuvre qu'après avoir recueilli le vote favorable de la majorité simple des actionnaires présents ou représentés.

Les projets de résolutions soumis au vote de l'Assemblée Générale du 22 mai 2019 figurent en 2.3.1.4.

2.3.1.1 REMUNERATION 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 2019, elle a été fixée selon les mêmes principes généraux et composée des mêmes éléments que ceux applicables au cours de l'exercice 2018, 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. À 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 États-Unis.

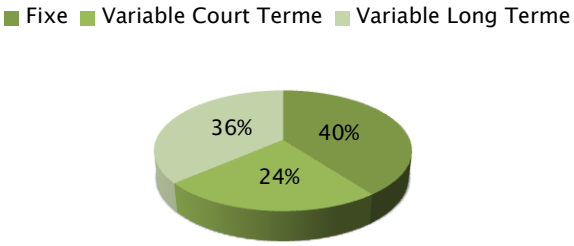
La rémunération des membres du Directoire est composée des éléments suivants :

- un élément court terme comprenant :
  - une rémunération fixe, qui reflète la responsabilité, le niveau d'expérience et les compétences de chaque membre ; et
  - une rémunération variable annuelle 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 gratuites15) 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 gratuites de performance (AGA de Performance), qui permet 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
- d'**autres avantages** 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.

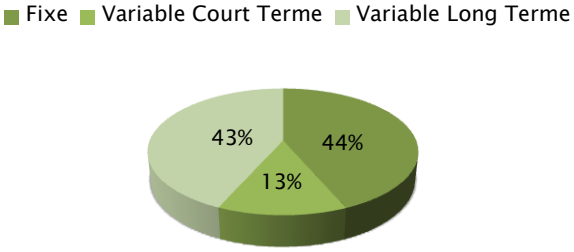
Les graphiques ci-dessous présentent, à titre illustratif, la proportion de chaque élément de rémunération des membres du Directoire dans leur rémunération totale au titre de l'exercice 2019. Pour les AGA de Performance 2019, une valorisation d'environ 4,3€ a été retenue, sur la base d'un calcul provisoire à la date du 23 janvier 2019 par un expert financier.

[15] Voir 2.3.2.1 sur les instruments de participation au capital

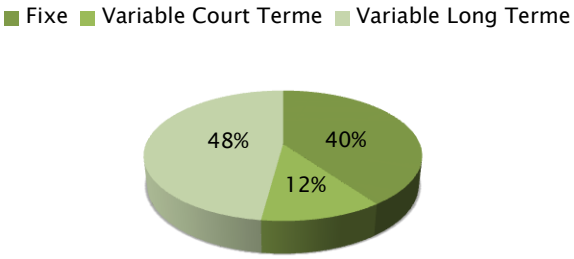
Mondher Mahjoubi



Yannis Morel



Laure-Hélène Mercier



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.

Elle sert également de base pour la détermination de la rémunération variable annuelle des membres du Directoire.

Pour l'exercice 2019, la rémunération fixe brute annuelle des membres du Directoire est la suivante :

	Rémunération fixe 2019 en €	Evolution entre 2018 et 2019
Président du Directoire **Mondher Mahjoubi**	470 000	0%
Membre du Directoire, Stratégie Produits & Business Development, Yannis Morel	216 000	0%
Membre du Directoire, Directeur Financier, Laure-Hélène Mercier	180 000	N/A

La rémunération de l'actuel Président du Directoire, Mondher Mahjoubi, a été 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. À 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.

Au cours de l'exercice 2018, la rémunération du Directoire n'a pas été augmentée.

Pour l'exercice 2019, 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

2.3.1.1.2.a) 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 2019, le Conseil de surveillance, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations, a conservé la même proportion de rémunération variable annuelle des membres du Directoire qu'en 2018.

Ainsi, pour l'exercice 2019, la rémunération variable annuelle des membres du Directoire pourra représenter, au maximum, les pourcentages et montants suivants de leur rémunération fixe :

	Rémunération maximale			
	Pourcentage maximum de rémunération fixe si :		**Montant maximum de la rémunération variable (en euros) si :**	
Membres du Directoire	**Atteinte de 100% des objectifs**	**Surperformance (125%)**	**Atteinte de 100% des objectifs**	**Surperformance**
Président du Directoire	60%	75%	282 000€	352 500€
Membre du Directoire « Stratégie Produits & Business Development »	30%	38%	64 800€	82 080€
Membre du Directoire « Directeur Financier »	30%	38%	54 000€	68 400€

À 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, le Conseil de surveillance, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations, peut décider de verser un bonus exceptionnel.

2.3.1.1.2.a) i) Objectifs 2019

Le Comité des rémunérations et des nominations, lors de sa réunion du 31 janvier 2019, a déterminé les objectifs corporate, fonctionnels et individuels de chaque membre du Directoire ainsi que leur pondération.

Ces objectifs annuels sont des critères opérationnels qui s'inscrivent dans le déploiement du plan stratégique de la Société et permettent de mesurer la performance de la Société dans l'accomplissement dudit plan. Par ailleurs, les objectifs de performance pluriannuels utilisés pour la rémunération long terme (voir 2.3.1.1.3) sont adossés à un critère boursier afin d'aligner les intérêts long terme des membres du Directoire sur ceux des actionnaires.

Les objectifs annuels des membres du Directoire sont décrits sur trois niveaux :

- Les objectifs corporate :
- Ils représentent les objectifs prioritaires nécessaires à l'accomplissement de la stratégie de la Société. Ils sont opérationnels, adaptés au contexte de forte croissance et de développement de la Société et partagés par l'ensemble de la Société. Ils sont définis autours de trois piliers :
    - **La science** : qui a pour objectif principal la mise en œuvre et le bon déroulement des programmes cliniques ainsi que l'exécution de l'accord de collaboration de développement conclu avec AstraZeneca le 22 octobre 2018 ;
    - **Le commercial** : qui a pour objectif d'amorcer la transition vers une société biopharmaceutique commerciale tournée vers l'oncologie et les biotechnologies ;
    - **La finance** : qui a pour objectif d'assurer le financement et la continuité de la Société.

  Les objectifs corporate sont également composés de deux piliers organisationnels structurants pour le futur de la Société : **la préparation et l'adéquation de l'organisation** et **la qualité de vie au travail**.

- Les objectifs fonctionnels :
- Ils permettent de décliner, pour chaque membre du Directoire (hors Président du Directoire), les objectifs fonctionnels prioritaires correspondants aux responsabilités du membre concerné au sein de la Société et du rôle de chaque membre dans l'accomplissement de la stratégie de la Société.
- Les objectifs individuels des membres du Directoire :
- Ils permettent d'assigner à chaque membre du Directoire (hors Président du Directoire) des objectifs annuels afférents à une mission spécifique additionnelle. Les objectifs individuels ont pour objectif de permettre aux membres du Directoire d'étendre et de développer leurs compétences et à la Société de gagner en compétitivité et en créativité.

Les critères d'appréciation utilisés afin de mesurer l'atteinte des objectifs compris dans les piliers scientifiques, commerciaux et financiers (80% des objectifs corporate) sont des critères quantifiables. Les critères utilisés pour les deux autres axes, la préparation et l'adéquation de l'organisation et la qualité de vie au travail (20%), sont à la fois des critères quantifiables (10%) et qualitatifs (10%).

Les cibles exactes de chaque critère, en particulier celles relatives aux piliers majeurs (science, commercial et finance) ne peuvent être entièrement dévoilées pour des raisons stratégiques et de confidentialité.

Le Conseil de surveillance détermine la pondération des critères corporate pour chaque membre du Directoire et attribue également à chacun d'entre eux des objectifs fonctionnels et individuels (voir ci-dessus).

Les objectifs du Président du Directoire sont composés à 100% des objectifs corporate en raison de leur aspect stratégique essentiel.

Le tableau ci-dessous présente les critères de performance retenus pour les objectifs corporate, fonctionnels et individuels des membres du Directoire ainsi que les critères de mesure internes qui seront utilisés 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 45%	
– **Développement de Lumoxiti**	– Atteinte de nouvelles étapes de développement de Lumoxiti, telles que définies par le plan stratégique, y compris d'objectifs règlementaires
– **Avancement du portefeuille clinique**	– Atteinte des objectifs cliniques tels que définis par le plan stratégique pour monalizumab et IPH4102, y compris d'objectifs de recrutement – Atteinte des objectifs tels que définis par le plan, y compris réalisation du dossier règlementaire pour IPH5201
Finances 20%	
– **Développement de l'actionnariat de la Société**	– Objectifs de détention du capital par des investisseurs identifiés, tels que définis dans le plan stratégique
Performance commerciale 15%	
– **Commercialisation de Lumoxiti**	– Atteinte d'objectifs de vente et réalisation d'indicateurs de performance clés prédéterminés
Préparation et adéquation de l'organisation 15%	
– **Structuration commerciale**	– Objectifs de structuration de l'organisation en vue de la commercialisation de Lumoxiti aux États-Unis
Excellence de l'environnement de travail 5%	
– **Maintien d'un haut niveau d'implication des salariés**	– Atteinte d'un pourcentage prédéfini de satisfaction sur la qualité de vie au travail des salariés

2.3.1.1.2.a) ii) Pondération des critères corporate des membres du Directoire pour 2019

Objectif et critères de performance	M. Mahjoubi	Y. Morel et LH. Mercier
Excellence scientifique	**45%**	**27%**
– **Développement de Lumoxiti**	10%	6%
– **Avancement du portefeuille clinique**	10%	6%
– **Avancement du portefeuille préclinique**	25%	15%

Finances	**20%**	**12%**
– **Développement de l'actionnariat de la Société aux États-Unis**		
Performance commerciale	**15%**	**9%**
– **Commercialisation de Lumoxiti**		
Préparation et adéquation de l'organisation	**15%**	**9%**
– **Mise en place et structuration de l'organisation nécessaire à la commercialisation de Lumoxiti aux Etats Unis**		
Excellence de l'environnement de travail	**5%**	**3%**
– **Maintien d'un haut niveau d'implication des salariés**		
TOTAL	**100%**	**60%**

2.3.1.1.2.a) iii) Critères fonctionnels et individuels pour 2019 pour Yannis Morel

Objectifs fonctionnels : Global Portfolio Strategy et Business Development 30%		
Objectif et critères de performance	Mesure des critères	Pondération
– **Respect du budget afférent aux activités de Global Portfolio Strategy**	– Atteinte des objectifs budgétaires tels que définis dans le plan budgétaire annuel	5%
– **Partenariats**	– Conclusion d'un nombre cible de partenariats	5%
– **Avancement du portefeuille clinique**	– Atteinte des objectifs cliniques tels que définis par le plan stratégique pour monalizumab et IPH5401	15%
– **Elargissement du portefeuille préclinique**	– Atteinte d'un nombre cible de projets entrant dans le portefeuille préclinique	5%
Objectif individuel : 10%		
– **Mise en œuvre du partenariat avec AstraZeneca**	– Bon déroulement du partenariat et des obligations contractuelles associées	10%

2.3.1.1.2.a) iv) Critères fonctionnels et individuels pour 2019 pour Laure-Hélène Mercier

Objectifs fonctionnels : Finances 30%		
Objectif et critères de performance	Mesure des critères	Pondération
– **Conduire la structuration financière et légale nécessaire à la commercialisation de Lumoxiti**	– Evaluation des organisations en place fin 2019	10%
– **Consolider les perspectives de financement de la Société**	– Atteinte des objectifs de financement tels que décrits dans le plan stratégique	10%

– **Renforcer les procédures de contrôle financier**	– Atteinte des objectifs de mise en place de nouveaux process et outils	5%
– **Respect du budget**	– Respect des objectifs budgétaires tels que décrits dans le plan stratégique	5%
Objectif individuel : 10%		
– **Développer les interactions avec le monde médical et scientifique**	– Participation à des congrès et des échanges avec le monde médical et scientifique	10%

2.3.1.1.2.b) Modalités de versement (AGA Bonus)

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 peut être constituée d'une partie versée en numéraire et d'une autre partie versée en actions gratuites (AGA Bonus), sous réserve du vote favorable de l'Assemblée Générale et de l'autorisation du Conseil de surveillance d'utiliser cette délégation.

Chaque membre du Directoire a la possibilité d'opter pour le paiement d'une partie de sa rémunération variable annuelle en AGA Bonus. Les AGA Bonus 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 AGA Bonus 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'AGA Bonus attribué est déterminé en fonction de leur valeur en euros calculée selon la moyenne pondérée des vingt derniers cours de bourse précédant la date de l'Assemblée générale autorisant l'attribution de ces actions gratuites.

Par suite, immédiatement après que le Comité des rémunérations et des nominations ait déterminé, 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 AGA Bonus, le Directoire constatera, pour chacun de ses membres, le nombre d'AGA Bonus qui pourront être acquises définitivement par ces derniers 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 AGA Bonus 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 AGA Bonus 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 de l'exercice 2019 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 2020 statuant sur les comptes de l'exercice 2019.

Le schéma ci-dessous résume le processus d'attribution et d'acquisition des AGA Bonus attribuées dans le cadre de la rémunération variable annuelle.



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 22 mai 2019, 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 par le Conseil de surveillance avant l'Assemblée Générale autorisant ces instruments, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations.

Pour 2019, il sera 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 de deux « vesting kicker » déclenchés par la réalisation de conditions internes :

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 l'Assemblée Générale du 22 mai 2019. Le pourcentage des AGA de Performance attribuées qui seront acquises sera déterminé comme suit :

(a) 0% si le Cours Final est inférieur au Cours Initial ;

(b) Entre 0 et 100% linéairement si le Cours Final est compris entre le Cours Initial et deux fois le Cours Initial ;

(c) 100% si le Cours Final est supérieur ou égal à deux fois le Cours Initial.

Les **conditions internes** seront réputées réalisées si, sur la période d'acquisition de trois ans des AGA de Performance :

- un dossier de demande de BLA (*Biologic License* Application) est déposé auprès de la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis ou de l'*European Medecines Agency* (EMEA) en Europe pour l'un de ses produits et ce dépôt de demande est approuvé, étant entendu que, dans la mesure où l'approbation du dépôt de demande par la FDA ou l'EMEA n'a pas lieu immédiatement après le dépôt, la constatation de la réalisation, ou non, de cette condition, sera effectuée après que le dépôt de demande ait été approuvé ou non et la condition sera remplie quand bien même la réponse positive de la FDA ou de l'EMEA interviendrait après la période de mesure de la performance de trois ans (la « Condition Interne 1 ») ; et/ou
- Le traitement Lumoxiti est leader en troisième ligne dans le traitement de la Leucémie à Tricholeucocytes aux États-Unis, à savoir au moins un patient sur deux traité par Lumoxiti (la « Condition Interne 2 »).

En cas de réalisation de la seule Condition Interne 1, 50% des AGA de Performance attribuées seront automatiquement acquises (Vesting kicker) et les 50% d'AGA de Performance restantes pourront être acquises conformément à la condition portant sur le cours de bourse visée ci-avant.

En cas de réalisation de la seule Condition Interne 2, 25% des AGA de Performance attribuées seront automatiquement acquises (Vesting kicker) et les 75% d'AGA de Performance restantes pourront être acquises conformément à la condition portant sur le cours de bourse visée ci-avant.

En cas de réalisation de la Condition Interne 1 et de la Condition Interne 2, 75% des AGA de Performance attribuées seront automatiquement acquises (Vesting kicker) et les 25% d'AGA de Performance restantes pourront être acquises conformément à la condition portant sur le cours de bourse visée 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 évènements 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 l'Assemblée Générale du 22 mai 2019 ; la moyenne des valeurs de clôture de l'indice prises sur une période de soixante séances de bourse consécutives incluse entre la date de l'Assemblée Générale du 22 mai 2019 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 l'Assemblée Générale du 22 mai 2019 et la date d'acquisition définitive des AGA de Performance.

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 2019, le Comité des rémunérations et des nominations du 31 janvier 2019 a proposé d'attribuer le volume suivant d'AGA de Performance aux membres du Directoire :

- 100 000 AGA de Performance au Président du Directoire
- 50 000 AGA de Performance à chaque autre membre du Directoire.

2.3.1.1.4 Autres bénéfices

Les membres du Directoire bénéficient des avantages sociaux et des avantages en nature suivants :

- véhicule de fonction ;
- 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) ;
- 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) ;
- 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 ;
- enfin, la Société souscrit à une convention Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC) au bénéfice du Président 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.
- 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 cadres (salariés et/ou mandataires sociaux) nouvellement recrutés.

La possibilité d'attribuer gratuitement des actions gratuites en cas de recrutement d'un nouveau cadre a pour but d'attirer des profils de haut niveau en leur allouant une rémunération conforme aux pratiques du marché, 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 titre de l'autorisation serait de 50 000 actions gratuites.

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 REMUNERATION DES MEMBRES DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

La rémunération des membres du Conseil de surveillance est composée de jetons de présence. Depuis le début 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 du Conseil de surveillance, à l'exception des représentants permanents de Novo Nordisk A/S et Bpifrance Participations (actionnaires de la Société et membres non indépendants du Conseil de surveillance), et du Président du Conseil de surveillance qui perçoit une rémunération fixe au titre de l'article L. 225-81 du Code de commerce (voir 2.3.1.3.2).

Les jetons de présence comprennent une partie fixe pour chaque membre du Conseil 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.

Après avoir observé que les membres des Conseils d'administration ou des Conseils de surveillance des sociétés du SBF 120 avaient en moyenne perçu 46 500€ de rémunération au cours de l'exercice 201716, le Conseil de surveillance réuni le 31 janvier 2019 sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations du même jour, a décidé de modifier la grille de répartition des jetons de présence afin d'augmenter la rémunération liée à la participation aux conseils et comités (et non la rémunération fixe) des membres du Conseil de surveillance (hors Président du Conseil de

[16] Etude de l'Institut Français des Administrateurs post-AG 2018

surveillance), qui avaient perçu en moyenne 33 100€ chacun au cours de l'exercice 2018.

Le tableau ci-dessous présente la grille de répartition des jetons de présence applicable à compter de l'exercice 2019, sous réserve de l'approbation de l'Assemblée Générale des actionnaires.

		Montants (en euros)
Enveloppe globale		240 000
Partie fixe annuelle	**Membre du Conseil de Surveillance**	15 000
Partie variable – participation au Conseil de Surveillance	**Membre du Conseil de Surveillance**	2 000
	Président du Conseil de Surveillance / du Comité	3 500
Partie variable – participation aux Comités	**Membre du Comité**	1 300
	Président du Comité	2 000
En cas de participation par téléphone, 50% des jetons de présence indiqués sont attribués		

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 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.

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 pas de jetons de présence.

Le Conseil de surveillance du 31 janvier 2019, sur recommandation du Comité des rémunérations du même jour, a décidé d'augmenter la rémunération fixe d'Hervé Brailly, en qualité de Président du Conseil de surveillance de 50 000€, afin de la porter à 100 000€ au total.

Cette augmentation de la rémunération fixe d'Hervé Brailly a été décidée compte tenu de son rôle de Président au sein du Conseil de surveillance de la Société et des nouveaux enjeux stratégiques auxquels la Société va devoir faire face dans les années à venir (commercialisation de Lumoxiti, avancement des programmes cliniques, …), qui vont demander au Président du Conseil de surveillance un travail accru.

Il est précisé que cette rémunération fixe est attachée à la personne d'Hervé Brailly.

2.3.1.2.3 Rémunération de la mission spéciale confiée à Jean-Yves Blay

Le Conseil de surveillance du 14 septembre 2018 a confié une mission spéciale (au sens de l'article L. 225-84 du Code de commerce), à Jean-Yves Blay, qui a rejoint le Conseil le 13 décembre 2017.

Cette mission spéciale a pour objet d'assurer l'interface entre le Conseil de surveillance et le Strategic Advisory Board et est rémunérée à hauteur de 10 000 € par an.

Jean-Yves Blay perçoit également des jetons de présence au titre de ses fonctions de membre du Conseil de surveillance.

En raison du statut de médecin et des autres activités liées aux fonctions d'enseignement et de rechercher de Jean-Yves Blay, un contrat de consultant a été mis en place. Il reprend les termes de la mission, telle que confiée par le Conseil de surveillance et a été soumis à la procédure des conventions réglementées.

2.3.1.3 PROJETS DE RESOLUTIONS SOUMIS AU VOTE DE L'ASSEMBLEE GENERALE DU 22 MAI 2019

Résolution n° 15 –Approbation des 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 attribuables au titre de l'exercice 2019 au Président du Directoire

L'Assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, en application de l'article L. 225-82-2 du Code de commerce, approuve 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 attribuables, en raison de son mandat au Président du Directoire, tels que détaillés au paragraphe **2.1.1** du rapport sur le gouvernement d'entreprise joint au rapport mentionné aux articles L. 225-100 et L. 225-102 du Code de commerce.

Résolution n° 16 – Approbation des 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 attribuables au titre de l'exercice 2019 aux membres du Directoire

L'Assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, en application de l'article L. 225-82-2 du Code de commerce, approuve 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 attribuables, en raison de leurs mandats aux membres du Directoire, tels que détaillés au paragraphe **2.1.1** du rapport sur le gouvernement d'entreprise joint au rapport mentionné aux articles L. 225-100 et L. 225-102 du Code de commerce.

Résolution n° 17 – Approbation des 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 attribuables au titre de l'exercice 2019 au Président du Conseil de surveillance

L'Assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, en application de l'article L. 225-82-2 du Code de commerce, approuve 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 attribuables, en raison de son mandat de Président du Conseil de surveillance, tels que détaillés au paragraphe **2.1.2** du rapport sur le gouvernement d'entreprise joint au rapport mentionné aux articles L. 225-100 et L. 225-102 du Code de commerce.

Résolution n° 18 – Approbation des 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 attribuables au titre de l'exercice 2019 aux membres du Conseil de surveillance

L'Assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, en application de l'article L. 225-82-2 du Code de commerce, approuve 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 attribuables, en raison de leurs mandats aux membres du Conseil de surveillance, tels que détaillés au paragraphe **2.1.2** du rapport sur le gouvernement d'entreprise joint au rapport mentionné aux articles L. 225-100 et L. 225-102 du Code de commerce.

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 L. 225-68 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 22 mai 2019 statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018 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 2018 au Président du Directoire, au Président du Conseil de surveillance et aux membres du Directoire.

Le paragraphe 2.3.2.1.5 du présent Document de référence présente l'ensemble des instruments de participation au capital en vigueur ainsi que leurs principales caractéristiques.

2.3.2.1 Elements de remunerations des President et membres du Directoire et du President du Conseil de surveillance pour l'exercice 2018

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 2018 à *Mondher Mahjoubi, Président du Directoire*

Eléments de la rémunération versés ou attribués au cours de l'exercice clos le 31/12/2018	Montants ou valorisation comptable soumis au vote	Présentation
Rémunération fixe	470 000€	Rémunération brute fixe versée au titre du contrat de mandat
Rémunération variable annuelle*	155 100€	Le Conseil de surveillance du 12 décembre 2018, sur recommandation du Comité des Rémunérations du 11 décembre 2018, a fixé l'atteinte des objectifs individuels de Mondher Mahjoubi à 105% (voir 2.3.2.1.2). La somme de 155 100€ correspond à 50% de l'atteinte de 100% des objectifs individuels (282 000/2), soit 141 000€ augmenté de la surperformance de 5% (282 000*5%), soit 14 100€, Mondher Mahjoubi ayant opté pour le paiement de 50% de sa rémunération variable annuelle, augmentée d'une prime de 30% en AGA Bonus (voir 2.3.2.1.2).
Prime exceptionnelle*	116 129€	Le Conseil de surveillance du 12 décembre 2018, sur recommandation du Comité des Rémunérations du 11 décembre 2018, et le Conseil de Surveillance du 31 janvier 2019, sur

		recommandation du Comité des Rémunérations du même jour, ont décidé d'octroyer une prime exceptionnelle à Mondher Mahjoubi au titre de son rôle prépondérant dans la conclusion de la collaboration de développement avec AstraZeneca le 22 octobre 2018 (voir 2.3.2.1.2).
Attribution gratuite d'actions (remplaçant une partie du paiement en numéraire de la rémunération variable annuelle)*	269 152€ (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 11 décembre 2018, il bénéficie de 36 225 AGA Bonus sur les 36 225 AGA Bonus attribuées par le Directoire du 3 juillet 2018 et correspondant à 50% de sa rémunération variable annuelle assortie d'une prime de 30% (2). Un Directoire constatera, au plus tôt le 3 juillet 2019, l'acquisition définitive des 36 225 AGA Bonus ainsi attribuées (voir 2.3.2.1.2).
Instruments de participation versés au titre de la rémunération variable pluriannuelle	233 100€ (4)	Le Directoire du 20 novembre 2018, sur délégation du Conseil de surveillance du 29 mai 2018 décidée sur recommandation du Comité des Rémunérations et des Nominations du même jour, a décidé d'attribuer 70 000 AGA de Performance 2018 à Mondher Mahjoubi.
Avantages de toute nature	21 302€	Correspondant aux montants versés au titre de l' « article 83 », à l'assurance GSC et au véhicule de fonction.

(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 3 juillet 2018 sous réserve de l'atteinte des objectifs, a été calculé selon la moyenne pondérée des vingt derniers cours de bourse précédant le 3 juillet 2018 (soit du 5 juin 2018 au 2 juillet 2018), soit 5,06€ par action ordinaire de la Société.
(3) AGA Bonus valorisées au cours de bourse au 31 décembre 2018, soit 7,43€ par action ordinaire
(4) Attribution par le Directoire du 20 novembre 2018 de 70 000 AGA de Performance 2018 au titre de la rémunération variable pluriannuelle 2018, valorisées par un cabinet financier indépendant à 3,33€ par AGA de Performance 2018 au 31 décembre 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 2018 à *Yannis Morel, membre du Directoire, Vice-Président Exécutif Stratégie Produits & Business Development*

Eléments de la rémunération versés ou attribués au cours de l'exercice clos le 31/12/2018	**Montants ou valorisation comptable soumis au vote**	**Présentation**
Rémunération fixe	216 000€	Rémunération fixe versée au titre du contrat de travail.
Rémunération variable annuelle*	35 510€	Le Conseil de surveillance du 12 décembre 2018, sur recommandation du Comité des Rémunérations du 11 décembre 2018, a fixé l'atteinte des objectifs individuels de Yannis Morel à 104,8% (voir 2.3.2.1.2). La somme de 35 510€ correspond à 50% de l'atteinte de 100% des objectifs individuels

		de Yannis Morel (64 800/2), soit 32 400€ augmenté de la surperformance de 4,8% (64800*4,8%), soit 3 110€, Yannis Morel ayant opté pour le paiement de 50% de sa rémunération variable annuelle, augmentée d'une prime de 30% en AGA Bonus (voir 2.2.1.2.).
Prime exceptionnelle*	27 450€	Le Conseil de surveillance du 12 décembre 2018, sur recommandation du Comité des Rémunérations du 11 décembre 2018, a décidé d'octroyer une prime exceptionnelle à Yannis Morel au titre de son rôle prépondérant dans la conclusion de la collaboration de développement conclue avec AstraZeneca le 22 octobre 2018 (voir 2.3.2.1.2).
Attribution gratuite d'actions (remplaçant une partie du paiement en numéraire de la rémunération variable annuelle)*	61 847€(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 11 décembre 2018, il bénéficie de 8 324 AGA Bonus sur les 8 324 AGA Bonus à attribuées par le Directoire du 3 juillet 2018 et correspondant à 50% de sa rémunération variable annuelle assortie d'une prime de 30%. Un Directoire constatera, au plus tôt le 3 juillet 2019, l'acquisition définitive des 8 324 AGA Bonus ainsi attribuées (voir 2.3.2.1.2) (2).
Instruments de participation versés au titre de la rémunération variable pluriannuelle	166 500€(4)	Le Directoire du 20 novembre 2018, sur délégation du Conseil de surveillance du 29 mai 2018 décidée sur recommandation du Comité des Rémunérations et des Nominations du même jour, a décidé d'attribuer 50 000 AGA de Performance 2018 à Yannis Morel.
Avantages de toute nature	3 922€	Correspondant aux montants versés au titre de l' « article 83 », et au véhicule de fonction.

(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 3 juillet 2018 sous réserve de l'atteinte des objectifs, a été calculé selon la moyenne pondérée des vingt derniers cours de bourse précédant le 3 juillet 2018 (soit du 5 juin 2018 au 2 juillet 2018), soit 5,06€ par action ordinaire de la Société.
(3) AGA Bonus valorisées au cours de bourse au 31 décembre 2018, soit 7,43€ par action ordinaire
(4) Attribution par le Directoire du 20 novembre 2018 de 50 000 AGA de Performance 2018 au titre de la rémunération variable pluriannuelle 2018, valorisées par un cabinet financier indépendant à 3,33€ par AGA de Performance 2018 au 31 décembre 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 2018 à *Hervé Brailly, Président du Conseil de surveillance* (1)

Eléments de la rémunération versés ou attribués au cours de l'exercice clos le 31/12/2018	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 2.3.1.2.2).
Rémunération exceptionnelle provisoire	100 000€	Mission spéciale confiée à Hervé Brailly au sens de l'article L. 225-84 du Code de commerce (voir 2.3.1.2.2).

(1) Le Président du Conseil de surveillance ne perçoit pas de rémunération variable.

2.3.2.1.2 Détail des éléments de rémunération

2.3.2.1.2.a) Rémunération variable annuelle en numéraire

Les tableaux ci-dessous présentent 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 12 décembre 2018, sur recommandation du Comité des Rémunérations et des Nominations du 11 décembre 2018.

Les objectifs individuels annuels des membres du Directoire avaient été présentés par le rapport Say on Pay 2018 et approuvés par l'Assemblée Générale du 29 mai 2018.

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 : atteinte des objectifs individuels en 2018

	Pondération	Atteinte	Critères d'évaluation	Evaluation
Excellence scientifique et médicale				
Avancement et élargissement du portefeuille préclinique	40%	37,5%	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	Nombre cible de projets atteignant les bornes prédéfinies atteint. Pour IPH5401 : Démarrage de l'étude de phase I évaluant IPH5401 en combinaison avec durvalumab et recrutement du premier patient.
Avancement du portefeuille clinique	30%	37,5%	Atteinte des objectifs cliniques selon le plan stratégique	Les objectifs cliniques définis dans le plan stratégique ont été atteints et dépassés (voir IPH5401 ci-dessus passé de la phase préclinique à la phase clinique). Pour monalizumab : publication de communications, lors de congrès scientifiques

				majeurs (AACR, SITC, ESMO), extension de cohorte dans le cadre des essais monalizumab et parution d'une publication dans la revue « Cell ». Pour IPH 4102 : initiation d'une étude de phase II internationale annoncée pour le premier semestre 2019.
Discipline financière				
Respect du budget	15%	15%	Objectifs budgétaires tels que définis dans le plan stratégique	Objectif atteint : financement de la Société au travers de la collaboration de développement conclue avec AstraZeneca le 22 octobre 2018.
Préparation et adéquation de l'organisation				
Gestion d'un « Groupe de talents » au sein de la Société	7,5%	7,5%	Identification du « Groupe de talents » et initiation de programmes de développement, dont formations en management	Objectif atteint : identification réalisée en 2018 et mise en œuvre d'un programme de développement des compétences dédié.
Sécurisation des positions clés			Collaboration avec les membres du Comité des rémunérations et des nominations afin d'établir un plan de succession	Plan de succession mis en place : identification des positions clés et plan de recrutement adapté afin de prendre en compte les problématiques de succession.
Excellence de l'environnement de travail				
Améliorer les conditions de travail			Mise en place en 2018 de nouvelles conditions de travail	Objectif atteint : accord d'entreprise sur la flexibilité du temps de

				travail conclu en 2018.
Mettre en œuvre le plan de communication interne	7,5%	7,5%	Réalisation des actions de mise en œuvre du plan	Les actions définies dans le plan de communication ont été mises en œuvre.
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	Réalisation d'une enquête interne de satisfaction des salariés : 88% des salariés se sont déclarés fiers de travailler pour Innate Pharma.
TOTAL		**105%**		

Yannis Morel : atteinte des objectifs individuels en 2018

	Pondération	Atteinte	Critères d'évaluation	Evaluation
Excellence scientifique et médicale				
Avancement et élargissement du portefeuille préclinique	35%	32,5%	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	Nombre cible de projets atteignant les bornes prédéfinies atteint. Pour IPH5401 : Démarrage de l'étude de phase I évaluant IPH5401 en combinaison avec durvalumab et recrutement du premier patient.
Avancement du portefeuille clinique	30%	37,5%	Atteinte des objectifs cliniques selon le plan stratégique	Les objectifs cliniques définis dans le plan stratégique ont été atteints et dépassés (voir IPH 5401 ci-dessus passé de la phase préclinique à la phase clinique). Pour monalizumab : publication de communications, lors de congrès scientifiques majeurs(AACR, SITC,

				ESMO), extension de cohorte dans le cadre des essais monalizumab et parution d'une publication dans la revue « Cell ». Pour IPH 4102 : initiation d'une étude de phase II internationale annoncée pour le premier semestre 2019.
Partenariats	5%	6,3%	Conclusion d'un nombre cible de partenariats	Objectif atteint et dépassé au regard de la collaboration de développement conclue avec AstraZeneca le 22 octobre 2018.
Discipline financière				
Respect du budget	15%	13,5%	Objectifs budgétaires tels que définis dans le plan stratégique	Atteinte de 90% des objectifs budgétaires ayant trait au portefeuille
Préparation et adéquation de l'organisation				
Gestion d'un « Groupe de talents » au sein de la Société	7,5%	7,5%	Identification du « Groupe de talents » et initiation de programmes de développement, dont formations en management	Objectif atteint : identification réalisée en 2018 et mise en œuvre d'un programme de développement des compétences dédié.
Sécurisation des positions clés			Collaboration avec les membres du Comité des rémunérations et des nominations afin d'établir un plan de succession	Plan de succession mis en place : identification des positions clés et plan de recrutement adapté afin de prendre en compte les problématiques 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	Objectif atteint : accord d'entreprise sur la flexibilité du temps de travail conclu en 2018.
Mettre en œuvre le			Réalisation des actions de	Les actions définies dans

plan de communication interne	7,5%	7,5%	mise en œuvre du plan	le plan de communication ont été mises en œuvre.
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	Réalisation d'une enquête interne de satisfaction des salariés : 88% des salariés se sont déclarés fiers de travailler pour Innate.
TOTAL		**104,8%**		

2.3.2.1.2.b) Prime exceptionnelle

Conformément à la possibilité prévue par le du paragraphe 2.3.1.1.2 (i) du Document de Référence 2017 (Rapport « Say on Pay ex ante – Rémunération variable annuelle »), le Conseil de surveillance des 12 décembre 2018 et 31 janvier 2019, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations du 11 décembre 2018 et 31 janvier 2019, a décidé d'accorder une prime exceptionnelle à Mondher Mahjoubi et Yannis Morel.

Le montant de cette prime exceptionnelle s'élève à 116 129 € pour Mondher Mahjoubi et à 27 450€ pour Yannis Morel

Cette prime exceptionnelle a été décidée à la suite de la conclusion avec AstraZeneca de la collaboration de développement le 22 octobre 2018 (voir 2.3.2.1.1). En effet, cet accord a permis de dépasser les objectifs fixés pour 2018 (commercialisation du Lumoxiti©, multiplicité des licences accordées, exercice de l'option sur monalizumab par AstraZeneca et entrée au capital d'AstraZeneca à hauteur de 9,8%) et le Conseil de surveillance a considéré que cette opération devait être prise en compte au titre de l'exercice 2018 dans la rémunération variable annuelle de Mondher Mahjoubi et de Yannis Morel, à titre de prime exceptionnelle.

Cette prime exceptionnelle sera soumise à l'approbation des actionnaires lors de la prochaine Assemblée générale du 22 mai 2019 statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018 et ne pourra être mise en œuvre qu'après avoir recueilli le vote favorable de la majorité simple des actionnaires présents ou représentés.

2.3.2.1.2.c) Montant de la rémunération variable annuelle à verser à chacun des membres du Directoire au titre de l'exercice 2018

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 2018 :

	Rémunération fixe (€)	% de variable sur la rémunération fixe	% d'atteinte des critères de performance	Total variable annuel 2018 (€)	Variable 2018 versé en (€) (1)	Variable 2018 versé en AGA Bonus (€)	Prime exceptionnelle (€)
Mondher Mahjoubi	470 000	60%	105%	296 100	155 100	269 152(2)	59 729€
Yannis Morel	216 000	30%	104,8%	67 910	35 510	61 847(3)	27 450€

(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, augmentée de 100% de leur surperformance (5% pour Mondher Mahjoubi et 4,9% pour Yannis Morel) leur sera versée en numéraire (voir 2.3.1.1.2).

(2) En juillet 2019, le Directoire constatera l'acquisition définitive de 36 225 AGA Bonus correspondant à 50% de la rémunération variable annuelle de Mondher Mahjoubi, augmentée d'une prime de 30%. Au 31 décembre 2018, ces AGA Bonus étaient valorisées à 269 152€ (cours 7,43€ par action au 31 décembre 2018).
(3) En juillet 2019, le Directoire constatera l'acquisition définitive de 8 324 AGA Bonus correspondant à 50% de la rémunération variable annuelle de Yannis Morel, augmentée d'une prime de 30%. Au 31 décembre 2018, ces AGA Bonus étaient valorisées à 61 847€ (cours de 7,43€ par action au 31 décembre 2018).

2.3.2.1.3 Motivation long-terme – Attribution gratuite d'actions de performance

Les AGA de Performance[17] consistent en l'attribution d'actions gratuites, dans le cadre des articles L. 225-197-1 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.

Les conditions de performance des AGA de Performance 2018 sont basées sur l'évolution du cours de bourse de la Société et 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 dépend 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 l'Assemblée Générale du 22 mai 2019.

Les AGA de Performance 2018 ont été attribuées aux membres du Directoire le 20 novembre 2018. Le Cours Initial a ainsi été fixé à 6,07€ et le Cours Final (sauf ajustement en cas de Variation Substantielle), à 18,21€.

La condition interne est 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 :

(a) 0% si le Cours Final est inférieur au Cours Initial ;

(b) Entre 0 et 100% linéairement si le Cours Final est compris entre le Cours Initial et trois fois le Cours Initial ;

(c) 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.

Le paragraphe 2.3.2.1.5 du présent Document de référence présente le détail des conditions de performance et des modalités des AGA de Performance 2018.

À la suite de la décision du Conseil de surveillance du 29 mai 2018, prise sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations du 30 mars 2018, le Directoire, réuni le 20 novembre 2018, a utilisé la délégation accordée par l'Assemblée Générale du 29 mai 2018 dans sa dix-neuvième résolution en vue de procéder à l'attribution d'AGA de Performance 2018 aux membres du Directoire.

Le tableau ci-dessous présente cette attribution :

[17] Le paragraphe 2.3.2.1.5 du présent Document de référence présente l'ensemble des instruments de participation au capital en vigueur ainsi que leurs principales caractéristiques.

Membres du Directoire	Nombre d'AGA de Performance 2018 attribuées	% de dilution maximal(1)	Valeur totale en€(2)
Mondher Mahjoubi	70 000	0,11%	233 100€
Yannis Morel	50 000	0,08%	166 500€

(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 conditions de performance des AGA de Performance ont été entièrement atteintes et donnent droit à l'acquisition définitive de 100% des AGA de Performance attribuées
(2) Sur la base de la valorisation effectuée par un cabinet financier indépendant au 31 décembre 2018 en valorisant une AGA de Performance 2018 à 3,33€

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 Président du Conseil de surveillance à la date du 31 décembre 2018 :

	BSAAR	BSA	AGAP Dirigeants 2016/2017(2)	AGA de Performance 2018	AGA Dirigeants 2016 (2)	AGA Bonus Dirigeants 2018 (3)	TOTAL(4)	% de dilution maximal(1)
Hervé Brailly	350 000		100 000 (5)				450 000	0,70%
Mondher Mahjoubi	–	–	670 000 (6)	70 000	250 000	36 225	1 026 225	1,61%
Yannis Morel	88 000	–	140 000 (7)	50 000	–	8 324	286 324	0,45%
Total	**438 000**	**–**	**910 000**	**120 000**	**250 000**	**44 549**	1 762 549	**2,76%**

(1) Sur la base du nombre d'actions composant le capital au 31 décembre 2018, 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) et que les critères de performance des AGA de Performance 2018 ont été atteints à 100%
(2) En nombre d'actions en cas de conversion maximale.
(3) Dont l'acquisition définitive sera constatée en juillet 2019
(4) En actions ordinaires, en cas de conversion maximale des AGAP 2016 et 2017 et des AGA de Performance 2018
(5) 500 AGAP 2016 convertibles en un nombre maximum de 100 000 actions ordinaires
(6) 3 000 AGAP 2016 convertibles un nombre maximum de 600 000 actions ordinaires et 700 AGAP 2017 convertibles un nombre maximum de 70 000 actions ordinaires
(7) 450 AGAP 2016 convertibles un nombre maximum de 90 000 actions ordinaires et 500 AGAP 2017 convertibles un nombre maximum de 50 000 actions ordinaires

2.3.2.1.5 Détail des instruments donnant accès au capital

La présente partie détaille les instruments de participation au capital en vigueur émis par la Société.

Le paragraphe 2.3.2.1.4 du Document de Référence 2018 présente le nombre d'instruments attribué et exercé ainsi que la dilution potentielle.

- **Les actions gratuites attribuées aux salariés (AGA Salariés)**

Instrument	Bénéficiaires	Période d'acquisition	Période de conservation	Condition d'acquisition
AGA Salariés	Salariés	1 an	1 ou 2 ans selon les plans (1)	Présence à la fin de la période d'acquisition

(1) Deux ans de conservation pour les AGA 2016-1 et 2016-2 et un an de conservation pour les AGA 2017-1 et 2018-1

- **Les actions gratuites attribuées aux nouveaux cadres (AGA Nouveaux Membres)**

Instrument	Bénéficiaires	Période d'acquisition	Période de conservation	Condition d'acquisition
AGA Nouveaux membres	Nouveaux cadres (salariés et/ou mandataires sociaux)	3 ans	-	Présence à la fin de la période d'acquisition

- **Les actions gratuites attribuées aux membres du Directoire ou du Comité exécutif au titre de leur rémunération variable annuelle (AGA Bonus)**

Instrument	Bénéficiaires	Période d'acquisition	Période de conservation	Condition d'acquisition
AGA Bonus 2018	Membres du Directoire ou du Comité exécutif ayant opté pour ce mode de paiement de leur rémunération variable annuelle (2)	1 an	1 an	Nombre d'actions définitivement acquises correspond à l'équivalent en cash de 50% de la rémunération variable annuelle assortie d'une prime de 30%

(1) Voir « Modalités de versement (AGA Bonus) »

- **Les actions de préférence 2016 attribuées gratuitement (AGAP 2016)**

Instrument	Bénéficiaires	Période d'acquisition	Période de conservation	Période d'observation de la performance (1)	Condition d'acquisition
AGAP 2016	Membres du Directoire, du Comité exécutif et salariés	1 an	2 ans	3 ans	Présence à la fin de la période d'acquisition (AGAP 2016-1 : 21 octobre 2017 ; AGAP 2016-2 : 30 décembre 2017). À l'issue de la période de conservation, détermination du ratio de performance en fonction de l'atteinte des critères de performance.

(1) La période d'observation de la performance correspond à l'addition de la période d'acquisition et de la période de conservation

Critères de performance des AGAP 2016 :

Les AGAP 2016 peuvent être converties en un maximum de 200 actions ordinaires (en fonction de l'atteinte des critères de performance ci-dessous) pendant une période de six années et six mois à compter de la fin de la période de conservation.

Le nombre d'actions ordinaires auquel la conversion d'une AGAP 2016 donnera droit sera égal à la somme : (i) d'un nombre d'actions ordinaires déterminé en fonction de la réalisation d'une condition interne (la « Condition Interne »), et (ii) d'un nombre d'actions ordinaires déterminé en fonction de la réalisation d'une condition de cours (la « Condition de Cours ») (ensemble les « Critères de Performance »).

La Condition Interne permettant de calculer le ratio de conversion des AGAP 2016 pouvant être converties sera déterminée en fonction du plus favorable des deux critères alternatifs suivants :

a) Le premier critère est fonction du montant 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] x 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 règlementaire compétente aux États-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 règlementaire compétente aux États-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 Medecines Agency (EMA) en Europe ou par la Food and Drug Administration (FDA)

aux États-Unis, le ratio de conversion au titre de la Condition Interne sera égal à 100.

La Condition de Cours permettant de calculer le ratio de conversion des AGAP 2016 en Actions Ordinaires sera déterminée en fonction du cours de bourse de l'action Innate Pharma :

Le terme « Cours Initial » signifie 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 de Préférence par le Directoire.

Le terme « Cours Final » signifie 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.

Le terme « Cours Plafond » correspond 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 :

[(Cours Final / Cours Initial) – 1] x 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.

- **Les actions de préférence 2017 attribuées gratuitement (AGAP 2017)**

Instrument	Bénéficiaires	Période d'acquisition	Période de conservation	Période d'observation de la performance (1)	Condition d'acquisition
AGAP 2017	Membres du Directoire, du Comité exécutif et certains salariés	1 an	2 ans	Entre la date de l'AG et la fin de la période de conservation	Présence à la fin de la période d'acquisition (3 avril 2019). À l'issue de la période de conservation, détermination du ratio de performance en fonction de l'atteinte des critères de performance.

(1) La période d'observation de la performance correspond à l'addition de la période d'acquisition et de la période de conservation

Critères de performance des AGAP 2017 :

Les AGAP 2017 peuvent être converties en un maximum de 100 actions ordinaires (en fonction de l'atteinte des critères de performance ci-dessous) pendant une période de six années et six mois à compter de la fin de la période de conservation.

Le nombre d'actions ordinaires auquel la conversion d'une AGAP 2017 donnera droit sera déterminé en fonction de la réalisation d'une condition de cours (la « Condition de Cours »).

La Condition de Cours permettant de calculer le ratio de conversion des AGAP 2017 en actions ordinaires sera déterminée en fonction de la performance relative de l'action Innate Pharma.

Le terme « Cours Initial » signifie la moyenne des cours de clôture de l'action Innate Pharma sur Euronext Paris des soixante dernières séances de bourse précédant l'Assemblée générale du 23 juin 2017.

Le terme « Cours Final » signifie (i) 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 la Date d'Echéance de la Période de Conservation, ou (ii) en cas d'offre publique d'achat ou d'échange dont les résultats définitifs sont annoncés au plus tard à la Date d'Echéance de la Période de Conservation, le prix auquel cette offre publique d'achat est réalisée (ou, dans le cas d'une offre publique d'échange

exclusivement, le prix par transparence en appliquant le ratio d'échange au cours de clôture de l'action de l'initiateur de l'offre la veille de la Date d'Echéance de la Période de Conservation Modifiée).

a) Si le Cours Final est inférieur ou égal au Cours Initial, le ratio de conversion sera égal à 0 ;

b) Si le Cours Final est compris entre le Cours Initial et 30 euros, le ratio de conversion sera égal à :

100 x [(Cours Final – Cours Initial)/(30 – Cours Initial)], arrondi au nombre entier supérieur

c) Si le Cours Final est supérieur ou égal à 30 euros, le ratio de conversion sera égal à 100.

Toutefois, dans l'hypothèse où, entre la date de l'Assemblée générale du 23 juin 2017 et la Date d'Echéance de la Période de Conservation (ou, le cas échéant, la Date d'Echéance de la Période de Conservation Modifiée), un des Indices de Référence (tel que ce terme est défini ci-dessous) enregistrait une Variation Substantielle (tel que ce terme est défini ci-dessous), 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.

Le terme « Indices de Référence » signifie 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.

Les termes « Variation Substantielle » signifient l'un ou l'autre des évènements 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'Echéance de la Période de Conservation (ou, le cas échéant, la Date d'Echéance de la Période de Conservation Modifiée) 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 l'Assemblée générale du 23 juin 2017 ;
- la moyenne des valeurs de clôture de l'indice prises sur une période de soixante séances de bourse consécutives incluse entre la date l'Assemblée générale du 23 juin 2017 et la Date d'Echéance de la Période de Conservation (ou, le cas échéant, la Date d'Echéance de la Période de Conservation Modifiée) est inférieure ou égale à 80% de la moyenne des valeurs de clôture de l'indice prises sur une autre période de soixante séances de bourse consécutives incluse entre la date de l'Assemblée générale du 23 juin 2017 et la Date d'Echéance de la Période de Conservation (ou, le cas échéant, la Date d'Echéance de la Période de Conservation Modifiée).

- **Les actions gratuites de performance 2018 (AGA de Performance 2018)**

Instrument	Bénéficiaires	Période d'acquisition	Période d'observation de la performance	Condition d'acquisition
AGA de Performance 2018	Membres du Directoire, du Comité exécutif et certains salariés	3 ans	3 ans	Présence à la fin de la période d'acquisition (20 novembre 2021). À l'issue de la période d'acquisition, le nombre d'actions ordinaires définitivement acquis dépendra de l'atteinte des critères de performance.

Critères de performance des AGA de Performance 2018 :

À l'issue de la période d'acquisition de trois ans, le nombre d'actions gratuites définitivement acquis dépendra (i) du respect de la Condition de Présence et (ii) du niveau d'atteinte des conditions de

performance basées sur une condition externe, l'évolution du cours de bourse de la Société et assorties d'un « vesting kicker » déclenché par la réalisation d'une condition interne, telles que décrites ci-après (ensemble les « **Conditions de Performance** »).

Le niveau de réalisation de la **condition portant sur le cours de bourse** de la Société sera déterminé en fonction de la performance relative de l'action Innate Pharma.

Le terme « **Cours Final** » signifie 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 2018.

Le terme « **Cours Initial** » signifie la moyenne des cours de clôture de l'action Innate Pharma sur Euronext Paris des soixante dernières séances de bourse ayant précédé l'Assemblée Générale du 29 mai 2018, soit 6,07€.

Le pourcentage des AGA de Performance 2018-1 attribuées qui seront acquises sera déterminé comme suit :

(a) 0% si le Cours Final est inférieur au Cours Initial ;

(b) Entre 0 et 100% linéairement si le Cours Final est compris entre le Cours Initial et trois fois le Cours Initial ;

(c) 100% si le Cours Final est supérieur ou égal à trois fois le Cours Initial.

La condition interne sera réputée réalisée si, sur la période d'acquisition de trois ans des Actions Gratuites de Performance 2018-1, un programme du portefeuille de la Société obtient, dans un essai pivot, des résultats positifs quant à l'atteinte de son critère de jugement principal.

En cas de réalisation de la condition interne, la moitié des Actions Gratuites de Performance 2018-1 attribuées sera automatiquement acquise (« Vesting kicker ») et le pourcentage de l'autre moitié des Actions Gratuites de Performance 2018-1 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 évènements 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 Actions Gratuites de Performance 2018-1 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 l'assemblée générale du 29 mai 2018 ; la moyenne des valeurs de clôture de l'indice prises sur une période de soixante séances de bourse consécutives incluse entre l'assemblée générale du 29 mai 2018 et la date d'acquisition définitive des Actions Gratuites de Performance 2018-1 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 l'assemblée générale du 29 mai 2018 et la date d'acquisition définitive des Actions Gratuites de Performance 2018-1.

- **Les actions gratuites de performance 2019 (AGA de Performance 2019)**

Instrument	Bénéficiaires	Période d'acquisition	Période d'observation de la performance	Condition d'acquisition
AGA de Performance 2019	Membres du Directoire, du Comité exécutif et certains salariés	3 ans	3 ans	Présence à la fin de la période d'acquisition. À l'issue de la période d'acquisition, le nombre d'actions ordinaires définitivement acquis dépendra de l'atteinte des critères de performance.

Critères de performance des AGA de Performance 2019 :

À l'issue de la période d'acquisition de trois ans, le nombre d'actions gratuites définitivement acquis dépendra (i) du respect de la Condition de Présence et (ii) du niveau d'atteinte des conditions de performance basées sur une condition externe, l'évolution du cours de bourse de la Société et assorties et de deux « vesting kicker » déclenchés par la réalisation de conditions internes, telles que décrites ci-après (ensemble les « **Conditions de Performance** »).

Le niveau de réalisation de la **condition portant sur le cours de bourse** de la Société sera déterminé en fonction de la performance relative de l'action Innate Pharma.

Le terme « **Cours Final** » signifie 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 2019.

Le terme « **Cours Initial** » signifie la moyenne des cours de clôture de l'action Innate Pharma sur Euronext Paris des soixante dernières séances de bourse ayant précédé l'Assemblée Générale du 22 mai 2019.

Le pourcentage des AGA de Performance 2019 attribuées qui seront acquises sera déterminé comme suit :

(a) 0% si le Cours Final est inférieur au Cours Initial ;
(b) Entre 0 et 100% linéairement si le Cours Final est compris entre le Cours Initial et deux fois le Cours Initial ;
(c) 100% si le Cours Final est supérieur ou égal à deux fois le Cours Initial.

Les **conditions internes** seront réputées réalisées si, sur la période d'acquisition de trois ans des AGA de Performance 2019 :

- un dossier de demande de BLA (*Biologic License* Application) est déposé auprès de la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis ou de l'*European Medecines Agency* (EMEA) en Europe pour l'un de ses produits et ce dépôt de demande est approuvé, étant entendu que, dans la mesure où l'approbation du dépôt de demande par la FDA ou l'EMEA n'a pas lieu immédiatement après le dépôt, la constatation de la réalisation, ou non, de cette condition, sera effectuée après que le dépôt de demande ait été approuvé ou non et la condition sera remplie quand bien même la réponse positive de la FDA ou de l'EMEA interviendrait après la période de mesure de la performance de trois ans (la « **Condition Interne 1** ») ; et/ou
- Le traitement Lumoxiti est leader en troisième ligne dans le traitement de la Leucémie à Tricholeucocytes aux États-Unis, à savoir au moins un patient sur deux traité par Lumoxiti (la « **Condition Interne 2** »).

En cas de réalisation de la seule Condition Interne 1, 50% des AGA de Performance 2019 attribuées seront automatiquement acquises (« Vesting kicker ») et les 50% d'AGA de Performance 2019 restantes pourront être acquises conformément à la condition portant sur le cours de bourse visée ci-avant.

En cas de réalisation de la seule Condition Interne 2, 25% des AGA de Performance 2019 attribuées seront automatiquement acquises (« Vesting kicker ») et les

75% d'AGA de Performance 2019 restantes pourront être acquises conformément à la condition portant sur le cours de bourse visée ci-avant.

En cas de réalisation de la Condition Interne 1 et de la Condition Interne 2, 75% des AGA de Performance 2019 attribuées seront automatiquement acquises et les 25% d'AGA de Performance 2019 restantes pourront être acquises conformément à la condition portant sur le cours de bourse visée 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 évènements 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 l'Assemblée Générale du 22 mai 2019 ; la moyenne des valeurs de clôture de l'indice prises sur une période de soixante séances de bourse consécutives incluse entre la date de l'Assemblée Générale du 22 mai 2019 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 l'Assemblée Générale du 22 mai 2019 et la date d'acquisition définitive des AGA de Performance.

- **Les bons de souscription d'actions (BSA)**

Jusqu'en 2017, la Société a émis des BSA au bénéfice des membres du Conseil de surveillance et de certains consultants.

Les BSA en vigueur sont détaillés au chapitre 4.1 du Document de Référence 2018.

À la suite de la position de l'AMF en date du 5 juin 2018, la Société a décidé de ne plus émettre de BSA autrement qu'aux conditions de marché au bénéfice des membres du Conseil de surveillance (voir 2.3.2.2.2).

- **Les bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables (BSAAR)**

Il s'agit de 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. À 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.

Les BSAAR en vigueur sont détaillés au chapitre 4.1 du Document de Référence 2018.

2.3.2.2 REMUNERATION DES MEMBRES DU CONSEIL DE SURVEILLANCE AU COURS DE L'EXERCICE 2018

2.3.2.2.1 Jetons de présence

L'Assemblée générale ordinaire du 29 mai 2018 a voté un montant global de jetons de présence de 200 000 €. 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 2018 :

	Conseil de surveillance	Comité d'audit	Comité des rémunérations et des nominations	Comité des transactions	% de présence
Hervé Brailly	100% (7/7)	–	100% (5/5)	100% (1/1)	**100%**
Irina Staatz-Granzer	100% (7/7)	100% (4/4)	–	100% (1/1)	**100%**
Gilles Brisson	100% (7/7)	100% (4/4)	100% (5/5)		**100%**
Novo Nordisk A/S	100% (7/7)			0% (0/1)[(1)]–	**50%**
Bpifrance Participations (Mailys Ferrere)	100% (7/7)	100% (4/4)	–	–	**100%**
Patrick Langlois	100% (7/7)	100% (4/4)	100% (5/5)		**100%**
Véronique Chabernaud	100% (7/7)	–	100% (5/5)	–	**100%**
Jean-Yves Blay	71% (5/7)	–	–	–	**71%**

(1) Au cours de l'exercice 2018, le Comité des Transactions s'est réuni une seule fois afin de formuler ses recommandations portant sur la collaboration de développement conclue avec AstraZeneca qui a eu lieu le 22 octobre 2018. Afin d'éviter tout conflit d'intérêt, Novo Nordisk A/S n'a pas participé à cette réunion.

Compte-tenu de ces éléments, et sur la base de la grille de répartition en vigueur au cours de l'exercice 2018, la Société a versé des jetons de présence aux membres indépendants du Conseil de surveillance en 2018 à hauteur de 165 500€, répartis comme suit :

	Montant des jetons de présence versés (en euros)
Irina Staatz-Granzer	28 750
Gilles Brisson	43 750
Patrick Langlois	43 500
Véronique Chabernaud	28 500
Jean-Yves Blay	21 000

2.3.2.2.2 Bons de souscription d'actions nouvelles (BSA)

2.3.2.2.2.a) Bons de souscription d'actions nouvelles attribués en 2018

En application de la position de l'AMF en date du 5 juin 2018 qui recommande de ne plus émettre de BSA qui ne seraient pas aux conditions de marché au bénéfice des membres du Conseil de surveillance, la Société a décidé de ne pas utiliser l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 29 mai 2018 et de ne pas émettre de BSA au profit des membres du Conseil de surveillance en 2018.

2.3.2.2.2.b) Bons de souscription d'actions nouvelles détenus par les membres du Conseil de surveillance

Le tableau ci-dessous synthétise l'ensemble des BSA souscrits par les membres du Conseil de surveillance au 31 décembre 2018 :

Instruments	**BSA**						**BSAAR**	
Instruments de participation	BSA 2011-2	BSA 2013	BSA 2014	BSA 2015-1	BSA 2015-2	BSA 2017-1	BSAAR 2011	BSAAR 2015
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
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
Hervé Brailly	–	–	–	–	–	–	200 000	150 000
Gilles Brisson	25 000	–	–	15 000	–	10 000	–	–
Patrick Langlois	–	–	–	–	–	7 000	–	–
Irina Staatz-Granzer	25 000	–	–	10 000	–	10 000	–	–
Novo Nordisk A/S représentée par Marcus Schindler	–	–	–	–	–	–	–	–
Bpifrance Participations représentée par Mailys Ferrere	–	–	–	–	–	–	–	–
Véronique Chabernaud	–	–	–	–	14 200	10 000	–	–
Jean-Yves Blay	–	–	–	–	–	–	–	–
Point de départ d'exercice des instruments / Date d'acquisition définitive	29/07/11	17/07/13	16/07/14	27/04/15	01/07/15	20/09/19	09/09/11	01/07/15
Date d'expiration / Date de fin de période de conservation	29/07/21	17/07/23	16/07/24	26/04/25	30/06/25	20/09/27	09/09/21	30/06/25

Prix de souscription ou d'achat	1,77€	2,36€	8,65€	9,59€	14,05€	1,10€	2,04€	7,20€
Valorisation unitaire à la date d'attribution (IFRS2)	0,62€	0,87€	2,51€	6,59€	4,73€	0,57€	–	–

Le tableau ci-dessous synthétise l'équivalent en actions des BSA en circulation détenus par les membres du Conseil de surveillance au 31 décembre 2018 :

Membres du Conseil de surveillance	BSA en circulation	% dilution(1)
Hervé Brailly(2)	0	0%
Irina Staatz-Granzer	45 000	0,07%
Gilles Brisson	50 000	0,08%
Novo Nordisk A/S(2)	0	0%
Bpifrance Participations (2)	0	0%
Patrick Langlois	7 000	0,01%
Véronique Chabernaud	24 200	0,04%
Jean-Yves Blay	0	0
TOTAL	126 200	0,20%

(1) Sur la base du nombre d'actions composant le capital au 31 décembre 2018, non dilué.
(2) Les membres non indépendants du Conseil de surveillance n'étaient 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 Fin de la mission spéciale du Président du Conseil de surveillance

La mission spéciale (au sens de l'article L. 225-84 du Code de commerce) qui avait été confiée à Hervé Brailly en qualité de Président du Conseil de surveillance par le Conseil de surveillance du 14 décembre 2016, renouvelée par le Conseil de surveillance du 13 décembre 2017, a pris fin le 31 décembre 2018.

Conformément à l'article L. 225-84 du Code de commerce, la rémunération d'Hervé Brailly au titre de cette mission, qui s'est élevée à 100 000€ pour l'exercice 2018, a été soumise au régime des conventions et engagements réglementés des articles L. 225-86 et suivants du Code de commerce.

2.3.2.2.4 Mission spéciale confiée à Jean-Yves Blay

Dans le cadre de la mission spéciale (au sens de l'article L. 225-84 du Code de commerce) qui lui a été confiée par le Conseil de surveillance du 14 septembre 2018 (voir 2.3.1.3.3), Jean-Yves Blay a perçu la somme de 10 000 € au titre de l'exercice 2018.

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	2018	2017
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au Tableau 2)	762 531 (1)	621 898 (1)
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	290 500 (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	269 152 (3)	72 285,5 (3)
Total	1 322 183	694 183,5

(1) Correspondant à la rémunération au titre du mandat social, au bonus payé en cash, à la prime exceptionnelle ainsi qu'aux avantages en nature
(2) Attribution le (i) 3 avril 2018 de 700 AGAP 2017-1, au titre de la rémunération variable pluriannuelle 2017, valorisées par un cabinet financier indépendant à 82€ par AGAP 2017-1 au 31 décembre 2018 et (ii) le 20 novembre 2018 de 70 000 AGA Performance 2018-1, au titre de la rémunération variable pluriannuelle 2018, valorisées par un cabinet financier indépendant à 3,33€ par AGA Performance 2018-1 au 31 décembre 2018
(3) Pour 2018, 36 225 AGA Bonus valorisées au cours de bourse du 31 décembre 2018, soit 7,43 €. Pour 2017, 15 218 AGA Bonus valorisées au cours de bourse du 31 décembre 2017, soit 4,75€ (voir 2.3.1.1.2)

Tableau 1- Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social		
Yannis Morel, membre du Directoire	2018	2017
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au Tableau 2)	282 882 (1)	246 804 (1)
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	207 500 (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	61 847 (3)	12 616 (3)
Total	552 229	259 420

(1) Correspondant à la rémunération au titre du contrat de travail, au bonus payé en cash, à la prime exceptionnelle ainsi qu'aux avantages en nature
(2) Attribution le (i) 3 avril 2018 de 500 AGAP 2017-1, au titre de la rémunération variable pluriannuelle 2017, valorisées par un cabinet financier indépendant à 82€ par AGAP 2017-1 au 31 décembre 2018 et (ii) le 20

novembre 2018 de 50 000 AGA Performance 2018-1, au titre de la rémunération variable pluriannuelle 2018, valorisées par un cabinet financier indépendant à 3,33€ par AGA Performance 2018-1 au 31 décembre 2018
(3) Pour 2018, 8 324 AGA Bonus valorisées au cours de bourse du 31 décembre 2018, soit 7,43 €. Pour 2017, 2 656 AGA Bonus valorisées au cours de bourse du 31 décembre 2017, soit 4,75€ (voir 2.3.1.1.2)

À 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	2018		2017	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	470 000	470 000	470 000	470 000
Rémunération variable liée à la performance annuelle (1)				0
– versée en numéraire	155 100	127 605 (3)	127 605	
– versée en AGA	269 152 (2)	72 285,5	72 285,5	
Rémunération liée à la performance pluriannuelle 2017	57 400 (4)	0	–	–
Rémunération liée à la performance pluriannuelle 2018	233 100 (5)	0	–	–
Rémunération exceptionnelle(6)	116 129	–	–	–
Jetons de présence	–	–	–	–
Avantages en nature(7)	21 302	21 302	24 293	24 293
Total	1 322 183	691 192,5	694 183,5	494 293

Tableau 2 – Récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social				
Yannis Morel	2018		2017	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	216 000	216 000	196 648	196 648

Rémunération variable liée à la performance annuelle (1) – versée en numéraire – versée en AGA	 35 510 61 847 (8)	 46 305 (3) 12 616	 46 305 12 616	56 925
Rémunération liée à la performance pluriannuelle 2017	41 000 (9)	0	–	–
Rémunération liée à la performance pluriannuelle 2018	166 500 (10)	0	–	–
Rémunération exceptionnelle(6)	27 450	–	–	–
Jetons de présence	–	–	–	–
Avantages en nature(7)	3 922	3 922	3 851	3 851
Total	552 229	278 843	259 420	257 424

(1) Voir 2.3.1.1.2 pour les détails des modalités de paiement de la rémunération variable annuelle
(2) Mondher Mahjoubi a opté pour le paiement de 50% de sa rémunération variable annuelle en actions gratuites, majoré d'une prime de 30%. Le Directoire du 3 juillet 2018 lui a ainsi attribué 36 225 AGA Bonus 2018, le nombre d'AGA Bonus 2018 attribuées ayant été calculé selon la moyenne pondérée des vingt derniers cours de bourse précédant le 3 juillet 2018 (soit du 5 juin 2018 au 2 juillet 2018), soit 5,06€ par action ordinaire de la Société. Ces 36 225 AGA Bonus 2018 ont été valorisées 269 152 euros sur la base du cours de bourse au 31 décembre 2018, soit 7,43€ par action ordinaire
(3) Au titre de la rémunération variable liée à la performance annuelle 2017 versée en 2018
(4) Attribution le 3 avril 2018 de 700 AGAP 2017-1, au titre de la rémunération variable pluriannuelle 2017, valorisées par un cabinet financier indépendant à 82€ par AGAP 2017-1 au 31 décembre 2018
(5) Attribution le 20 novembre 2018 de 70 000 AGA Performance 2018-1, au titre de la rémunération variable pluriannuelle 2018, valorisées par un cabinet financier indépendant à 3,33€ par AGA Performance 2018-1 au 31 décembre 2018
(6) Voir 2.3.2.1.1
(7) Véhicule de direction et engagements de retraite. Les prestations de retraite dont bénéficient les membres du Directoire sont décrites au paragraphe 2.3.1.1.4 du Document de référence et en note 10 en annexe aux Comptes Consolidés pour l'exercice clos au 31 décembre 2018
(8) Yannis Morel a opté pour le paiement de 50% de sa rémunération variable annuelle en actions gratuites, majoré d'une prime de 30%. Le Directoire du 3 juillet 2018 lui a ainsi attribué 8 324 AGA Bonus 2018, le nombre d'AGA Bonus 2018 attribuées ayant été calculé selon la moyenne pondérée des vingt derniers cours de bourse précédant le 3 juillet 2018 (soit du 5 juin 2018 au 2 juillet 2018), soit 5,06€ par action ordinaire de la Société. Ces 8 324 AGA Bonus 2018 ont été valorisées 61 847 euros sur la base du cours de bourse au 31 décembre 2018, soit 7,43€ par action ordinaire
(9) Attribution le 3 avril 2018 de 500 AGAP 2017-1, au titre de la rémunération variable pluriannuelle 2017, valorisées par un cabinet financier indépendant à 82€ par AGAP 2017-1 au 31 décembre 2018
(10) Attribution le 20 novembre 2018 de 50 000 AGA Performance 2018-1, au titre de la rémunération variable pluriannuelle 2018, valorisées par un cabinet financier indépendant à 3,33€ par AGA Performance 2018-1 au 31 décembre 2018

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 2018 versé en 2019	Au titre de 2017 versé en 2018	Au titre de 2016 versé en 2017
Hervé Brailly (2)			
Jetons de présence	Néant	Néant	-
Autres rémunérations	150 000	150 000	-
Gilles Brisson			
Jetons de présence	43 750	47 750	47 713
Autres rémunérations	Néant	Néant	Néant
Irina Staatz Granzer			
Jetons de présence	28 750	27 500	27 643
Autres rémunérations	Néant	Néant	Néant
Patrick Langlois			
Jetons de présence	43 500	40 250	38 700
Autres rémunérations	Néant	Néant	Néant
Véronique Chabernaud			
Jetons de présence	28 500	29 500	28 123
Autres rémunérations	Néant	Néant	Néant
Jean-Yves Blay (3)			
Jetons de présence	21 000	5 609	-
Autres rémunérations	10 000	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 2018, 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 (voir 2.3.1.3.2)

(3) Au titre de l'exercice 2018, Jean-Yves Blay a perçu 10 000€ de rémunération exceptionnelle provisoire au titre de la mission spéciale qui lui a été confiée (voir 2.3.1.3.3)

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 : voir Tableau 6 ci-dessous qui reprend les mêmes informations.

Au titre de 2018, la rémunération variable long-terme des membres du Directoire (les AGA Performance Dirigeants 2018-1) a été attribuée le 20 novembre 2018 (voir 2.3.1.1.3).

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	Néant
Yannis Morel	Néant

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	Nature des actions gratuites attribuées	Valorisation de l'instrument	Nombre d'actions gratuites attribuées	Date de disponibilité (1)	Critères de performance(7)
Mondher Mahjoubi	03/04/18	AGAP 2017-1	82€ (2)	700	03/04/21 (4)	Cours de bourse de la Société
	03/07/18	AGA Bonus 2018-1	7,43€ (3)	36 225	03/07/20 (5)	Objectifs individuels annuels
	20/11/18	AGA Performance 2018-1	3,33€ (2)	70 000	20/11/21 (6)	Cours de bourse de la Société et objectifs internes
Yannis Morel	03/04/18	AGAP 2017-1	82€ (2)	500	03/04/21 (4)	Cours de bourse de la Société
	03/07/18	AGA Bonus 2018-1	7,43€ (3)	8 324	03/07/20 (5)	Objectifs individuels annuels
	20/11/18	AGA Performance 2018-1	3,33€ (2)	50 000	20/11/21 (6)	Cours de bourse de la Société et objectifs internes

(1) Conformément aux recommandations du Comité des rémunérations et des nominations, un Directoire constatera (i) en 2019 l'attribution définitive de 700 AGAP 2017-1 et 36 225 AGA Bonus 2018-1 à Mondher Mahjoubi et de 500 AGAP 2017-1 et 8 324 AGA Bonus 2018-1 à Yannis Morel et (ii) en 2021 l'attribution définitive de 70 000 AGA Performance 2018-1 à Mondher Mahjoubi et de 50 000 AGA Performance 2018-1 à Yannis Morel
(2) Valorisation par un cabinet financier indépendant au 31 décembre 2018
(3) Cours de bourse au 31 décembre 2018
(4) Période d'attribution d'un an suivie d'une période de conservation de deux ans conformément à l'article L. 225-197-1 du Code de commerce
(5) Période d'attribution d'un an suivie d'une période de conservation d'un an conformément à l'article L. 225-197-1 du Code de commerce

(6) Période d'attribution d'un an sans période de conservation conformément à l'article L. 225-197-1 du Code de commerce
(7) Voir 2.3.2.1.5

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	N/A	Néant	N/A
Yannis Morel	N/A	Néant	N/A

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 2018 :

Tableau 8 – Historique des attributions d'instruments de participation au capital aux mandataires sociaux (instruments en vigueur au 31 décembre 2018)

Instruments	BSA						BSAAR		Actions gratuites				
Instruments de participation	BSA 2011-2	BSA 2013	BSA 2014	BSA 2015-1	BSA 2015-2	BSA 2017-1	BSAAR 2011	BSAAR 2015	AGAP Dirigeants 2016 (1)	AGA Dirigeants 2016	AGAP Dirigeants 2017 (1)	AGA Bonus Dirigeants 2018 (2)	AGA Performance Dirigeants 2018 (1)
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	29/05/18	29/05/18
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	03/04/18	03/07/18	20/11/18
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	350 000	4 000	90 000	300 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites suite à l'attribution par le	225 000	237 500	150 000	70 000	14 200	40 000	650 000	1 050 382	1 000 000	300 000	400 000	67 028	260 000

Directoire													
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	1 200	44 549	120 000
Mondher Mahjoubi	–	–	–	–	–	–	–	–	3 000	250 000	700	36 225	70 000
Yannis Morel	–	–	–	–	–	–	–	88 000	450	–	500	8 324	50 000
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	–	–	–	–	–	–	–
Novo Nordisk A/S représentée par Marcus Schindler	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Bpifrance Participations représentée	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

par Mailys Ferrere													
Véronique Chabernaud	–	–	–	–	14 200	10 000	–	–	–	–	–	–	–
Jean-Yves Blay	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Point de départ d'exercice des instruments / Date d'acquisition définitive	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	03/04/19	03/07/19	20/11/21
Date d'expiration / Date de fin de période de conservation	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	–	03/10/27	–	–
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	–	–	–	–	–	–		2 720	450 (3)	–	0	0	0

d'instruments annulés ou caducs													
Nombre d'instruments en circulation au 31/12/2018	104 440	83 860	75 000	70 000	14 200	37 000	255 000	1 045 722	790 000	300 000	2 400	67 028	260 000

(1) Les conditions de performance associées à ces instruments sont détaillées à l'annexe 2.3.2.1.5 du Rapport sur le gouvernement d'entreprise 2018

(2) Conformément aux recommandations du Comité des rémunérations et des nominations, un Directoire constatera en 2019 l'attribution définitive de 36 225 AGA Bonus 2018 à Mondher Mahjoubi et de 8 324 AGA Bonus 2018 à Yannis Morel

(3) Nicolai Wagtmann a démissionné de ses fonctions de membre du Directoire le 23 juin 2017

Les tableaux suivants récapitulent les options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salaries non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers (Tableau 9-1) et 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 9-2 et Tableau 9-3) :

Tableau 9-1- Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers
Néant.

Tableau 9-2- 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 disponibilité	Critères de performances
Jérôme Tiollier	03/04/18	AGAP 2017-1	400	03/04/19	03/04/21	Cours de bourse de la Société
	03/07/18	AGA Bonus 2018	5 138 (2)	03/07/19	03/07/19	-
	20/11/18	AGA Performance 2018-1	30 000	20/11/21	20/11/21	Cours de bourse de la Société et objectifs internes
Eric Vivier (1)	03/04/18	AGA 2017-1	500	03/04/2019	03/04/2021	-
	03/07/18	AGA Bonus 2018	11 561 (2)	03/07/19	03/07/19	-
	20/11/18	AGA Performance 2018-1	50 000	20/11/21	20/11/21	Cours de bourse de la Société et objectifs internes
Pierre Dodion	03/04/18	AGAP 2017-1	400	03/04/19	03/04/21	Cours de bourse de la Société
	20/11/18	AGA Performance	30 000	20/11/21	20/11/21	Cours de bourse de la

		2018-1				Société et objectifs internes
Laure-Hélène Mercier	03/04/18	AGAP 2017-1	400	03/04/19	03/04/21	Cours de bourse de la Société
	03/07/18	AGA Bonus 2018	5 780 (2)	03/07/19	03/07/19	-
	20/11/18	AGA Performance 2018-1	30 000	20/11/21	20/11/21	Cours de bourse de la Société et objectifs internes

(1) Invité permanent du Comité Exécutif
(2) Conformément aux recommandations du Comité des rémunérations et des nominations, un Directoire en 2019 constatera l'attribution définitive de 5 138 AGA Bonus 2018 à Jérôme Tiollier, de 11 561 AGA Bonus 2018 à Éric Vivier et de 5 780 AGA Bonus 2018 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 2018

Tableau 9-3 – 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
	-	-	-	-	-

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(1)

	Date de la décision du Directoire	Nombre d'actions gratuites	Conditions d'acquisition
Mondher Mahjoubi	03/04/2018	700 AGAP 2017-1 Dirigeants	Critères de présence et de performance (voir 2.3.2.1.5)
	03/07/2018	36 225 AGA Bonus Dirigeants 2018-1	Critères de présence et de performance (voir 2.3.2.1.5)
	20/11/18	70 000 AGA Performance 2018 Dirigeants	Critères de présence et de performance (voir 2.3.2.1.5)

Yannis Morel	03/04/2018	500 AGAP 2017-1 Dirigeants	Critères de présence et de performance (voir 2.3.2.1.5)
	03/07/2018	8 324 AGA Bonus Dirigeants 2018-1	Critères de présence et de performance (voir 2.3.2.1.5)
	20/11/18	50 000 AGA Performance 2018 Dirigeants	Critères de présence et de performance (voir 2.3.2.1.5)

(1) 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(3)	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 : 2019	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 2018 de rémunération au titre de son mandat de membre du Directoire.
(3) 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 2018 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 7 050 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 31 mars 2019

	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	15 218	0	15 218	1 026 225	1 041 443	1,51%
Yannis Morel	57 593	0	57 593	286 324	343 917	0,50%
Membres du Conseil de surveillance						
Hervé Brailly	1 024 784	0	1 024 784	450 000	1 474 784	2,14%
Gilles Brisson	48 059	0	48 059	50 000	98 059	0,14%
Patrick Langlois	4 141	4 000	8 141	7 000	15 141	0,02%
Novo Nordisk	8 908 456	0	8 908 456	0	8 908 456	12,91%
Irina Staatz Granzer	100	0	100	35 000	35 100	0,05%
Véronique Chabernaud	10	0	10	24 200	24 210	0,04%
Bpifrance Participations	4 396 682	0	4 396 682	0	4 396 682	6,37%
Jean-Yves Blay	0	0	0	0	0	0,00%
Membres du Comité exécutif (3)						

	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)
Pierre Dodion	372	0	372	177 000	177 372	0,26%
Laure Hélène Mercier	8 099	0	8 099	220 280	228 379	0,33%
TOTAL	14 463 514	4 000	14 467 514	2 249 029	16 716 543	24,23%
Autres actionnaires	49 465 141	0	49 465 141	2 806 921	52 272 062	75,77%
TOTAL	63 928 655	4 000	63 932 655	5 055 950	68 988 605	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
(3) Jérôme Tiollier a quitté le Comité exécutif le 31 décembre 2018.

2.4 SALARIÉS

2.4.1 Participation des salariés au capital

Au cours de l'exercice 2018, les salariés ont bénéficié des attributions suivantes :

- Attribution d'AGA Salariés 2018 ou
- Attribution d'AGA de Performance 2018.

De plus, le Directoire du 14 janvier 2019, 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 29 mai 2018 :

Date du directoire	Nature de l'instrument	Nombre total d'instruments attribués
14/01/2019	AGA 2018-1 Salariés	90 650

Les instruments de participation au capital distribués aux mandataires sociaux et aux membres du Comité exécutif sont décrits au Tableau 8 du paragraphe 2.3.3.

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 (dont les actions sont inscrites au nominatif) au capital social selon la définition de l'article L. 225-102 du Code de commerce s'élevait au 31 décembre 2018 à 789 316 actions, soit 1,23% des actions (du capital social non dilué) émises au 31 décembre 2018 (contre 716 374 actions, représentant 1,24% du capital émis non dilué 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 d'investir dans des actions de la Société.

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 PROCEDURES DE CONTROLE 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 ses filiales détenues à 100% : Innate Pharma Inc., et Innate Pharma France SAS. 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 selon la norme ISO 9001 dès 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 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 confidentielles qualifiées de « sensibles » ou « 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 régulières 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 périodiquement 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.

À 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 ;
- règlementaires, 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 2018 suite à une revue détaillée. Les risques résiduels ainsi que les nouvelles actions de maîtrise envisagées ont été 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. À 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.

2.5.6 Environnement de contrôle

2.5.6.1 Les procedures relatives aux processus operationnels

La Société est entrée dès sa création dans une démarche qualité basée sur les principes de la norme ISO 9001, pour ses activités de recherche et développement de médicaments dans le domaine de l'immunothérapie.

Le système qualité est l'un des dispositifs majeurs de maîtrise des risques opérationnels.

Le système qualité est un élément central 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.

2.5.6.2 Les procedures relatives a l'information comptable et financiere

La Société considère que les risques en matière de gestion financière sont aujourd'hui limités pour les raisons suivantes :

- 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 ;
- 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) ;
- Un expert-comptable intervient pour vérifier les travaux semestriels et annuels de production comptable, avant présentation aux Commissaires aux comptes ;
- Des intervenants indépendants sont mandatés pour le calcul des provisions pour indemnités de départ à la retraite et primes d'ancienneté ;
- La gestion de la paye est sous-traitée à l'expert-comptable ;
- 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.

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.

2.5.6.3 ELEMENTS DE CONTROLE 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.

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 2018

Au cours de l'année 2017, la Société a 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 du prestataire habituel.

En fin d'année 2018, la Société a réalisé à l'aide d'un consultant spécialisé un état des lieux de son système d'information avant d'initier un projet de structuration de celui-ci, autour de différents axes dont l'intégration d'un ERP et d'un Système d'Information des Ressources Humaines (SIRH). Ce projet structurant devrait démarrer dès le début de l'année 2019.

Enfin, la Société a mis à jour la charte du Comité d'audit et l'a complétée par un document décrivant les règles d'approbation des Services Autres que la Certification des Comptes (SACC).

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 SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Les conclusions sur les vérifications effectuées par les Commissaires aux comptes s'agissant du Rapport sur le gouvernement d'entreprise figurent dans le rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels inclus au chapitre 3.3.4 du présent document de référence.

CHAPITRE 3. INFORMATIONS FINANCIERES

CHAPITRE 3. INFORMATIONS FINANCIERES 184
3.1 EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT DE LA SOCIETE 185
3.1.1 Comparaison des deux derniers exercices 185
3.1.2 Exposition aux variations de change 193
3.1.3 Évènements post clôture 193
3.2 TRESORERIE ET CAPITAUX 193
3.2.1 Informations sur les capitaux de la Société, liquidités et sources de financement 193
3.2.2 Flux de trésorerie 195
3.2.3 Informations sur les conditions d'emprunt et structure de financement 197
3.2.4 Restrictions à l'utilisation des capitaux 197
3.2.5 Sources de financement nécessaires à l'avenir 197
3.3 INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE LA SOCIETE 198
3.3.1 Comptes consolidés au 31 décembre 2018 199
3.3.2 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 256
3.3.3 Comptes sociaux annuels au 31 décembre 2018 261
3.3.4 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels clos le 31 décembre 2018 295
3.3.5 Date des dernières informations financières 300
3.3.6 Informations financières intermédiaires et autres 300
3.3.7 Politique de distribution des dividendes 300
3.3.8 Procédures judiciaires et d'arbitrage 300
3.3.9 Changements significatifs de la situation financière ou commerciale 301
3.4 PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE 301

3.1 EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT DE LA SOCIETE

Innate Pharma S.A. est une société de biotechnologies intégrée dédiée à l'amélioration du traitement des cancers grâce à des anticorps thérapeutiques innovants exploitant le système immunitaire.

Le produit commercial d'Innate Pharma, Lumoxiti, pris en licence à AstraZeneca, a été approuvé par la FDA en septembre 2018. Lumoxiti est un produit d'oncologie « first-in-class » pour le traitement de la leucémie à tricholeucocytes (LT). Le large portefeuille d'anticorps d'Innate Pharma inclut plusieurs candidats « first-in-class » au stade clinique et préclinique dans des cancers où le besoin médical est important.

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, avec une expertise unique dans la biologie des cellules NK. Cette approche a permis à Innate Pharma de nouer des alliances avec des sociétés leaders de la biopharmacie comme Bristol-Myers Squibb, Novo Nordisk A/S, Sanofi ainsi qu'un partenariat multi-produits avec AstraZeneca.

À court terme, les clients potentiels de la Société sont les patients américains recevant Lumoxiti et les acteurs de l'industrie pharmaceutique, par le biais de partenariats de développement ou de licences. À plus long terme, la Société entend commercialiser d'autres produits de son portefeuille directement ou par l'intermédiaire de partenaires.

Au 31 décembre 2018, Innate Pharma SA possède deux filiales détenues à 100%, Innate Pharma, Inc. et Innate Pharma France SAS.

Les comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables applicables en France pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 figurent au paragraphe 3.3.3 du présent Document de référence et ont été arrêtés par le Directoire le 19 mars 2019. Une analyse des comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables applicables en France pour les exercices clos aux 31 décembre 2017 et 2018 figure dans le rapport de gestion du Directoire présenté à l'Assemblée générale de la Société du 22 mai 2019 et figure en annexe au présent Document de référence.

Les comptes consolidés de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 figurent au paragraphe 3.3.1 du présent Document de référence et ont été arrêtés par le Directoire le 19 mars 2019.

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 2018 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 EVENEMENT SIGNIFICATIF DE LA PERIODE

Le 23 octobre 2018, la Société a annoncé la signature d'un accord multi-termes avec AstraZeneca. Cet accord élargit la collaboration existante, visant à accélérer le développement du portefeuille en oncologie de chacune des parties et à donner plus rapidement accès aux patients à de nouvelles options thérapeutiques. Dans le cadre de cet accord, Innate prend en licence les droits commerciaux aux États-Unis et en Europe de Lumoxiti, un traitement contre la leucémie à tricholeucocytes développé par AstraZeneca et récemment approuvé par la FDA (paiement initial de 50 millions de dollars USD). AstraZeneca obtiendra l'intégralité des droits en oncologie de l'anticorps humanisé « first-in-class » anti-NKG2A, monalizumab, étendant le partenariat initialement annoncé en 2015 (paiement de 100 millions de dollars USD). AstraZeneca acquiert également une option sur IPH5201, un anticorps ciblant CD39 (paiement initial de 50 millions de dollars USD), ainsi que sur quatre actifs précliniques du portefeuille d'Innate (paiement initial de 20 millions de dollars). Les principaux impacts de cet accord sont présentés ci-dessous. AstraZeneca est également entré au capital à hauteur de 9,8% par le biais de l'émission de 6 260 500 d'actions nouvelles au prix de 10€ par action.

Accord de licence Lumoxiti

Dans le cadre de l'accord de licence signé avec AstraZeneca pour l'acquisition des droits de Lumoxiti, la Société a comptabilisé un actif incorporel

d'un montant de 30,5 millions d'euros. Ce montant correspond au paiement initial prévu au contrat (50 millions de dollars USD, payé à AstraZeneca en janvier 2019), diminué d'un montant de 15 millions de dollars (13 millions d'euros), correspondant à la prise en charge maximum par AstraZeneca des coûts de R&D et commerciaux relatifs à l'année 2019 (mécanisme de partage des coûts). L'actif est amorti à compter du 1er novembre 2018 jusqu'au 31 juillet 2031 (date de fin de protection des brevets de substance, sans prise en compte d'une quelconque extension ou de brevets additionnels).

L'accord prévoit une période de transition durant laquelle AstraZeneca continue à gérer l'ensemble des opérations de commercialisation aux États-Unis jusqu'à mi-2020 au plus tard. Innate remboursera à AstraZeneca l'ensemble des coûts encourus, à l'exception des coûts relatifs à l'exercice 2019 pour lequel le mécanisme de partage des coûts s'applique. Le résultat net des opérations Lumoxiti est présenté sur une ligne spécifique du compte de résultat durant la période de transition jusqu'à ce qu'Innate Pharma assure l'ensemble de la commercialisation. Les coûts de R&D sont comptabilisés en charges opérationnelles dans la ligne R&D.

Exercice de l'option monalizumab

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 et un versement complémentaire de 100 millions de dollars le 28 janvier 2019 suite à la levée de l'option prévue dans l'accord initial. Ces montants sont reconnus en chiffre d'affaires dans le compte de résultat sur la base de l'avancement des travaux que la Société s'est engagée à réaliser dans le cadre de l'accord. Le montant non reconnu en chiffre d'affaires à la date de clôture est comptabilisé au bilan en tant que passif de contrat.

Accord d'option IPH5201

La Société a encaissé un paiement initial, non remboursable, de 50 millions de dollars USD. Ce montant est reconnu en chiffre d'affaires dans le compte de résultat sur la base de l'avancement des coûts que la Société s'est engagée à exposer dans le cadre de l'accord. Le montant non reconnu en chiffre d'affaires à la date de clôture est comptabilisé au bilan en tant que passif de contrat.

Accord d'option pour quatre produits au stade préclinique

La Société a encaissé un paiement initial de 20 millions de dollars USD. Ce montant global correspondant à quatre options de licence pour quatre molécules est comptabilisé au bilan en tant que passif de contrat. Chaque montant de 5 millions de dollars USD correspondant aux quatre molécules sera reconnu en chiffre d'affaires au compte de résultat suite à la décision d'AstraZeneca d'exercer ou pas les options.

Investissement d'AstraZeneca au capital d'Innate Pharma

La Société a encaissé un paiement de 62,6 millions d'euros en octobre 2018 consécutivement à l'acquisition, par AstraZeneca, de 9,8% du capital d'Innate par le biais de l'émission de 6 260 500 actions nouvelles, émises au prix de 10€/action. Le paiement de 62,6 millions d'euros consécutif à cette acquisition a été comptabilisé en Trésorerie.

3.1.1.2 NOTE SUR LE CHANGEMENT DE NORME COMPTABLE AU COURS DE LA PERIODE

Les normes IFRS 15 « Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients » et IFRS 9 « Instruments financiers » sont devenues obligatoires à compter du 1er janvier 2018 :

- IFRS 15 remplace IAS 18 « Produits des activités ordinaires », modifie le traitement comptable du revenu relatif au contrat de co-développement et de commercialisation signé avec AstraZeneca en 2015. Selon IFRS 15, la part du co-financement par Innate Pharma des travaux de recherche et développement effectués par AstraZeneca n'est plus comptabilisée en frais de R&D mais déduit du montant du paiement reçu par Innate Pharma comptabilisé en revenu. Au bilan, cette part du co-financement est dorénavant comptabilisée comme une dette et non plus comme un passif de contrat ;
- la Société a opté pour la méthode rétrospective simplifiée. Néanmoins, la Société disposant des informations nécessaires à cet effet, elle présente les postes retraités d'IFRS 15 afin de permettre un comparatif à référentiels comparables. Tous les commentaires ci-dessous se réfèrent aux chiffres 2017 retraités ;
- concernant les instruments financiers, IFRS 9 impose, pour les actifs financiers non dérivés, un changement de nom des sous-catégories d'actifs financiers sans toutefois modifier les principes d'évaluation de ces

actifs, qui restent soit à la juste valeur, soit au coût amorti. Les modèles d'évaluation utilisés par Innate Pharma restent inchangés.

3.1.1.3 FORMATION DU RESULTAT OPERATIONNEL

3.1.1.3.1 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 36,2 millions d'euros et 94,0 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2017 retraité et 2018, selon la répartition suivante :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017 retraité*	2017
Revenus des accords de collaboration et de licence	79 892	24 819	32 631
Financements publics de dépenses de recherche	14 060	11 402	11 402
Produits opérationnels	**93 952**	**36 221**	**44 033**

(*) La Société a opté pour la méthode rétrospective simplifiée l'approche cumulative. Néanmoins, la Société disposant des informations nécessaires à cet effet, elle présente les postes retraités d'IFRS 15 afin de permettre un comparatif à référentiels comparables. Tous les commentaires ci-dessous se réfèrent aux chiffres 2017 retraités.

3.1.1.3.1.a) Revenus des accords de collaboration et de licence

Les revenus des accords de collaboration et de licence se sont élevés à 79,9 millions d'euros pour l'exercice 2018, contre 24,8 millions d'euros pour l'exercice 2017 retraité. Ces revenus proviennent quasi exclusivement des accords signés avec AstraZeneca en avril 2015 et octobre 2018.

AstraZeneca – Monalizumab

Le montant reconnu en chiffre d'affaires s'est élevé à 24,5 et 61,5 millions d'euros au titre des exercices 2017 retraité et 2018. 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 2018, le montant non reconnu en chiffre d'affaires s'élève à 104,9 millions d'euros, dont 54,4 millions d'euros en « Produits constatés d'avance courants » et 50,6 millions d'euros en « Produits constatés d'avance non courants ».

AstraZeneca – IPH5201

Le montant de ce paiement initial reconnu en chiffre d'affaires s'est élevé à 15,6 millions d'euros au titre de l'exercice 2018. En plus de cet élément, la Société a refacturé ses coûts de R&D liés au développement d'IPH5201 à AstraZeneca. L'état d'avancement a été évalué sur la base des coûts reconnus par rapport aux coûts totaux engagés pour cette collaboration. Au 31 décembre 2018, le montant non reconnu en chiffre d'affaires s'élève à 27,9 millions d'euros, entièrement présenté en « Produits constatés d'avance courants ».

AstraZeneca – IPH5401

Le 30 janvier 2018, la Société a annoncé démarrage d'une collaboration Clinique avec AstraZeneca, 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. Innate sera le sponsor de l'étude et les coûts seront répartis entre les deux partenaires.

3.1.1.3.1.b) Financements publics de dépenses de recherche

Le tableau suivant détaille ce poste pour les exercices clos aux 31 décembre 2017 et 2018 :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017
Crédit d'impôt recherche	13 527	11 041
Subventions françaises et étrangères	533	361
Financements publics de dépenses de recherche	**14 060**	**11 402**

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 2017 et 2018 :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017
Dépenses éligibles au crédit d'impôt recherche	45 395	37 075
Avances remboursables et subventions reçues, nettes	(386)	(334)
Base de calcul du crédit d'impôt recherche	**45 009**	**36 741**

Les dépenses éligibles au crédit d'impôt recherche augmentent de 23% par rapport à l'exercice clos le 31 décembre 2017. La hausse des dépenses éligible en 2018 résulte principalement des charges de personnel et de la hausse de la dotation aux amortissements de l'actif incorporel anti-NKG2A. 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. La Société répond aux critères de PME communautaire au 31 décembre 2018. Selon les estimations de la direction, ce statut pourrait être perdu à la fin de l'exercice 2019.

Pour les exercices 2017 et 2018, 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.

3.1.1.3.2 Analyse par fonction des charges opérationnelles

Le tableau ci-dessous analyse les charges opérationnelles par fonction pour les exercices clos au 31 décembre 2017 et 2018 :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017 retraité(*)	2017
Dépenses de recherche et développement	(69 555)	(58 962)	(67 000)
Frais généraux	(18 142)	(17 015)	(17 015)
Charges opérationnelles nettes	**(87 697)**	**(75 977)**	**(84 015)**

(*) La Société a opté pour la méthode rétrospective simplifiée l'approche cumulative. Néanmoins, la Société disposant des informations nécessaires à cet effet, elle présente les postes retraités d'IFRS 15 afin de permettre un comparatif à référentiels comparables. Tous les commentaires ci-dessous se réfèrent aux chiffres 2017 retraités.

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 59,0 millions d'euros et 69,6 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2017 retraité et 2018. Ces dépenses ont représenté respectivement 79% des charges opérationnelles nettes pour les exercices clos aux 31 décembre 2017 et 2018. La hausse du poste entre 2017 et 2018 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 17,0 et 18,1 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2017 et 2018. Ces dépenses ont représenté 21% des charges opérationnelles nettes pour les exercices clos aux 31 décembre 2017 et 2018. La hausse du poste entre 2017 et 2018 résulte des honoraires supportés par la Société dans le cadre des accords signés avec AstraZeneca en octobre 2018.

3.1.1.3.3 Analyse par nature des charges opérationnelles

Le tableau ci-dessous analyse les charges opérationnelles par nature pour les exercices clos au 31 décembre 2017 et 2018 :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017 retraité(*)	2017
Autres achats et charges externes	(51 766)	(39 571)	(47 609)
Charges de personnel autres que des paiements en actions	(19 121)	(15 163)	(15 163)
Paiements en actions	(2 707)	(9 985)	(9 985)
Amortissements et dépréciations	(7 402)	(4 396)	(4 396)
Achats consommés de matières, produits et fournitures	(3 820)	(4 287)	(4 287)
Coûts de propriété intellectuelle	(1 380)	(1 499)	(1 499)
Autres produits et charges, nets	(1 502)	(1 076)	(1 076)
Charges opérationnelles nettes	**(87 697)**	**(75 977)**	**(84 015)**

(*) La Société a opté pour la méthode rétrospective simplifiée l'approche cumulative. Néanmoins, la Société disposant des informations nécessaires à cet effet, elle présente les postes retraités d'IFRS 15 afin de permettre un comparatif à référentiels comparables. Tous les commentaires ci-dessous se réfèrent aux chiffres 2017 retraités.

3.1.1.3.3.a) Autres achats et charges externes

Les autres achats et charges externes ont représenté respectivement des montants de 47,6 millions d'euros et 51,8 millions d'euros au cours des exercices 2017 et 2018, avec les répartitions suivantes :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017 retraité(*)	2017
Sous-traitance	(41 327)	(29 958)	(37 996)
Honoraires non-scientifiques	(5 260)	(4 357)	(4 357)
Locations, maintenance et charges d'entretien	(1 968)	(1 781)	(1 781)
Frais de déplacements et de congrès	(992)	(1 294)	(1 294)
Honoraires de conseils scientifiques, médicaux et règlementaires	(349)	(845)	(845)
Marketing, communication et relations publiques	(518)	(649)	(649)
Jetons de présence	(212)	(205)	(205)
Assurance	(173)	(169)	(169)
Autres	(179)	(313)	(313)
Autres achats et charges externes	**(51 766)**	**(39 571)**	**(47 609)**

(*) La Société a opté pour la méthode rétrospective simplifiée l'approche cumulative. Néanmoins, la Société disposant des informations nécessaires à cet effet, elle présente les postes retraités d'IFRS 15 afin de permettre un comparatif à référentiels comparables. Tous les commentaires ci-dessous se réfèrent aux chiffres 2017 retraités.

Le poste de sous-traitance comprend essentiellement les coûts des études de recherche (financement de recherches externes, notamment universitaires, 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 2017 et 2018 (qui s'élève à 11,4 millions d'euros comparé aux chiffres de 2017 retraité) 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 hausse du poste entre 2017 et 2018 résulte des honoraires supportés par la Société dans le cadre des accords signés avec AstraZeneca en octobre 2018.

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.

3.1.1.3.3.b) Charges de personnel

Les charges de personnel autres que les paiements en actions se sont élevés respectivement à 15,2 millions d'euros et 19,1 millions d'euros pour les exercices 2017 et 2018.

Ce poste comprend les salaires ainsi que les charges sociales supportées par la Société. Notre effectif moyen était de 171 personnes pour l'exercice 2017 et 193 personnes pour l'exercice 2018.

La proportion du personnel hors Comité exécutif affecté aux opérations de R&D par rapport au personnel total de la Société s'établit à 80% et 79% pour les exercices 2017 et 2018.

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 88 et 99 milliers d'euros par employé pour les exercices 2017 et 2018. Cette hausse résulte des augmentations de salaire général et individuel, d'un pourcentage d'atteinte des objectifs collectifs servant de base au calcul du bonus collectif supérieur à l'année 2017 et d'un bonus exceptionnel versé suite

aux accords signés avec AstraZeneca en octobre 2018.

3.1.1.3.3.c) Paiements en actions

En application d'IFRS 2, les paiements en actions donnent lieu à une charge correspondant à la juste valeur des instruments de capitaux attribués aux dirigeants et aux salariés. Ces charges se sont élevées à respectivement 10,0 millions d'euros et 2,7 millions d'euros pour les exercices 2017 et 2018 ». 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. Le montant élevé de la charge reconnue en 2017 résulte des actions gratuites et actions gratuites de préférence émises dans le cadre du package de Mondher Mahjoubi.

3.1.1.3.3.d) Amortissements et dépréciations

Ces charges ont représenté respectivement un montant de 4,4 et 7,4 millions d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2017 et 2018. 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 millions d'euros pour l'exercice 2017 contre 4,8 millions d'euros pour l'exercice 2018. L'amortissement des actifs Lumoxiti et anti-CD39 s'élève respectivement à 0,5 et 0,3 million d'euros (pas d'amortissement pour 2017).

3.1.1.3.3.e) Achats consommés de matières, produits et fournitures

Les achats consommés de matières, produits et fournitures ont représenté respectivement des montants de 4,3 millions d'euros et 3,8 millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2018.

3.1.1.3.3.f) Coûts de propriété intellectuelle

Ces coûts ont représenté un montant de respectivement 1,5 et 1,4 million d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2018.

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.

3.1.1.3.3.g) Autres produits et charges

Ce poste a représenté une charge nette de 0,5 million d'euros et 1,5 million d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2017 et 2018 respectivement.

3.1.1.3.4 Produit (charge) net(te) provenant d'accords de distribution

Lorsque des ventes de produits sont effectuées par le partenaire pharmaceutique dans le cadre d'accords de collaboration ou de transition, la Société est amenée à déterminer si le partenaire effectue la vente des produits en tant qu'agent ou principal. La Société a conclu qu'AstraZeneca agit en tant que principal dans le cadre de la production et de la commercialisation de Lumoxiti. En conséquence, le gain ou la perte global(e) reçu ou payée de/à AstraZeneca dans le cadre des activités de commercialisation de Lumoxiti est présenté(e) sur une ligne spécifique du compte de résultat d'Innate Pharma (ce montant n'inclut pas les coûts de recherche et développement qui sont comptabilisés en charges opérationnelles R&D).

3

3.1.1.3.5 La commercialisation de Lumoxiti a démarré le 29 octobre 2018. Dans le contexte du lancement, une charge nette provenant d'accords de distribution de 1,1 million d'euros a été comptabilisée. Formation du résultat net

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017 retraité(*)	2017
Produits opérationnels	93 952	36 221	44 033
Charges opérationnelles nettes	(87 697)	(75 977)	(84 015)
Produit (charge) net(te) provenant d'accords de distribution	(1 109)	-	-
Résultat opérationnel	**5 146**	**(39 756)**	**(39 983)**
Produits (charges) financiers, nets	(2 427)	(1,609)	(8 034)
Résultat avant impôts sur le résultat	**2 718**	**(41 365)**	**(48 016)**
Charge d'impôt sur le résultat	333	(368)	(368)
Résultat de l'exercice	**3 049**	**(41 733)**	**(48 385)**
(en € par action)			
— de base	0,05	(0,77)	(0,89)
— dilué	0,05	(0,77)	(0,89)

(*) La Société a opté pour la méthode rétrospective simplifiée l'approche cumulative. Néanmoins, la Société disposant des informations nécessaires à cet effet, elle présente les postes retraités d'IFRS 15 afin de permettre un comparatif à référentiels comparables. Tous les commentaires ci-dessous se réfèrent aux chiffres 2017 retraités.

3.1.1.3.6 Résultat financier

Le résultat financier s'est traduit par une perte de 2,4 millions d'euros en 2018 et 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. Par conséquent, cela s'applique préférentiellement aux instruments ne présentant pas de risque sur le principal et, dans la mesure du possible, garantissant une performance minimale. Pour les instruments dont l'évaluation peut être affectée par certains évènements, la Société a veillé à ce qu'aucun évènement de ce type ne se soit produit à la date de clôture des états financiers consolidés.

3.1.1.3.7 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, suite à l'application d'IFR15 la Société a comptabilisé des impôts différés à hauteur de 1,6 millions d'euros au 31 décembre 2018.

Au cours de l'exercice 2018, la Société a opté pour le mécanisme du carry back (également appelé report en arrière des déficits). Ce mécanisme comptable et fiscal qui consiste à reporter le déficit d'une entreprise sur les bénéfices de ses trois années antérieures (maximum) fait naître une créance sur l'Etat (0,3 millions d'euros), c'est-à-dire un crédit d'impôt.

Conformément aux normes IFRS, le crédit d'impôt recherche est classé dans les « autres revenus » et non pas dans « Impôts sur les sociétés ».

3.1.1.4 FORMATION DU RESULTAT NET PAR ACTION

Le résultat net par action représente une perte de 0,89 euro et un gain de 0,05 euro par action pour les exercices 2017 et 2018.

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. Les ventes de Lumoxiti vont représenter une source de revenus récurrents en dollars US.

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 Évènements post clôture

Néant

3.2 TRESORERIE ET CAPITAUX

3.2.1 Informations sur les capitaux de la Société, liquidités et sources de financement

Au 31 décembre 2018, le montant de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants détenus par la Société s'élevait à 167,5 millions d'euros, contre 116,1 millions d'euros au 31 décembre 2017 (voir Note 4).

La Société dispose également d'actifs financiers non courants (60,5 millions d'euros et 35,2 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 2018 respectivement) qui constituent des placements destinés à financer les activités à moyen et long terme.

Au 31 janvier 2019, le montant de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants détenus par la Société s'élevait à 221,4 millions d'euros suite au paiement et à l'encaissement des dettes et des créances envers AstraZeneca relatives aux accords signés en octobre 2018. Sur l'année 2018, La consommation de trésorerie, nette des paiements reçus dans le cadre de l'accord avec AstraZeneca signé en octobre 2018, s'élevait à 76,7m€.

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). Ces disponibilités servent à financer nos activités, et notamment nos frais de R&D.

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 240,4 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 2018 :

Date	Montant levé
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 millions d'euros
Octobre 2018 :	62,6 millions d'euros
Total	**240,4 millions d'euros**

3.2.1.2 FINANCEMENT PAR L'EMPRUNT

Le tableau suivant présente l'échéancier des passifs financiers (remboursement du principal uniquement) :

Echéancier des passifs financiers (principal)	< 1 an	Entre 2 et 5 ans inclus	>5 ans	Total
BPI PTZI IPH41	300	450	-	**750**
Location financement – Opération immobilière	927	418	-	**1 345**
Avance preneur	(160)	(74)	-	**(234)**
Location financement – Matériels	187	705	95	**987**
Emprunts – Matériels	54	219	99	**372**
Emprunt futur siège social	40	393	867	**1 300**
Total	**1 348**	**2 111**	**1 061**	**4 520**

3.2.1.2.1 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 (soit à échéance en 2021) Au 31 décembre 2018, ce passif s'élève à 750 milliers d'euros.

3.2.1.2.2 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 (soit à échéance à 2020) et pour un montant total de 6 551 milliers d'euros hors taxes. Ce crédit-bail immobilier comporte trois volets financiers :

- 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 242 milliers d'euros au 31 décembre 2018, dont 166 milliers d'euros à court terme et 76 milliers d'euros à long terme ;

- 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 2018, le passif financier lié aux décaissements réalisés par Sogébail dans le cadre du financement de ces travaux s'élevait à 769 milliers d'euros hors taxes, comptabilisés par la Société à hauteur de respectivement 529 milliers d'euros et 240 milliers d'euros en passifs financiers courants et non courants ; et
- une avance-preneur de 1 500 milliers d'euro versé par la Société à Sogébail. 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 234 milliers d'euros au 31 décembre 2018 dont 120 milliers d'euros à court terme et 114 milliers d'euros à long terme.

Au 31 décembre 2018, ce passif s'élève 1 111 milliers d'euros (net de l'avance preneur). Au cours de l'exercice 2016, la Société a signé un avenant avec Sogébail 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 334 milliers d'euros au 31 décembre 2018 dont 231 milliers d'euros à court terme et 103 milliers d'euros à long terme.

Le tableau suivant présente l'échéancier simplifié de ces dettes (principal uniquement) au 31 décembre 2018 :

Echéancier des passifs financiers (en milliers d'euros)	2019	2020	Total
Location financement – Opération immobilière 2008	695	315	1 010
Avance preneur – Opération immobilière 2008	(160)	(74)	(234)
Location financement – Aménagement bâtiment 2016	231	103	334
Total	**766**	**344**	**1 110**

3.2.1.2.3 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. L'emprunt peut être mobilisé entre juillet 2017 et fin août 2019. Le taux effectif global s'élève à 2,01% et il est remboursable de façon linéaire sur 12 ans (échéance au 30 août 2031). Au 31 décembre 2018, la Société a mobilisé ce prêt à hauteur de 1,3 million d'euros, montant correspondant à l'acquisition du terrain et au coût des études initiales de faisabilité. Suite au développement de son portefeuille, la Société a décidé de repousser cette construction. En attendant, le prêt sera utilisé pour financer plusieurs projets structurants (extension du bâtiment actuel, amélioration du système d'information, développement d'une plateforme commerciale…).

3.2.1.2.4 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 (pour 439 milliers d'euros à un taux de 0,9% sur 8 ans) et l'installation de nouveaux laboratoires (pour 1,412 milliers d'euros à un taux de 1,06% sur 8 ans). Le montant du passif relatif à ces emprunts s'élève à 1,4 million d'euros au 31 décembre 2018.

3.2.1.3 ENGAGEMENTS HORS BILAN

Nos engagements hors bilan sont décrits dans la Note 18 en annexe aux Comptes Consolidés 2018.

3.2.2 Flux de trésorerie

Le tableau des flux de trésorerie condensé, en normes IFRS, se présente de la manière suivante :

Au 31 décembre

	Notes	2018	2017
Résultat de l'exercice		3 049	(48 385)
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles		(32 531)	(48 060)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement		24 279	(29 460)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement		61 222	915
Augmentation / (diminution) de la trésorerie et des équivalents de trésorerie		52 947	(76 539)
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	4	99 367	175 906
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	4	152 314	99 367

3.2.2.1 FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES OPERATIONNELLES

La trésorerie nette absorbée par les opérations s'élève respective à 48,1 millions d'euros et 32,5 millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2018. Cette amélioration de nos flux de trésorerie liés à l'exploitation découle de la collecte de 40,3 millions d'euros de trésorerie lié aux contrats signés avec AstraZeneca en octobre 2018. Sans ces éléments, le flux de trésorerie net lié aux opérations se serait élevé à 72,8 millions d'euros, cette dégradation par rapport à 2017 résultant du financement de nos activités et notamment de nos dépenses de R&D.

3.2.2.2 FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES 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, la société a acquis son siège social et ses principaux laboratoires (voir section 3.2.1.2 du présent document de référence) pour un investissement brut total de 6,8 millions d'euros.

Les investissements en autres actifs corporels, essentiellement du matériel de laboratoire, se sont élevés à 3,0 et 1,0 million d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2018. Les 3,0 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 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 et cessions d'actifs financiers courants et non courants concernent les achats et ventes d'instruments financiers dans le cadre de la politique de gestion de la trésorerie 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 2018 figurant au paragraphe 3.3.1.1du présent Document de référence).

3.2.2.3 FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES DE FINANCEMENT

Dans le cadre des accords signés en octobre 2018, AstraZeneca a pris 9,8% du capital d'Innate Pharma. Le produit de cette augmentation de capital s'élève à 62,6 millions d'euros.

La variation des passifs financiers au cours des exercices clos les 31 décembre 2017 et 31 décembre 2018 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 2018, la Société a encaissé un montant total de 0,3 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 2018 au paragraphe 3.3.1 du présent Document de référence.

3.2.4 Restrictions à l'utilisation des capitaux

Dans le cadre de l'opération immobilière décrite au paragraphe 3.2.1.2du 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 Sogébail, 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 bénéfice attendu de Lumoxiti et le total de notre trésorerie et des actifs financiers courants ne suffiront pas pour financer nos développements. La Société devra donc trouver des sources de financement par son activité de Business Development ou par des augmentations de capital. Pour plus de détails, voir Note 9 des comptes consolidés 2018 présentés dans le chapitre 3.3.

3.2.5.1 DEPENSES ET INVESTISSEMENTS

Nous anticipons d'avoir à rembourser entre 2019 et 2021 un total de 0,8 million d'euros de prêt à taux zéro à Bpifrance, ainsi que 3,5 millions d'euros entre 2019 et 2021 au titre du prêt contracté pour la construction d'un nouveau bâtiment.

3.2.5.2 RESSOURCES FINANCIERES

En plus de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants au 31 décembre 2018, soit 167,5 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 35,1 millions d'euros (voir Note 4).

3

3.3 INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE LA SOCIETE

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 :

Les Comptes Consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2017 avec le rapport des commissaires aux comptes y afférents, figurant respectivement aux paragraphes 3.3.1 et 3.3.2, du Document de référence déposé auprès de l'AMF le 25 avril 2018 sous le numéroD.18-0383 ;

Les Comptes Consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2016 avec le rapport des commissaires aux comptes y afférent, figurant respectivement aux paragraphes 3.3.1 et 3.3.2, du Document de référence déposé auprès de l'AMF le 31 mars 2017 sous le numéro D.17-0282

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 31 mars 2017 sous le numéro D.17-0282 et le 25 avril 2018 sous le numéro D.18-0383.

3.3.1 Comptes consolidés au 31 décembre 2018

NORMES IFRS

Bilan consolidé
(en milliers d'euros)

		Au 31 décembre	
	Note	2018[1]	2017
Actif			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	4	152 314	99 367
Actifs financiers courants	4	15 217	16 743
Créances courantes	5	152 112	21 412
Total actif courant		**319 643**	**137 521**
Immobilisations incorporelles	6	84 529	46 192
Immobilisations corporelles	7	10 216	10 729
Actifs financiers non courants	4	35 181	60 469
Impôts différés actif	17	1 561	-
Autres actifs non courants		86	111
Total actif non courant		**131 574**	**117 501**
Total de l'actif		**451 216**	**255 023**
Passif			
Dettes opérationnelles	0	91 655	24 657
Dettes sur collaboration courantes	8	20 987	-
Passifs financiers courants	9	1 347	1 343
Passifs de contrats courants	13	82 096	47 909
Provisions	18	652	-
Total passif courant		**196 737**	**73 909**
Dettes sur collaboration non courantes	0	10 669	-
Passifs financiers non courants	9	3 175	4 521
Avantages au personnel	10	3 697	2 621
Passifs de contrats non courants	13	68 098	87 005
Provisions	18	38	1 012
Impôts différés passif	17	1 561	-
Total passif non courant		**87 238**	**95 158**
Capital social	11	3 197	2 880
Prime d'émission		299 932	234 874
Réserves consolidées		(137 840)	(103 595)
Résultat de l'exercice		3 049	(48 385)
Autres réserves		(1 099)	180
Capitaux propres revenant aux actionnaires de la Société		**167 240**	**85 956**
Total du passif		**451 216**	**255 023**

[1] Les comptes au 31 décembre 2018 intègrent les effets de l'application de normes IFRS 9 et IFRS 15 entrées en vigueur au 1er janvier 2018. Les comptes comparatifs au 31 décembre 2017 n'ont pas été retraités. Voir note 2.a pour plus de détails sur les mesures de transition.

Compte de résultat consolidé
(en milliers d'euros)

Au 31 décembre

	Note	2018[1]	2017
Revenus des accords de collaboration et de licence	13	79 892	32 631
Financements publics de dépenses de recherche	13	14 060	11 402
Produits opérationnels		**93 952**	**44 033**
Recherche et développement	14	(69 555)	(67 000)
Frais généraux	14	(18 142)	(17 015)
Charges opérationnelles		**(87 697)**	**(84 015)**
Produit (charge) net(te) provenant d'accords de distribution	15	(1 109)	-
Résultat opérationnel		**5 146**	**(39 983)**
Produits financiers	16	6 002	2 501
Charges financières	16	(8 429)	(10 535)
Résultat avant impôts sur le résultat		**2 718**	**(48 016)**
Charge d'impôt sur le résultat	17	333	(368)
Résultat net		**3 049**	**(48 385)**
Résultat par action revenant aux actionnaires de la Société :			
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation (en milliers) :		58 777	54 352
(en € par action)			
- Revenu/perte par action de base	20	0,05	(0,89)
- Revenu/perte par action dilué	20	0,05	(0,89)

[1] Les comptes au 31 décembre 2018 intègrent les effets de l'application de normes IFRS 9 et IFRS 15 entrées en vigueur au 1er janvier 2018. Les comptes comparatifs au 31 décembre 2017 n'ont pas été retraités. Voir note 2.a pour plus de détails sur les mesures de transition.

Etat du résultat global consolidé

(en milliers d'euros)

		Au 31 décembre	
En milliers d'euros	**Note**	**2018[1]**	**2017**
Résultat net :		**3 049**	**(48 385)**
Eléments amenés à être recyclés en compte de résultat :			
Profits/(pertes) de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente, nets d'impôts	4	-	437
Ecarts de conversion		(26)	68
Eléments n'étant pas amenés à être recyclés en compte de résultat :			
Gains et (pertes) actuariels sur avantages au personnel	10	(599)	178
Autres éléments du résultat global sur la période :		(625)	683
Résultat global :		**2 424**	**(47 702)**

[1] Les comptes au 31 décembre 2018 intègrent les effets de l'application de normes IFRS 9 et IFRS 15 entrées en vigueur au 1er janvier 2018. Les comptes comparatifs au 31 décembre 2017 n'ont pas été retraités. Voir note 2.a pour plus de détails sur les mesures de transition.

Tableau des flux de trésorerie consolidé

(en milliers d'euros)

Au 31 décembre

	Notes	2018[1]	2017
Résultat de l'exercice		**3 049**	**(48 385)**
Amortissement et dépréciations, net	6, 7	7 401	4 393
Provisions pour engagements sociaux	10	477	381
Provisions pour charges	18	(322)	877
Paiements en actions	14	2 707	9 829
Variation de provisions sur actifs financiers	4	3 786	(26)
Gains (pertes) de change sur instruments financiers	4	(1 341)	3 381
Variation des provisions d'intérêts sur instruments financiers	4	152	(204)
Produits sur actifs financiers	16	(1 445)	(1 442)
Intérêts nets payés	16	102	113
Marge brute d'autofinancement		**14 566**	**(31 080)**
Variation du besoin en fonds de roulement[1]		(47 096)	(16 980)
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles		**(32 531)**	**(48 060)**
Acquisition d'actifs corporels	7, 8	(873)	(2 964)
Acquisitions d'actifs incorporels	6	(556)	(3 062)
Acquisitions d'actifs financiers courants	4	-	(2 543)
Acquisition d'actifs financiers non courants	4	-	(40 728)
Cessions d'actifs immobilisés corporelles	7	22	50
Cession d'autres actifs		25	-
Cessions des actifs financiers courants	4	2 704	5 646
Cessions d'actifs financiers non courants	4	21 513	11 895
Produits sur actifs financiers	16	1 445	1 442
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement		**24 279**	**(29 460)**
Produits de l'exercice ou de la souscription d'instruments de capitaux propres[2]		111	491
Augmentation de capital[2]		62 557	-
Encaissements nouveaux emprunts	9	-	1 739
Remboursements d'emprunts ou de financements publics	9	(1 343)	(1 202)
Intérêts nets payés	16	(102)	(113)
Opérations sur actions propres		-	-
Flux de trésorerie liés aux activités de financement		**61 222**	**915**
Effet des variations de change		(26)	66
Augmentation / (diminution) de la trésorerie et des équivalents de trésorerie		**52 947**	**(76 539)**
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	4	**99 367**	**175 906**
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	4	**152 314**	**99 367**

[1] Les comptes au 31 décembre 2018 intègrent les effets de l'application de normes IFRS 9 et IFRS 15 entrées en vigueur au 1er janvier 2018. Les comptes comparatifs au 31 décembre 2017 n'ont pas été retraités. Voir note 2.a pour plus de détails sur les mesures de transition.

[2] Voir « Tableau de variation des capitaux propres »

Variation du besoin en fonds de roulement 2018 (en milliers d'euros)	Note	2018[1]	2017	Impact	IFRS 15[2]	Impact hors IFRS 15
Créances courantes	5	152 112	21 412	(130 700)	-	(130,700)
Passifs de contrats	13	(150 195)	(134 914)	15 281	47,083	62,364
Dettes opérationnelles	8	(47 762)	(24 583)	23 179	11,156	34,335
Dettes sur collaboration	8	(31 656)	-	31 656	(44,751)	(13,095)
Variation du besoin en fonds de roulement		**(77 500)**	**(138 085)**	**(60 584)**	**13,488**	**(47,096)**

[1] Les comptes au 31 décembre 2018 intègrent les effets de l'application de normes IFRS 9 et IFRS 15 entrées en vigueur au 1er janvier 2018. Les comptes comparatifs au 31 décembre 2017 n'ont pas été retraités. Voir note 2.a pour plus de détails sur les mesures de transition.
[2] Voir Note 2.

Variation du besoin en fonds de roulement 2017 (en milliers d'euros)	Note	2017	2016	Impact
Créances courantes	5	21 412	32 390	10 978
Passifs de contrats	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)**

Ci-dessous le rapprochement de l'état de flux de trésorerie (activités de financement) avec les notes des états financiers :

		Tableau de passage						Détail 31/12/2018		
			Flux de trésorerie		Var. Non Cash			Courant	Non-Courant	Notes Annexes
	En milliers d'euros	**2017**	**(+)**	**(-)**		**2018**				
Emprunt	BPI PTZI[1]	1 125	-	**(375)**	-	750		*300*	*450*	***Note 9***
Crédit-bail	Location financement – Opération immobilière	2 239	-	**(894)**	-	1 345		*927*	*418*	
Crédit-bail	Location financement – Opération immobilière (Avance preneur)	(386)	-	**152**	-	(234)		*(160)*	*(74)*	
Crédit-bail	Location financement - Matériels	1 160	-	**(173)**	-	987		*187*	*800*	
Emprunt	Emprunts – Matériels	426	0	**(54)**	-	372		*54*	*318*	
Emprunt	Autre emprunt	1300	0	-	-	1 300		*40*	*1 260*	
	Sous-total	***5 864***	***0***	***(1 343)***	***0***	***4 520***		***1 348***	***3 172***	
Capitaux Propres	Instruments de capitaux propres	-	62 557	-	-	62 557		*N/A*	*N/A*	***Tableau de variation des capitaux propres***
Capitaux Propres	Instruments de capitaux propres	491	111	-	-	111		*N/A*	*N/A*	
	Sous-total	***491***	***62 668***	***0***	***0***	***62 668***		***N/A***	***N/A***	
Crédits-Baux	Intérêts	(110)	-	(102)	-	(102)		*N/A*	*N/A*	
	Sous-total	***(110)***	***0***	***(102)***	***0***	***(102)***		***N/A***	***N/A***	
	Total		**62 668**	**(1 446)**	**0**					

[1] PTZI : Prêt à Taux Zéro Innovation

Tableau de variation des capitaux propres consolidé

(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 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
Actions émises pour l'acquisition d'immobilisations incorporelles C5aR	6	3 344	167	36 999	-	-	-	37 166
Paiements en actions	14	-	-	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**
Résultat de l'exercice clos au 31 décembre 2018		-	-	-	-	3 049	-	3 049
Retraitement lié à la première application d'IFRS 9		-	-	-	653	-	(653)	-
Retraitement lié à la première application d'IFRS 15	2.a	-	-	-	13 488	-	-	13 488
Gains et (pertes) actuariels sur avantages au personnel	10	-	-	-	-	-	(599)	(599)
Ecart de conversion		-	-	-	-	-	(26)	(26)
Résultat global de la période		**-**	**-**	**-**	**(89 454)**	**3 049**	**(1 278)**	**1 771**
Affectation du résultat de l'exercice 2017		-	-	-	(48 385)	48 385	-	-
Exercice et souscription d'instruments de participations		72	4	107	-	-	-	111
Augmentation de capital	6	6 261	313	62 244	-	-	-	62 557
Paiements en actions	14	-	-	2 707	-	-		2 707
Total des relations avec les actionnaires		**6 333**	**317**	**65 058**	**(34 244)**	**48 385**	**-**	**79 516**
Solde au 31 décembre 2018		**63 940**	**3 197**	**299 932**	**(137 840)**	**3 049**	**(1 099)**	**167 240**

3.3.1.1 NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES

1. ACTIVITE DE LA SOCIETE ET FAITS MARQUANTS 207
2. PRINCIPES COMPTABLES 209
A. BASE DE PREPARATION 209
B. NORMES COMPTABLES ET INTERPRETATIONS RECEMMENT EMISES 212
C. CHANGEMENT DE METHODE COMPTABLE 213
D. IMMOBILISATIONS CORPORELLES 213
E. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES 214
F. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES ACQUISES SEPAREMENT 214
G. TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE 215
H. INSTRUMENTS FINANCIERS 215
I. TRESORERIE, EQUIVALENTS DE TRESORERIE ET ACTIFS FINANCIERS 217
J. CREANCES CLIENTS ET ACTIFS OU PASSIFS SUR CONTRATS 217
K. DETTES FINANCIERES 217
L. IMPOT SUR LES BENEFICES 217
M. CREDIT D'IMPOT RECHERCHE ET SUBVENTIONS 218
N. AVANTAGES ACCORDES AUX SALARIES AUTRES QUE LES PAIEMENTS EN ACTIONS 219
O. CONTRATS DE LOCATION 220
P. DETTES FOURNISSEURS 220
Q. PROVISIONS 220
R. PRODUITS D'EXPLOITATION 220
S. PAIEMENTS EN ACTIONS 222
T. AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL 222
U. INFORMATION SECTORIELLE 222
V. CAPITAL 222
W. ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES DETERMINANTS 223
3. GESTION DES RISQUES FINANCIERS ET JUSTE VALEUR 224
4. TRESORERIE, EQUIVALENTS DE TRESORERIE ET ACTIFS FINANCIERS 225
5. CREANCES COURANTES 227
6. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES 228
7. IMMOBILISATIONS CORPORELLES 231
8. DETTES COURANTES 231
9. PASSIFS FINANCIERS 232
10. AVANTAGES AU PERSONNEL 234
11. CAPITAL 236
12. INSTRUMENTS FINANCIERS AU BILAN ET IMPACT SUR LE COMPTE DE RESULTAT 243
13. PRODUITS OPERATIONNELS 244
A. CHIFFRE D'AFFAIRES 244
B. FINANCEMENTS PUBLICS DE DEPENSES DE RECHERCHE 246
14. CHARGES OPERATIONNELLES 247
15. PRODUIT (CHARGE) NET(TE) PROVENANT D'ACCORDS DE DISTRIBUTION 251
16. PRODUITS FINANCIERS ET CHARGES FINANCIERES 252
17. IMPOTS SUR LES BENEFICES 252
18. ENGAGEMENTS, PASSIFS EVENTUELS ET LITIGES 253
A. ENGAGEMENTS 253
B. PASSIFS EVENTUELS ET LITIGES 253

C. PROVISIONS 253
19. RELATIONS AVEC LES PARTIES LIEES 254
20. RESULTAT PAR ACTION 255
21. EVENEMENTS POSTERIEURS A LA CLOTURE 255

1. Activité de la Société et faits marquants

Innate Pharma S.A. est une société de biotechnologies intégrée dédiée à l'amélioration du traitement des cancers grâce à des anticorps thérapeutiques innovants exploitant le système immunitaire.

Le produit commercial d'Innate Pharma, Lumoxiti, pris en licence à AstraZeneca (lors de l'accord signé en Octobre 2018), a été approuvé par la FDA en septembre 2018. Lumoxiti est un produit d'oncologie « first-in-class » pour le traitement de la leucémie à tricholeucocytes (LT). Le large portefeuille d'anticorps d'Innate Pharma inclut plusieurs candidats « first-in-class » au stade clinique et préclinique dans des cancers où le besoin médical est important.

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, avec une expertise unique dans la biologie des cellules NK. Cette approche a permis à Innate Pharma de nouer des alliances avec des sociétés leaders de la biopharmacie comme Bristol-Myers Squibb, Novo Nordisk A/S, Sanofi ainsi qu'un partenariat multi-produits avec AstraZeneca.

À court terme, les clients potentiels de la Société sont les patients américains recevant Lumoxiti et les acteurs de l'industrie pharmaceutique, par le biais de partenariats de développement ou de licences. À plus long terme, la Société entend commercialiser d'autres produits de son portefeuille directement ou par l'intermédiaire de partenaires.

Depuis sa création, du fait de son activité de R&D, la Société a subi des pertes, à l'exception de l'exercice 2016 qui fût le premier présentant un résultat net positif (12,6 millions d'euros).

L'exercice 2018 se solde par un gain net de 3,0 millions d'euros (perte de 48,3 millions d'euros pour l'exercice 2017). Au 31 décembre 2018, les capitaux propres s'élevaient à 167,2 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 règlementaires 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 2018, la Société détenait :

- Une filiale à 100% dénommée Innate Pharma, Inc., créée en 2008 et consolidée par intégration globale. 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 était sans activité depuis janvier 2011. En 2018, cette filiale a recruté une salariée qui intervient en support des activités de la Société. Un second recrutement a été réalisé en Mars 2019. Une réflexion est en cours quant à la structuration juridique de cette filiale.
- Une filiale à 100% dénommée Innate Pharma France Sas, créée en 2018. Il s'agit d'une société de droit français créer afin d'exploiter toute licence commerciale.

Ces états financiers consolidés annuels ont été arrêtés par le Directoire le 19 mars 2019. Ils seront approuvés par l'Assemblée générale de la Société du 22 mai 2019 qui a la faculté de les faire modifier.

Evénements significatifs survenus au cours de l'exercice 2018 ayant un impact sur les états financiers

- Le 30 janvier 2018, Innate Pharma a annoncé le démarrage d'une collaboration clinique avec 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. Innate sera le sponsor de l'étude et les coûts seront également répartis entre les deux partenaires.

- Le 23 octobre 2018, Innate Pharma a annoncé la signature d'un accord multi-termes avec AstraZeneca. Cet accord élargit la collaboration existante, visant à accélérer le développement du portefeuille en oncologie de chacune des parties et à donner plus rapidement accès aux patients à de nouvelles options thérapeutiques. Dans le cadre de cet accord, Innate Pharma prend en licence les droits commerciaux aux États-Unis et en Europe de Lumoxiti, un traitement contre la leucémie à tricholeucocytes développé par AstraZeneca et récemment approuvé par la FDA. AstraZeneca obtiendra l'intégralité des droits en oncologie de l'anticorps humanisé « first-in-class » anti-NKG2A, monalizumab, étendant le partenariat initialement annoncé en 2015. AstraZeneca acquiert également une option sur IPH5201, un anticorps ciblant CD39, ainsi que sur quatre actifs précliniques du portefeuille d'Innate. La Société a encaissé un paiement de 62,6 millions d'euros en octobre 2018 consécutivement à l'acquisition, par AstraZeneca, de 9,8% du capital d'Innate par le biais de l'émission de 6 260 500 actions nouvelles, émises au prix de 10€/action. Le traitement comptable de cet accord est présenté en notes 6, 11 et 13.

Evénements significatifs survenus au cours de l'exercice 2017 ayant un impact sur les états financiers

- 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.
- 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 40,0 millions d'euros, versés en actions nouvelles à hauteur de 37,2 millions d'euros 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, règlementaires et commerciaux pouvant atteindre 370 millions d'euros 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%.
- 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 15,2 millions d'euros 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 15,2 millions d'euros. L'échéance de ces placements se décompose ainsi : 4,2 millions d'euros en juillet 2024, 5,0 millions d'euros en juillet 2027 et 6,0 millions d'euros en juillet 2031. A noter que suite au développement de son portefeuille, la Société a décidé de repousser cette construction. En attendant, le prêt sera utilisé pour financer plusieurs projets structurants (extension du bâtiment actuel, amélioration du système d'information, développement d'une plateforme commerciale…).

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 2018 ont été établis conformément aux normes comptables internationales telles que publiées par l'IASB et approuvées par l'Union Européenne au 31 décembre 2018.

Des chiffres comparatifs sont présentés pour l'exercice clos au 31 décembre 2017.

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 qui sont détaillées en note 2t.

- Adoption d'IFRS 15

La norme IFRS 15 « Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients », qui remplace IAS 11 « Contrats de construction » et IAS 18 « Produits des activités ordinaires » est entrée en vigueur au 1er janvier 2018.

Innate Pharma a décidé d'appliquer la méthode rétrospective simplifiée sans mesures de simplification autorisées par IFRS 15. Selon cette approche, l'information comparative de l'exercice 2017 n'est pas retraitée et l'impact cumulé de la première application est présenté comme un ajustement sur les capitaux propres d'ouverture de l'exercice de première application, soit le 1er janvier 2018. La méthode rétrospective simplifiée ne fournit pas d'information comparable d'une période à l'autre selon IFRS 15, mais exige de comparer pour l'exercice d'application initiale les chiffres IFRS 15 aux chiffres du référentiel antérieur (IAS 18). Ces comparatifs sont présentés ci-dessous.

L'impact de l'adoption d'IFRS 15 se limite au traitement des contributions payées par Innate Pharma au financement de travaux de R&D réalisés par AstraZeneca dans le cadre de l'accord de collaboration initial avec AstraZeneca daté de 2015 portant sur la molécule IPH2201 et ayant donné lieu à un paiement d'avance de 250 millions de dollars non remboursable.

En effet, jusqu'au 31 décembre 2017, les remboursements de dépenses de R&D étaient comptabilisés en charges de R&D lorsque les dépenses étaient encourues par AstraZeneca et deviennent facturables à Innate Pharma.

Selon IFRS 15, les montants payables aux clients sont traités comme une réduction du prix de vente total du contrat conclu avec le client. Il en résulte les retraitements suivants : lorsqu'une partie du produit d'un contrat est reversée au client, ce montant ne doit pas être comptabilisé en tant que produit. Dans le cadre de l'accord de collaboration avec AstraZeneca, Innate Pharma contribue au financement des travaux de R&D réalisés par AstraZeneca. Par conséquent :

- le montant des produits constaté d'avance est réduit du montant que la Société s'attend à reverser au partenaire ;
- ce montant attendu n'est plus comptabilisé au bilan en tant que passif de contrat mais en tant que dette sur collaboration ;
- les factures reçues du partenaire au titre du remboursement de ses frais de développement ne sont plus comptabilisées en charges d'exploitation mais sont déduites de la dette sur collaboration ; et
- la dette sur collaboration étant contractuellement libellée en devise étrangère, elle est convertie au taux de clôture, ce qui génère des écarts de change comptabilisés au compte de résultat.

Les retraitements ci-dessus génèrent des différences temporaires et permanentes entre les valeurs

comptables et fiscales des dettes et produits constatés d'avance. Au 1er janvier 2018, les différences temporaires génèrent un passif d'impôt différé en raison des pertes fiscales à reporter des exercices précédents. La Société reconnaissant les actifs d'impôts différés à hauteur des passifs (voir note 2.l), elle a comptabilisé un actif d'impôt différé pour le même montant.

L'impact de l'adoption d'IFRS 15 sur le bilan au 1er janvier 2018 est résumé ci-après :

En milliers d'euros	31/12/2017 tel que publié	Impact IFRS 15	01/01/2018 retraité
Actif			
Total actif courant	**137 521**	**-**	**137 521**
Impôt différé actif		3 098	3 098
Total actif non courant	**117 501**	**3 098**	**120 599**
Total de l'actif	**255,023**	**3 098**	**258 121**
Passif			
Dettes opérationnelles	24 657	(11 156)	13 501
Dettes sur collaboration	-	27 437	27 437
Produits constatés d'avance (courants)	47 909	(27 837)	20 072
Total passif courant	**73 909**	**(11 556)**	**62 353**
Dettes sur collaboration	-	17 314	17 314
Impôt différé passif	-	3 098	3 098
Produits constatés d'avance (non-courants)	87 005	(19 246)	67 759
Total passif non courant	**95 158**	**1 166**	**96 324**
Réserves et report à nouveau	(103 595)	13 488	(90 107)
Capitaux propres revenant aux actionnaires de la Société	**85 956**	**13 488**	**99 444**
Total du passif	**255 023**	**3 098**	**258 121**

Par ailleurs, le tableau ci-après présente une comparaison entre les états financiers publiés et les chiffres tels qu'ils auraient été si la Société avait continué d'appliquer IAS 18 au cours de l'exercice 2018 :

	31/12/2018 tel que publié	Impact IFRS 15	31/12/2018 retraité
Actif			
Total actif courant	**319 643**	**-**	**319 643**
Impôt différé actif	1 561	(1 561)	-
Total actif non courant	**131 574**	**(1 561)**	**130 013**
Total de l'actif	**451 216**	**(1 561)**	**449 655**
Passif			
Dettes courantes	91 655	3 382	95 037
Dette sur collaboration (courant)	20 987	(20 987)	-
Produits constatés d'avance (courants)	82 096	14 599	96 695
Total passif courant	**196 095**	**8 850**	**204 945**
Produits constatés d'avance (non courants)	68 098	19 814	87 912
Dette sur collaboration (non courant)	10 669	(10 669)	-
Impôt différé passif	1 561	(1 561)	-
Total passif non courant	**87 890**	**(4 272)**	**83 618**
Réserves et report à nouveau	(138 239)	(13 488)	(152 427)
Résultat	3 049	7 349	10 398
Capitaux propres revenant aux actionnaires de la Société	**167 240**	**(6 139)**	**161 101**
Total du passif	**451 216**	**(1 561)**	**449 655**

	31/12/2018 tel que publié	Impact IFRS 15	31/12/2018 retraité
Revenus des accords de collaboration et de licence	79 892	21 033	100 925
Financements publics de dépenses de recherche	14 060	-	14 060
Produits opérationnels	**93 952**	**21 033**	**114 985**
Recherche et développement	(69 555)	(15 542)	(85 097)
Frais généraux	(18 142)	-	(18 142)
Charges opérationnelles	**(87 697)**	**(15 542)**	**(103 293)**
Produits (charges) provenant des accords de distribution	(1 109)	-	(1 109)

Résultat opérationnel	**5 146**	**5 491**	**10 637**
Produits financiers	6 002	-	6 002
Charges financières	(8 429)	1 858	(6 571)
Résultat avant impôts sur le résultat	**2 718**	**7 349**	**10 067**
Charge d'impôt sur le résultat	333	-	333
Résultat net de la période	**3 049**	**7 349**	**10 397**
(en € par action)			
-de base	**0,05**		**0,18**
- dilué	**0,05**		**0,18**

- Adoption d'IFRS 9

La norme IFRS 9 « Instruments financiers », qui remplace IAS 39 « Instruments financiers » : comptabilisation et évaluation », a été adoptée au 1er janvier 2018. Comme permis par la norme, Innate Pharma n'a pas choisi de retraiter ses comparatifs.

Sous IFRS 9 le classement et l'évaluation des actifs financiers non dérivés se base sur les caractéristiques contractuelles des flux de trésorerie et sur le modèle économique de gestion de ces actifs

Les quatre catégories prévues par IAS 39 pour le classement des actifs financiers ont été remplacées par les trois catégories suivantes :

- les actifs financiers évalués au coût amorti ;
- les actifs financiers évalués à la juste valeur par le biais du résultat net (JVPL) ;
- les actifs financiers évalués à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global (JVOCI).

L'application des dispositions relatives au classement et à l'évaluation d'IFRS 9 n'a pas eu d'impact significatif pour Innate Pharma.

La modification des principes de dépréciation des actifs financiers évalués au coût amorti, qui passe d'une approche fondée sur les pertes encourues à une approche fondée sur les pertes attendues, n'a pas eu d'impact significatif au 1er janvier 2018. Le seul impact de la norme IFRS 9 sur les états financiers d'Innate Pharma concerne le classement des fonds communs de placement. Sous IAS 39, ces fonds étaient classés en actifs disponibles à la vente. Sous IFRS 9, ces fonds sont évalués à la juste valeur par le biais du résultat net. L'impact sur l'état de la situation nette d'ouverture est un reclassement du cumul des éléments du résultat global vers les réserves consolidées pour un montant de 0,7m€ correspondant à la variation cumulée de la juste valeur des fonds communs de placement détenus au 31 décembre 2017.

b. Normes comptables et interprétations récemment émises

À la date d'arrêté des présents comptes consolidés, les normes et interprétations suivantes étaient adoptées par l'Union européenne et applicables par anticipation :

Les nouvelles normes, amendements à des normes existantes et interprétations suivantes ont été publiés mais ne sont pas applicables en 2018 ou n'ont pas encore été adoptées par l'Union Européenne, et n'ont pas été appliquées par anticipation :

- IFRS 14 « Comptes de report règlementaires ». L'Union Européenne n'a pas lancé le processus d'homologation de cette norme,
- 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), Amendement d'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 cet amendement sont jugés non significatifs,

- Amendements d'IFRS 4 « Application d'IFRS 9 et d'IFRS 4 »,
- Amendements d'IAS 40 « Immeubles de placement », non encore homologués par l'Union Européenne (date d'entrée en vigueur le 1er janvier 2018 pour l'IASB).
- IFRIC 22 « Transactions en monnaies étrangères et contrepartie anticipée »,
- Les règles comptables et les principes d'évaluation retenus pour les états financiers au 31 décembre 2018 sont identiques à ceux retenus pour l'année comparative précédente.

Avancement des travaux d'estimation des impacts des normes IFRS 16

La Société a réalisé une analyse des impacts attendus de l'entrée en vigueur de de la norme IFRS 16 au 1er janvier 2019. Les contrats impactés par cette nouvelle norme concernent essentiellement la location des locaux. La Société dispose également de contrat de location des véhicules de société dont l'impact d'IFRS 16 est non significatif.

En ce qui concerne la méthode de transition, la Société optera pour l'approche rétrospective modifiée. Au 1er janvier 2019, les droits d'utilisation seront comptabilisés à l'actif pour leur valeur nette (comme si IFRS 16 avait toujours été appliquée) et la valeur actualisée des paiements restants sera comptabilisée au passif.

La Société estime que l'impact sur le bilan d'ouverture des comptes consolidés s'élèvera entre 600 et 900 milliers d'euros résultant de la reconnaissance de droits d'utilisations and des obligations de financement associés aux contrats de location. L'impact sur la situation nette comptable au 1er janvier 2019 ne devrait pas être significatif.

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 :

Type d'immobilisations	Année
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 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 frais 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, les critères édictés par la norme IAS 38 et sont donc inscrites en charges au cours de la période pendant laquelle elles sont engagées, tant qu'une autorisation règlementaire de mise sur le marché n'a pas été obtenue.

En revanche, les frais de développement engagé pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché en Europe sont capitalisables remplissent les six critères d'immobilisation d'IA 38, par conséquent ces frais sont inscrits à l'actif dès lors qu'ils sont encourus. Ces frais ne sont pas amortis tant que l'autorisation de mise sur le marché n'est pas obtenue.

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. Lorsque la Société prévoit de commercialiser les médicaments dérivés de la licence. La durée de vie estimée tient compte de la durée de protection légale ou contractuelle des droits d'exclusivité et de la durée anticipée de commercialisation. Elles sont revues à chaque clôture.

Lorsque les immobilisations incorporelles acquises séparément sont toujours en cours de développement et ne génèrent pas déjà des avantages économiques à travers des accords de collaboration, elles ne sont pas amorties et sont classées en immobilisation en-cours. Elles font l'objet d'un test de dépréciation à chaque clôture annuelle.

Lorsque des immobilisations incorporelles sont acquises en contrepartie de paiements variables ou conditionnels, ces paiements sont comptabilisés en contrepartie d'une augmentation du coût de revient amortissable de l'immobilisation lorsque ces paiements deviennent probables. Les royalties dues par la Société au titre de licences acquises sont comptabilisées en charge d'exploitation lorsque la

société réalise les ventes de produits soumises à royalties.

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 selon IFRS 9

Aux termes de l'IAS 39, le classement des actifs financiers repose principalement sur des définitions propres à chaque catégorie, lesquelles déterminent ensuite l'évaluation. Selon IFRS 9, les catégories de classement s'harmonisent à l'évaluation. De plus, le classement des actifs financiers est fondé davantage sur des principes et est fonction de deux évaluations :

- Les caractéristiques des flux de trésorerie contractuels de l'actif financier ;
- Le modèle économique que suit l'entité pour la gestion de l'actif financier.

Catégories selon IAS 39	Catégories selon IFRS 9
• Actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat (principalement trésorerie et équivalents de trésorerie) • Placements détenus jusqu'à l'échéance • Prêts et créances • Actifs financiers disponibles à la vente	• Coût amorti • Juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global • Juste valeur par le biais du résultat net

Le tableau ci-dessous dresse un sommaire des dispositions en matière de classement des actifs financiers selon IFRS 9 :

Catégories selon IFRS 9	Conditions à remplir
• Coût amorti	• La détention de l'actif financier s'inscrit dans un modèle économique dont l'objectif est de détenir des actifs financiers afin d'en percevoir les flux de trésorerie contractuels. • Les modalités contractuelles de l'actif financier donnent lieu, à des dates prédéterminées, à des flux de trésorerie qui correspondent uniquement à des

	remboursements de principal et à des versements d'intérêts (RPVI) sur le principal restant dû (le critère des flux de trésorerie contractuels correspondant à des RPVI). • La détention de l'actif financier s'inscrit dans un modèle économique dont l'objectif est atteint à la fois par la perception de flux de trésorerie contractuels et par la vente d'actifs financiers (le critère du modèle économique) • Les modalités contractuelles de l'actif financier donnent lieu, à des dates prédéterminées, à des flux de trésorerie qui correspondent uniquement à des remboursements de principal et à des versements d'intérêts sur le principal restant dû (le critère des flux de trésorerie contractuels correspondant à des RPVI)
• Juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global	• L'entité peut, lors de la comptabilisation initiale, faire le choix irrévocable de présenter dans les autres éléments du résultat global les variations ultérieures de la juste valeur d'un placement dans un instrument de capitaux propres qui entre dans le champ d'application de l'IFRS 9, qui n'est ni détenu à des fins de transaction ni une contrepartie éventuelle comptabilisée par un acquéreur dans un regroupement d'entreprises auquel s'applique IFRS 3 'Regroupements d'entreprises'.
	• Un actif financier doit être évalué à la juste valeur par le biais du résultat net, à moins qu'il ne soit évalué au coût amorti ou à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global.
• Juste valeur par le biais du résultat net	• L'entité peut, lors de la comptabilisation initiale faire le choix irrévocable de désigner un actif financier comme étant à la juste valeur par le biais du résultat net si, ce faisant, cette désignation élimine ou réduit sensiblement une incohérence dans l'évaluation ou la comptabilisation (« non-concordance comptable ») qui, autrement, découlerait de l'évaluation d'actifs ou de passifs ou de la comptabilisation des profits ou pertes sur ceux-ci sur des bases différentes.

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.

i. 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 4). 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 IFRS 9.

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 (Euro OverNight Index Average) correspondant au taux de référence quotidien des dépôts interbancaires en blanc, par la perception d'un revenu (dividendes ou intérêts) et/ou par la réalisation d'une plus-value lors de la revente.

j. Créances clients et actifs ou passifs sur contrats

Les créances clients sont comptabilisées lorsque la société dispose d'un droit inconditionnel au paiement par le client. Dans le cas où la société a reconnu du chiffre d'affaires sur un contrat client pour un montant supérieur aux montants déjà encaissés ou aux créances déjà nées, ce montant est comptabilisé en actif sur contrats clients. Ces actifs sur contrats clients correspondent à des droits à paiement qui sont conditionnés par une performance future de la société. 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.

k. 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.

l. 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 ainsi qu'aux impôts différés passifs/actifs générés par l'application de la norme IFRS 15 (voir note 2.a « Adoption IFRS 15 »). 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 comptabilise les impôts différés d'actifs à hauteur des impôts différés passifs.

Selon la législation en vigueur, la Société dispose de déficits fiscaux indéfiniment reportables pour un montant total cumulé de 222 millions d'euros au 31 décembre 2018 (220 millions d'euros au 31 décembre 2017).

m. 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 2017 au cours de l'année 2018. Elle demandera le remboursement du crédit d'impôt recherche 2018 en 2019 selon la réglementation fiscale communautaire applicable aux PME dans le respect des textes règlementaires 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
- les subventions seront reçues.

Les subventions d'exploitation qui compensent des charges encoures 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.

n. 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 :

- obtention d'une indemnité de départ à la retraite, versée par la Société, lors de leur départ en retraite (régime à prestations définies) ; et
- 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 1er 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'actuaires 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.

o. 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.

p. 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.

q. 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'évènements 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.

r. Produits d'exploitation

Reconnaissance du chiffre d'affaires et jugements s'y rapportant.

Accords de collaboration

À ce jour, les revenus de la Société correspondent essentiellement aux revenus générés par les accords de collaboration et conclus avec les partenaires pharmaceutiques pour le développement de candidats médicaments. Ces contrats incluent généralement des rémunérations à recevoir du partenaire sous diverses formes, telles que :

- des paiements initiaux à la signature du contrat et non remboursables ;
- des paiements au titre de l'exercice d'option d'acquisition de licences portant sur des candidats médicaments ;
- des paiements déclenchés par le franchissement de certaines étapes de développement (résultats scientifiques obtenus par la Société ou par le partenaire, obtention d'approbations règlementaires de commercialisation) ;
- des paiements liés à nos activités de R&D ;

- des paiements déclenchés par le démarrage de la commercialisation de produits issus des travaux de développement ou par le franchissement de seuils cumulés de ventes de produits, ainsi que et l'attribution des redevances sur les ventes futures des produits ou bien un partage des profits réalisés sur les ventes des produits.

Ces accords de collaboration nous conduisent à fournir à nos clients des licences portant sur la propriété intellectuelle de candidats médicaments, ainsi que des prestations de recherche et développement. Conformément à IFRS 15, nous devons déterminer si les différentes promesses incluses dans le contrat sont distinctes (auquel cas elles sont reconnues séparément en revenu) ou bien si elles doivent être combinées au sein d'une une même obligation de performance pour la reconnaissance du revenu. Nous concluons que la licence n'est pas distincte des services de R&D lorsque les services de R&D font appel à une expertise propre à la Société, de telle sorte que le client ne puisse pas bénéficier de la licence à elle seule ou en combinaison avec des prestation fournis par des tiers, ou bien encore lorsque la propriété intellectuelle est à un stade de développement tel que les travaux de R&D ont pour effet de modifier significativement l'objet initial de la licence.

Lorsqu'il est conclu que la licence et les prestations de R&D doivent être combinées dans une obligation de performance unique, celle-ci est reconnue à l'avancement, ce dernier étant mesuré par le ratio des coûts encourus pour exécuter le contrat rapporté aux coûts estimés à terminaison. Dans ce cas, 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 en fonction de l'avancement des coûts correspondants.

Conformément à IFRS 15, les contreparties variables ne peuvent être incluses dans l'estimation du prix de la transaction que dans la mesure où il est hautement probable que le revenu ne sera pas extourné ultérieurement au moment de la résolution des incertitudes. Compte tenu des incertitudes significatives attachées aux résultats des études précliniques et cliniques, et à l'obtention des autorisations règlementaires de commercialisation, les paiements conditionnés par ces évènements sont exclus de l'estimation du prix de la transaction tant que le fait générateur n'est pas avéré. Lorsque le fait générateur survient, le paiement d'étape est ajouté au prix de la transaction auquel est appliqué le taux d'avancement du contrat, entrainant un ajustement cumulatif sur le revenu.

Les revenus liés aux redevances sur ventes, à l'atteinte d'étapes de commercialisation ou bien à des clauses de partage de profits réalisés sur les ventes, seront systématiquement reconnus lorsque les ventes de produits seront réalisées par les partenaires.

Lorsque le contrat contient plusieurs obligations de performance distinctes, le revenu est alloué aux obligations de performance au prorata de leurs prix de vente spécifiques, qui correspondent au prix auquel chaque obligation de performance aurait été vendue dans une transaction séparée. Le prix de vente spécifique des services de R&D est déterminé par référence aux coûts des ressources nécessaires majoré d'une marge de marché. Le prix de vente spécifique des licences est déterminé selon la méthode résiduelle.

Lorsqu'un contrat de collaboration attribue au partenaire pharmaceutique une option d'acquisition de licence, la Société exerce un jugement au cas d'espèce pour déterminer quelle est la date de démarrage du transfert de contrôle de la licence. Selon le cas, la reconnaissance du revenu démarre dès la signature de contrat, le paiement déclenché par l'exercice de l'option constituant alors une contrepartie variable, ou bien la reconnaissance du revenu est entièrement différée jusqu'à l'exercice ou l'expiration de l'option.

Ventes de produits

Les revenus de ventes de médicaments sont reconnus à la date du transfert de contrôle au client.

Lorsque des ventes de produits sont effectuées par le partenaire pharmaceutique dans le cadre d'accords de collaboration ou de transition, la Société est amenée à déterminer si le partenaire effectue la vente des produits en tant qu'agent ou principal. Le partenaire est un agent et la Société est un principal lorsque cette dernière obtient la faculté de diriger l'utilisation des produits et d'en obtenir tous les avantages économiques résiduels avant que le contrôle des produits ne soit transféré aux clients. Si la Société est un principal, elle comptabilise les ventes de produits en chiffre d'affaires. Si le partenaire est un principal, la Société comptabilise en charge ou en produit, selon le cas, la quote-part nette des revenus et coûts lui revenant. Ces revenus sont comptabilisés au compte de résultat sur la ligne « Produit (charges) net(te)s provenant du contrat de distribution de Lumoxiti » (voir Note 15).

Financements publics de dépenses de recherche

Ce poste inclut le Crédit d'Impôt Recherche et les subventions reçus par la Société décrits précédemment.

3

s. 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.

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.

t. 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 disponibles à la vente jusqu'à la date de leur cession (uniquement pour l'exercice 2017, le traitement comptable ayant changé suite à l'application d'IFRS 9 voir Note 2.a), 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.

u. 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 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.

v. 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.

w. 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'évènements futurs jugés raisonnables au vu des circonstances. 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.
- Évaluation des factures d'AstraZeneca dans le cadre des accords monalizumab et Lumoxiti : les factures trimestrielles transmises dans le cadre de ces accords reposent sur des estimations réalisées par AstraZeneca sur la base de ses travaux comptables. Cela implique des estimations de la part d'AstraZeneca relatives à l'avancement de leurs coûts cliniques. AstraZeneca soumet à Innate Pharma une mise à jour des budgets ce qui permet à la Société de réaliser une revue de cohérence sur les principales variations et d'identifier des anomalies potentielles. Ces factures ont un impact significatif sur les charges et les dettes opérationnelles de la Société.
- 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 3 281 milliers d'euros et une provision pour primes d'ancienneté de 415 milliers d'euros au 31 décembre 2018, 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.
- 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.

- Evaluation de la valeur recouvrable des licences acquises et en cours de développement : voir note 6.
- Estimation de la durée de vie des licences acquises : voir note 6.

Les changements d'estimation significatifs au cours des périodes sous revue concernent :

- La révision prospective du plan d'amortissement des actifs incorporels relatifs à monalizumab qui est réajustée en fonction de la date estimée de fin des études de Phase II.
- Les changements d'estimation relatifs à l'avancement des travaux et à l'évaluation des contreparties variables relatifs aux contrats conclus avec les clients : voir note 13.
- Les jugements significatifs effectués dans l'application d'IFRS 15 sont évoqués en note 2.a) Base de préparation.

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 2018, la trésorerie et équivalents de trésorerie, constitués uniquement d'instruments financiers immédiatement disponibles, s'élevaient à 152,3 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'aucun instrument de son portefeuille n'est exposé au risque de crédit.

Juste valeur

La juste valeur d'instruments financiers négociés sur un marché actif est fondée sur le prix de marché au 31 décembre 2018. 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 correspondre la juste valeur de ces éléments.

4. Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers

En milliers d'euros	Au 31 décembre	
	2018	**2017**
Trésorerie et équivalents de trésorerie	152 314	99 367
Actifs financiers courants	15 217	16 743
Trésorerie et équivalents de trésorerie et actifs financiers courants	*167 531*	*116 110*
Actifs financiers non courants	35 181	60 469
Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers	**202 712**	**176 578**

La variation des actifs financiers (courants et non courants) pour les exercices 2017 et 2018 se présente ainsi :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2017	Acquisitions	Cessions	Variation de juste valeur par P&L	Variation de juste valeur par OCI	Variation des intérêts courus	Variation de change	31 décembre 2018
Courants	**16 744**	-	(2 704)	383	-	-	794	**15 217**
Non courants	**60 468**	-	(21 513)	(4 169)	-	(152)	547	**35 182**
Total actifs financiers	**77 212**	-	**(24 217)**	**(3 786)**	-	**(152)**	**1 341**	**50 399**

(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**

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.

En milliers d'euros	Au 31 décembre	
	2018	**2017**
Comptes bancaires courants	111 726	29 829
Comptes d'épargne	19 001	5 982
Comptes à terme	17 220	65 556
SICAV	4 367	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	**152 314**	**99 367**

Les comptes à terme et les parts de SICAV 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	
(en milliers d'euros)	**2018**	**2017**
OPCVM	15 217	16 743
Actifs financiers courants	**15 217**	**16 743**

Les parts d'OPCVM sont définis comme actifs financiers évaluées à la juste valeur par le biais du compte de résultat. La Société n'investit que dans des fonds dont le profil de risque est très conservateur. Au 31 décembre 2018, la Société possédait des parts d'un 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.

Actifs financiers non courants

	Au 31 décembre	
(en milliers d'euros)	**2018**	**2017**
OPCVM	21 644	32 392
Autres instruments financiers non courants	11 494	24 433
Bons à Moyen Terme Négociables	-	1 598
Contrat de capitalisation relatif aux engagements sociaux	2 043	2 046
Actifs financiers non courants	**35 181**	**60 469**

Les parts d'OPCVM sont définis comme actifs financiers évaluées à la juste valeur par le biais du compte de résultat. La Société n'investit que dans des fonds dont le profil de risque est très conservateur. Au 31 décembre 2018, la Société possédait des parts de quatre 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 2018			31 décembre 2017		
	€	$	Total	€	$	Total
Trésorerie et équivalents de trésorerie	93 089	59 225	152 314	62 480	36 887	99 367
Actifs financiers courants et non courants	35 181	15 217	50 398	54 751	22 461	77 211
Total	**128 270**	**74 442**	**202 712**	**117 231**	**59 348**	**176 578**

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	
(en milliers d'euros)	2018	2017
Variation de juste valeur par le biais du compte de résultat [1]	(3 786)	(40)
Variation de juste valeur par le biais de l'état du résultat global [2]	-	447

(1) Voir Note 15 – ce montant se compose de gains latents pour un montant de 4 248 milliers d'euros et de pertes latentes et réalisées pour un montant de 462 milliers d'euros, comptabilisés en résultat financier.
(2) Les instruments financiers pour lesquels la variation de juste valeur était comptabilisée par le biais de l'état du résultat global se composait uniquement de parts d'OPCVM.

5. Créances courantes

Les créances courantes s'analysent comme suit (en milliers d'euros) :

	Au 31 décembre	
(en milliers d'euros)	2018	2017
Autres créances[1]	108 585	139
Avoirs à recevoir[2]	18 639	730
Crédit d'impôt recherche, autres crédit d'impôt (CICE) et carry back[3]	14 041	11 273
Charges constatées d'avance	4 211	5 898
Crédit de TVA	2 807	2 675
Créances clients	2 522	-
Avances et acomptes versés aux fournisseurs	1 264	430
Remboursement à recevoir	43	267
Créances courantes	**152 112**	**21 412**

[1] Les autres créances au 31 décembre 2018 correspondent principalement aux montants dus par AstraZeneca au titre de l'exercice de l'option de licence exclusive pour monalizumab (100,0 millions de dollars USD, soit 87,3 millions d'euros) et du paiement initial relatif à l'accord CD39 (24,0 millions de dollars USD, soit 21,0 millions d'euros). Ces montants ont été encaissés en janvier 2019.
[2] Les avoirs à recevoir correspondent principalement à la remise accordée par AstraZeneca au titre de la période 2019 sur les coûts de développement et de commercialisation de Lumoxiti (15 millions de dollars USD, soit 13,1 millions d'euros).
[3] La Société a reçu le remboursement du crédit d'impôt recherche pour l'exercice 2017 au cours de l'année 2018. Elle va demander le remboursement du crédit d'impôt recherche 2018 en 2019 selon la réglementation fiscale communautaire applicable aux PME dans le respect des textes règlementaires en vigueur. Le montant reconnu au 31

décembre 2018 correspond au crédit d'impôt recherche 2018 et inclut également pour 183,0 milliers d'euros de CICE (Crédit d'impôt Compétitivité Emploi)

Les variations de créances relatives au crédit d'impôt recherche au cours des deux dernières années se présentent comme suit :

Au 1er janvier 2017	**9 061**
Financements publics de recherche	11 022
Paiement reçu	(9 061)
Au 31 décembre 2017	11 022
Financements publics de recherche	13 503
Paiement reçu	(11 022)
Au 31 décembre 2018	**13 503**

La valeur nette comptable des créances courantes est considérée comme une approximation raisonnable de leur juste valeur estimée.

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 2017				
Solde à l'ouverture	**9 022**	**44**	**9**	**9 075**
Acquisitions	-	227	40 000[1]	40 227
Sorties	-	-	-	-
Transferts	-	9	(9)	-
Amortissements	(3 009)	(101)	-	(3 110)
Solde net à la clôture	**6 013**	**179**	**40 000**	**46 192**
Exercice clos le 31 décembre 2018				
Solde à l'ouverture	**6 013**	**179**	**40 000**	**46 192**
Acquisition	43 801[2]	405	-	44 206
Sorties	-	(64)	-	(64)
Transferts	-	-	-	-
Amortissements	(5 630)	(175)	-	(5 805)
Solde à la clôture	**44 184**	**345**	**40 000**	**84 529**

[1] Ce montant correspond à l'acquisition de la technologie C5aR. Ce montant a fait l'objet d'un reclassement car cet actif est en cours de développement et par conséquent non amorti.

[2] Les acquisitions comprennent : 30 451 milliers d'euros d'acquisitions de Lumoxiti auprès d'AstraZeneca, 13 050 milliers d'euros de complément de prix à Novo Nordisk suite à la levée d'option d'AstraZeneca sur les droits anti-NKG2A. Ces acquisitions ont été payées en 2019.

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. L'actif incorporel est amorti linéairement sur la durée des études de Phase II planifiées par la Société. L'accord signé avec AstraZeneca en 2015 a conduit la Société à reconnaitre le transfert de contrôle progressif d'une obligation de performance unique comprenant une licence sur les indications oncologiques de Monalizumab ainsi que les études cliniques de phase I/II. La durée d'amortissement de l'actif incorporel a été révisée en fonction de la durée des études à réaliser par Innate Pharma pour exécuter son obligation de performance.

L'accord avec Novo Nordisk A/S mentionné précédemment prévoyait des paiements complémentaires conditionnels. L'accord signé avec AstraZeneca en avril 2015, a conduit Innate Pharma à payer un supplément de prix de 6,5 millions d'euros (payé en avril 2016). Par ailleurs, l'exercice par AstraZeneca de l'option d'exclusivité en octobre 2018 (voir note 3.1.1.1) a déclenché l'exigibilité d'un second et dernier complément de prix de 15 millions d'USD (13,1 millions d'euros), qui a été comptabilisé en dette à la clôture de l'exercice 2018. Au 31 décembre 2018, il n'existe aucun autre complément de prix éventuel payable à Novo Nordisk A/S au titre de la licence monalizumab. Au moment où ils ont été reconnus en dette, ces compléments de prix ont été comptabilisés en contrepartie de l'actif incorporel et sont amortis selon le même plan d'amortissement que le paiement initial de 7,0 millions d'euros effectué en 2014.

Au 31 décembre 2018, la valeur nette comptable de l'actif s'élève à 12,7 m€ (4,5m€ au 31 décembre 2017).

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 anticorps anti-CD39. Le montant du paiement initial versé à Orega Biotech a été comptabilisé en actif incorporel. Par ailleurs, les critères de déclenchement des paiements d'étape prévus au contrat ont été constatés en janvier et décembre 2018. En conséquence, les montants de ces paiements d'étape ont été payés à Orega Biotech et comptabilisés en actif incorporel en supplément du montant du paiement initial.

Cet actif est amorti linéairement depuis le 1er novembre 2018 (correspondant à la date de début effective de la collaboration) jusqu'à la date estimée de fin des engagements d'Innate Pharma qui correspond au dépôt de l'IND (quatrième trimestre 2019).

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 a accordé 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 40,0m€, versés en actions nouvelles à hauteur de 37,2m€ et en numéraire pour 2,8m€. Ce montant a été comptabilisé en actif incorporel. L'anticorps anti-C5aR étant toujours en cours de développement, la licence acquise est classée en immobilisations en cours, elle n'est pas amortie et fait l'objet d'un test de dépréciation annuel afin de procéder à la comparaison de la valeur recouvrable de l'actif (correspondant à la valeur d'utilité) à la valeur nette comptable. L'amortissement démarrera lorsque la Société obtiendra des avantages économiques.

Les termes de l'accord avec Novo Nordisk A/S prévoient qu'Innate Pharma fera des paiements complémentaires en fonction de l'atteinte de jalons. À l'heure actuelle, compte tenu des incertitudes attachées à ces paiements conditionnels, aucune dette n'a été reconnue.

Les frais de développement encourus par Innate Pharma postérieurement à l'acquisition de la licence sont comptabilisés en charges, les critères de capitalisation n'étant pas remplis.

Les principales hypothèses du test de dépréciation réalisé à la clôture de l'exercice sont les suivantes :

- Les projections de flux de trésorerie sont établies sur la base des plans et budgets de développement et de commercialisation approuvés par la direction ;

- Un taux d'actualisation de 12% est utilisé ;
- Le risque de développement est reflété par une pondération des flux de trésorerie en fonction des probabilités de succès des différentes phases de développement cliniques, sur la base de taux de succès publiés dans une revue scientifique de premier plan (Nature).
- Pour la phase de commercialisation, les prix et volumes de ventes ont été estimées en tenant compte du marché potentiel ainsi que des performances observées par des médicaments comparables actuellement sur le marché. Un taux d'érosion est appliqué au chiffre d'affaires à partir de la date de fin de protection du brevet.

En cas d'échec des essais cliniques en cours, la Société pourrait être amenée à déprécier pour partie ou intégralement l'actif incorporel lié aux droits anti-C5aR.

Sur la base de ses projections et au stade actuel d'avancée du développement, Innate Pharma n'a pas identifié de variations raisonnables des hypothèses clés pouvant conduire à constater une dépréciation.

Des tests de sensibilité portant sur des hypothèses actuarielles et sur d'autres paramètres tels que le taux d'actualisation (pouvant aller au-delà ou en deçà de 2 points), le coefficient d'érosion (pouvant aller au-delà ou en deçà de 2 points) ainsi que les prix du traitement ont été réalisés (pouvant aller en deçà de 50% et au-delà de 25%).

Le droit de licence anti-C5aR est un candidat-médicament en cours de développement qui ne génère pas encore d'avantage économique pour la société. Conformément à IAS 38, il sera amorti dès lors qu'il générera des avantages économiques, ceux-ci pouvant résulter :

- de la commercialisation du médicament si Innate Pharma réalise la totalité du développement par ses propres moyens,
- ou d'un accord de partenariat (comme l'octroi d'une option de licence).

Dans l'hypothèse d'une commercialisation, Innate Pharma serait amené à déterminer la durée d'utilité (en considérant notamment la date de fin de protection des brevets) et le mode d'amortissement. L'amortissement d'un médicament est généralement réalisé linéairement sur la durée de commercialisation prévue.

Dans l'hypothèse d'un accord de partenariat, ce type d'accord pouvant être complexe, une analyse devra être réalisée par Innate Pharma afin de déterminer s'il génère un transfert des droits, et donc une sortie de l'actif, ou un amortissement de ceux-ci du fait de la génération d'avantages économiques.

Droits Lumoxiti acquis auprès d'AstraZeneca

En Octobre 2018, Innate Pharma a acquis auprès d'AstraZeneca une licence exclusive pour la commercialisation de Lumoxiti aux États-Unis et en Europe. Lumoxiti est un traitement de la leucémie à tricholeucocytes qui a été récemment approuvé par le FDA. Le prix d'acquisition de la licence comprend un paiement initial de 50 millions d'USD (payé en janvier 2019) et des paiements conditionnels pouvant atteindre 25 millions d'USD, en fonction de l'obtention d'une approbation règlementaire en Europe et de l'atteinte de certains seuils de ventes cumulées aux USA.

L'accord prévoit qu'Innate Pharma remboursera à AstraZeneca les coûts de développement, de production et de commercialisation encourus par AstraZeneca pendant la phase de transition, sous déduction de 15 millions de dollars correspondant au montant maximum pris en charge pas AZ dans le cadre du mécanisme de co-financement des coûts de R&D et commerciaux pour l'année 2019. Ce crédit à recevoir a été comptabilisé comme une réduction du coût d'acquisition de la licence.

La licence est amortie linéairement jusqu'au 31 juillet 2031 correspondant à la date de fin de protection des brevets de substance, sans prise en compte d'une quelconque extension ou de brevets additionnels.

Les frais de développement de Lumoxiti, qui sont refacturés par AZ depuis l'acquisition de la licence Lumoxiti concernent essentiellement :

- des frais liés à la génération de données de sécurité (ou innocuité) supplémentaires exigée par les autorités règlementaires et ;
- des frais liés à des recherches exploratoires additionnelles à l'initiative de la Société.

Ces frais de développement sont comptabilisés en charges (voir note 15).

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 31décembre 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 net à la clôture	**4 093**	**6 602**	**34**	**10 729**
Exercice clos le 31 décembre 2018				
Solde à l'ouverture	**4 093**	**6 602**	**34**	**10 729**
Acquisitions	-	725	316	1 041
Cessions	-	(22)	-	(22)
Transferts	-	30	(30)	-
Amortissements	(298)	(1 234)	-	(1 532)
Solde à la clôture	**3 795**	**6 101**	**320**	**10 216**

[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	
(en milliers d'euros)	2018	2017
Coût du terrain et de la construction	6 633	6 633
Amortissements cumulés	(3 343)	(3 052)
Valeur nette comptable du terrain et de la construction	3 290	3 581
Coût du matériel	3 675	3 675
Amortissements cumulés	(2 035)	(1 771)
Valeur nette comptable du matériel	**1 640**	**1 904**

8. Dettes courantes

Ce poste s'analyse comme suit :

	Au 31 décembre	
(en milliers d'euros)	2018	2017
Fournisseurs (hors immobilisations)	41 676	19 970
Dettes fiscales et sociales	5 661	4 404
Autres passifs	425	209
Dettes opérationnelles	*47,762*	*24 583*
Fournisseurs d'immobilisations	43,893	74

Dettes courantes	**91 655**	**24 657**

Les dettes sur collaboration s'élèvent à 31,7 millions d'euros au 31 décembre 2018 dont 21,0 millions d'euros classées en dettes courantes et 10,7 millions d'euros classées en non courant.

9. Passifs financiers

L'analyse de ce poste est la suivante :

En milliers d'euros	31/12/2017	Nouveaux emprunts	Remboursements	31/12/2018
BPI PTZI IPH41[1]	1 125	-	(375)	750
Location financement – Opération immobilière	2 239	-	(894)	1 345
Avance preneur	(386)	-	152	(234)
Location financement – Matériels	1 160	-	(173)	987
Emprunts – Matériels	426	-	(54)	372
Autre emprunt	1 300	-	-	1 300
Total	**5 864**	**-**	**(1 344)**	**4 520**

Au 31 décembre 2017, l'analyse de ce poste était 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
Autre emprunt	–	1 300	–	1 300
Total	**5 327**	**1 739**	**(1 201)**	**5 864**

	Au 31 décembre	
En milliers d'euros	2018	2017
Bpifrance PTZI IPH41[1]	300	375
Location financement – Opération immobilière	766	741
Location financement – Matériels	187	173
Emprunts	94	54
Total des passifs financiers courants	**1 347**	**1 343**

	Au 31 décembre	
En milliers d'euros	2018	2017
Bpifrance PTZI IPH41[1]	450	750
Location financement – Opération immobilière	344	1 112
Location financement – Matériels	800	989
Emprunts	1 579	1 672
Total des passifs financiers non courants	**3 173**	**4 521**

Total des passifs financiers	**4 520**	**5 864**

(1) PTZI : Prêt à Taux Zéro Innovation

Au cours de l'année 2013, la Société a reçu un Prêt à Taux Zéro Innovation (PTZI) d'un montant de 1,5 million 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 234 milliers d'euros au 31 décembre 2018 (386 milliers d'euros au 31 décembre 2017).

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 Sogébail.

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 2018, ce prêt a été mobilisé à hauteur de 1,3 million d'euros. Les principales caractéristiques de ce prêt sont les suivantes :

- Taux d'intérêt : 2,01% (fixe) ;
- Covenant : la Société doit conserver un montant de trésorerie, équivalent de trésorerie et instruments financiers supérieurs au montant du capital restant dû.

Le tableau suivant présente l'échéancier des passifs financiers (remboursement du principal uniquement) :

Echéancier des passifs financiers (principal)	< 1 an	Entre 2 et 5 ans inclus	>5 ans	Total
BPI PTZI IPH41	300	450	-	**750**
Location financement – Opération immobilière	927	418	-	**1 345**
Avance preneur	(160)	(74)	-	**(234)**
Location financement – Matériels	187	705	95	**987**
Emprunts – Matériels	54	219	99	**372**
Autre emprunt	40	393	867	**1 300**
Total	**1 348**	**2 111**	**1 061**	**4 520**

Le tableau suivant présente l'échéancier des flux contractuels (principal et intérêts) des emprunts :

Echéancier des passifs financiers (principal et intérêts)	<1 an	Entre 2 et 5 ans inclus	>5 ans	Total
BPI PTZI IPH41	300	450	-	750
Location financement – Opération immobilière	956	420	-	1 376
Avance preneur	(167)	(74)	-	(241)
Location financement – Matériels	179	716	97	992
Emprunts – Matériels	57	228	100	385
Autre emprunt	40	488	935	1 463
Total	**1 365**	**2 228**	**1 132**	**4 725**

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 4 427 milliers d'euros et 5 402 milliers d'euros aux 31 décembre 2018 et 2017 (juste valeur de niveau 3).

10. Avantages au personnel

(en milliers d'euros)	2018	2017
Provision pour indemnités de départ à la retraite	3 282	2 255
Provision pour primes d'ancienneté	415	366
Avantages au personnel	**3 697**	**2 621**

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 1 277 milliers d'euros pour l'exercice 2018 (982 milliers d'euros pour l'exercice 2017).

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.

La Société est également engagée à verser une prime au personnel justifiant d'une ancienneté de10 ans, 15 ans et 20 ans. Cette prime est payée à la date d'anniversaire d'entrée. La Société comptabilise donc 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 14). 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 415 milliers d'euros au 31 décembre 2018 (366 milliers d'euros au 31 décembre 2017).

Les principales hypothèses actuarielles utilisées pour l'évaluation des avantages au personnel sont les suivantes :

	Au 31 décembre	
	2018	2017
Hypothèses économiques		
Taux d'actualisation (iBoxx Corporate AA)	1,80%	1,70%
Taux d'augmentation annuel des salaires	4,50%	3,00%
Hypothèses démographiques		
Type de départ à la retraite	À l'initiative du salarié	À l'initiative du salarié
Taux de charges sociales et fiscales	45,20%	45,20%
Age de départ à la retraire		
- 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	5,0%	4%
25-29 ans	3,0%	2,5%
30-34 ans	2,5%	2%
34-39 ans	2,0%	1,5%
40-44 ans	1,5%	1%
45-49 ans	1,0%	0,5%
+50 ans	0%	0%

Les montants constatés au bilan sont déterminés de la façon suivante (en milliers d'euros) :

Au 1er janvier 2017	**2 418**
Coût des services rendus	363
Charge d'intérêt	36
(Gain) / perte actuariel(le)	(196)
Au 31 décembre 2017	**2 621**
Coût des services rendus	434
Charge d'intérêt	43
(Gain) / perte actuariel(le)	599
Au 31 décembre 2018	**3 697**

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 2018 et 2017 dans l'état du résultat global pour 599 milliers d'euros en 2018 (charge) et 178 milliers d'euros en 2017 (produit). Une hausse/baisse de +/- 50 points de base du taux d'actualisation aurait pour impact une baisse/hausse de l'engagement d'environ 300 milliers d'euros.

Les hypothèses actuarielles retenues pour la provision pour primes d'ancienneté sont les suivantes :

- Taux d'actualisation : 1,14%
- Taux d'augmentation annuel des salaires : 4,5%
- 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 : 2,1% en moyenne

Les pertes et gains actuariels liés à ces engagements (soit une perte de 599 milliers d'euros au 31 décembre 2018) sont comptabilisés en capitaux propres (voir « Tableau de variations des capitaux propres »).

11. Capital

La décomposition du capital social aux 31 décembre 2018 et 2017 s'analyse comme suit (nombre d'actions de valeur nominale 0,05 euros par action, en milliers d'actions) :

	Au 31 décembre	
	2018	2017
Actions ordinaires, ouverture de l'exercice	**57 600**	**53 921**
Augmentation de capital résultant de l'exercice de valeurs mobilières donnant accès au capital	50	91
Augmentation de capital résultant de l'acquisition d'actions gratuites	22	244
Augmentation de capital résultant de l'augmentation de capital réservée à MedImmune	6 260	-
Augmentation de capital résultant de l'acquisition de C5aR	-	3 344
Augmentation de capital résultant de l'acquisition d'actions de préférence (Actions B)	-	7
Actions ordinaires (Actions A), clôture de l'exercice	**63 932**	**57 600**
Actions de préférence (Actions B), clôture de l'exercice	**7**	**7**

Définitions :

	AGA Dirigeants (nouveau membre)	AGAP Dirigeants 2016/2017	AGA de Performance Dirigeants 2018	AGA Bonus Dirigeants 2017	AGA Salariés	AGAP Salariés	AGA de Performance Salariés 2018
Instrument	Actions gratuites	Actions de préférence attribuées gratuitement	Actions gratuites de performance	Actions gratuites	Actions gratuites	Actions de préférence attribuées gratuitement	Actions gratuites de performance
Bénéficiaires	Membres du Directoire et du Comité Exécutif				Salariés	Salariés	Salariés
Période d'acquisition définitive à compter de l'acquisition définitive	Trois ans	Un an	Trois ans	Un an	Un an	Un an	Trois ans
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	Présence à la date d'acquisition définitive et à la fin de la période d'incessibilité	Présence à la date d'acquisition définitive
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 29 mai 2018 (résolution 19)	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)	AG du 29 mai 2018 (résolution 20)
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	Critères boursiers et opérationnels	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	Critères boursiers et opérationnels

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. À 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.

Historique des opérations sur le capital lors des deux dernières années :

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

947,50 euros (38 950 actions nouvelles), portant le capital à 2 698 012,70 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 2 700 537,70 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 92,50 euros (1 850 actions nouvelles), portant le capital à 2 700 630,20 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 167 187,40 euros (3 343 748 actions nouvelles), portant le capital à 2 867 817,60 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 7 398,90 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.

Le 5 octobre 2018, suite à l'acquisition définitive d'actions gratuites (AGA Bonus 2017-1), le Directoire a constaté une augmentation de capital avec effet au 20 septembre 2018, d'un montant nominal de 1 102,75€ (22 055 actions nouvelles), portant le capital à 2 881 454,30 euros.

Le 25 octobre 2018, suite à la réalisation de l'augmentation de capital réservée à MedImmune, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 313 025 euros (correspondant à 6 260 500 actions nouvelles), portant le capital à 3 194 479,30 euros (voir 3.2.2.3)

Le 29 novembre 2018, suite à l'exercice de BSA 2011-2 et de BSA 2013, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 2 500 euros (correspondant à 50 000 actions nouvelles), portant le capital à 3 196 979,30 euros.

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	AGA de Performance Dirigeants	AGA de Performance Salariés
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 10 0)							
AGA définitivement acquises en 2017							(243 74 8)(9)			
BSA attribués le 20/09/17	37 000 (10)									
AGA Bonus attribuées le 20/09/17								28 556		
AGA Bonus annulées postérieureme nt 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)**		
AGAP 2017-1 attribuées le 03/04/18				2 400 (13)	5 725 (13)					
AGA Salariés attribuées le 03/04/18							114 50 0(14)			
AGA Bonus Dirigeants attribuées le 03/07/18								67 028 (15)		
AGA Bonus non acquises en 2018								(2 924) (16)		
AGA bonus définitivement acquises en 2018								(22 055) (16)		
AGA de Performance attribuées le 20/11/2018									260 000 (17)	327 500 (17)
Bons exercés en 2018	(50 000) (18)									
Solde au 31 décembre 2018	**334 500**		**1 363 072**	**6 950**	**8 106**	**300 000**	**114 500**	**67 028**	**260 000**	**327 500**

(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 2 juin 2016 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).
(13) Distribution de 2 400 AGAP Dirigeants 2017-1 et 5 725 AGAP Salariés 2017-1, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter du 3 avril 2018, suivie d'une période de conservation d'une durée de deux ans qui court à compter du 3 avril 2019, donnant droit, en cas de conversion, à un maximum de 812 500 actions ordinaires ;
(14) Distribution de 114 500 AGA Salariés 2017-1, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter du 3 avril 2018, suivie d'une période de conservation d'une durée d'un an qui court à compter du 3 avril 2019 ;
(15) Distribution de 67 028 AGA Bonus Dirigeants 2018-1, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter du 3 juillet 2018, suivie d'une période de conservation d'une durée d'un an qui court à compter du 3 juillet 2019 ;
(16) Le Directoire du 5 octobre 2018 a constaté, avec effet au 20 septembre 2018, l'acquisition définitive de 22 055 AGA Bonus 2017-1 sur les 28 556 qui avaient été attribuées ;
(17) Distribution de 260 000 AGA de Performance Dirigeants 2018 et de 327 500 AGA de Performance Salariés 2018-1, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition de trois ans à compter du 20 novembre 2018, proportionnellement à l'atteinte de critères de performance ;
(18) Le Directoire du 29 novembre 2018 a constaté l'exercice de 12 500 BSA 2011-2 et de 37 500 BSA 2013.

Instruments en circulation au 31 décembre 2018 :

Les BSA en circulation au 31 décembre 2018 donnent droit à la souscription de 334 500 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action.

Les BSAAR en circulation au 31 décembre 2018 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 2018 donneront le droit à attribution, à l'issue de la période d'acquisition mentionnée ci-dessus, à 481 528 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action.

Les 6 931 AGAP 2016 en circulation au 31 décembre 2018, 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.

Les 8 125 AGAP 2017 en circulation au 31 décembre 2018, donneront droit à la souscription, en cas de réalisation des critères de performance, à la conversion en un maximum de 812 500 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros.

Les 587 500 AGA de Performance 2018 en circulation au 31 décembre 2018, donneront droit à l'attribution, à l'issue de la période d'acquisition mentionnée ci-dessus et en cas de réalisation des critères de performance, à 587 500 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action.

Au 31 décembre 2018, les BSAARs, BSA, AGA, AGAP et AGA de Performance, donnaient droit, en cas de conversion maximum des AGAP, à la souscription de 4 965 300 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action, représentant 7,78% 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 AGAP 2016 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 2016 »).

Le Directoire réuni le 21 octobre 2016, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 2 000 AGAP 2016-1 et 50 000 AGA 2016-1 à des mandataires sociaux ainsi que 2 486 AGAP 2016-1 et 99 932 AGA 2016-1 à des salariés.

Le Directoire réuni le 30 décembre 2016 après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 3 000 AGAP 2016-2 et 250 000 AGA 2016-2 à un mandataire social ainsi que 149 943 AGA 2016-2 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 2017-1 »). 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.

Le 23 juin 2017, l'Assemblée Générale a autorisé l'attribution de 12 500 AGAP 2017 à des salariés et membres du Comité exécutif salariés et/ou de mandataires sociaux de la Société, convertibles chacune en 100 actions ordinaires, sous réserve de l'accomplissement de certains critères de performance.

Le 23 juin 2017, l'Assemblée Générale a autorisé l'attribution de 200 000 AGA 2017-1 à des salariés.

Le Directoire réuni le 3 avril 2018, a attribué (i) 2 400 AGAP 2017-1 à des membres du Comité exécutif salariés et des mandataires sociaux de la Société, (ii) 5 725 AGAP 2017-1 et 114 500 AGA 2017-1 à des salariés de la Société.

Le 29 mai 2018, l'Assemblée Générale a autorisé l'attribution de 750 000 AGA de Performance 2018-1 à des salaries et membres du Comité exécutifs salariés et/ou mandataires sociaux de la Société, qui seront définitivement acquises sous réserve de l'accomplissement de certains critères de performance.

Le 29 mai 2018, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 90 000 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 2018-1 »).

Le 29 mai 2018, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé l'attribution de 110 000 AGA 2018-1 à des salariés.

Le Directoire réuni le 3 juillet 2018, a attribué 67 028 AGA Bonus 2017-1 aux membres du Comité Exécutif et du Directoire.

Le Directoire réuni le 20 novembre 2018 a attribué (i) 260 000 AGA de Performance 2018-1 à des membres du Comité exécutif salariés et des mandataires sociaux de la Société et (ii) 327 500 AGA de Performance 2018-1 à des salariés de la Société.

Actions propres

La Société détenait au 31 décembre 2018 : 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 2018	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	35 181	33 138	-	2 043	35 181
Créances courantes	152 112	-	-	152 112	152 112
Actifs financiers courants	15 217	15 217	-	-	15 217
Trésorerie et équivalents de trésorerie	152 314	152 314	-	-	152 314
Total actifs financiers	**354 824**	**200 669**	**-**	**154 155**	**354 824**
Dettes financières					
Passifs financiers non courants	3 173	-	-	3 173	3 173
Passifs financiers courants	1 347	-	-	1 347	1 347
Dettes courantes	79 341	-	-	79 341	79 341
Total dettes financières	**83 861**	**-**	**-**	**83 861**	**83 861**

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**

[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

a. Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires se décompose de la façon suivante :

(en milliers d'euros)	2018	2017
Accord monalizumab et IPH5201– Reconnaissance du paiement initial et de la levée d'option[(1)]	77 178	32 346
Accords IPH5201 et IPH5401 - Refacturations	2 242	-
Ecarts de change sur accords de collaboration	465	272
Total accords de collaboration	*79 885*	*32 618*
Autres	7	13
Chiffre d'affaires	**79 892**	**32 631**

(1) L'impact de l'application de la norme IFRS 15 est présenté en Note 2a.

Accord monalizumab

En avril 2015, la Société a conclu un accord de collaboration avec AstraZeneca (« AZ ») portant sur le développement et la commercialisation de monalizumab. Au terme de cet accord, la Société a concédé une licence à AZ, et s'est engagée à réaliser et financer certaines études cliniques initiales, et à contribuer au financement des autres études cliniques de phase I/II réalisées par AZ. La Société a reçu un paiement initial de 250 millions de dollars en juin 2015. En octobre 2018, AZ a exercé l'option d'exclusivité de la licence, déclenchant un paiement de 100 millions de dollars, payable à Innate Pharma en janvier 2019. À cette occasion, le contrat a été amendé pour étendre le champ des études initiales à réaliser et financer par Innate Pharma ainsi que le champ des études cofinancées. Les termes financiers de l'accord incluent des paiements d'étape dus à Innate Pharma, dont 100 millions de dollars à l'initiation d'une étude clinique de Phase III, jusqu'à 400 millions de dollars pour d'autres paiements d'étapes de développement et règlementaires, jusqu'à 425 millions de dollars de paiements d'étapes commerciales, ainsi que des redevances sur ventes à deux chiffres. L'accord permet également à Innate Pharma d'opter pour le cofinancement des études cliniques de phase III à hauteur de 30%, en contrepartie de droits de co-promotion en Europe et de 50% des profits dans ce territoire pour Innate Pharma.

Le contrat est traité comme une obligation de performance unique comprenant la licence et les études cliniques initiales qu'AZ s'est engagé à réaliser. En conséquence, la Société reconnait le prix de la transaction en revenu sur la base de l'avancement des études qu'Innate Pharma s'est engagée à réaliser dans le cadre de l'accord. L'avancement est évalué sur la base des coûts reconnus par rapport aux coûts totaux devant être engagés pour ces études.

Le prix de la transaction a été initialement estimé sur la base du paiement initial reçu d'AZ, déduction faite des montants qu'Innate Pharma s'attend à payer à AZ au titre du cofinancement des études cliniques de phase I/II. Le paiement additionnel de 100 millions de dollars déclenché par l'exercice par AZ de l'option d'exclusivité a été traité comme un changement d'estimation du prix de la transaction. Par ailleurs, l'amendement du contrat, qui a modifié le périmètre et le budget des études à réaliser par Innate Pharma ainsi que les modalités de partage du coût des autres études, a conduit à réviser le degré d'avancement et le prix de la transaction. Au total, l'exercice de l'option et l'amendement du contrat ont entrainé la

comptabilisation d'un ajustement cumulatif favorable de 32,0 millions d'euros dans le revenu de l'exercice 2018. Les paiements d'étapes ultérieurs sont exclus du prix de la transaction en raison des incertitudes dont ils sont entachés.

Le tableau de variation des passifs de contrats relatif à cet accord se présente ainsi (en milliers d'euros) :

Au 31 décembre 2016	**167 260**
Reconnaissance en compte de résultat 2017 - *(Revenus des accords de collaboration de licence)*	(32 346)
Au 31 décembre 2017 tel que publié	**134 914**
Impact de la première application d'IFRS 15	(53 083)
Au 31 décembre 2017 révisé	**81 831**
Reconnaissance en compte de résultat 2018[(1)] *(Revenus des accords de collaboration de licence)*	(61 546)
Impact levée d'option par AstraZeneca[(2)]	85 357
Transfert de la dette sur collaboration	(717)
Au 31 décembre 2018	**104 925**

(1) Sans levée de l'option, le montant reconnu en chiffre d'affaires se serait élevé à 39,6 millions d'euros. L'impact de la levée sur le chiffre d'affaires 2018 s'élève dont à 32,0 millions d'euros.
(2) Le montant de la levée d'option de 100 millions de dollars USD a été converti pour 87,0 millions d'euros dont 85,4 millions d'euros comptabilisés en passifs de contrats et 1,6 million d'euros comptabilisé en dette sur collaboration.

Accord IPH5201

En Octobre 2018, Innate Pharma a signé un accord de collaboration et d'option avec AZ portant sur le développement de la molécule propriétaire IPH5201 (anti-CD39), actuellement en phase préclinique. L'accord prévoit un paiement initial non remboursable de 50 millions de dollars (soit 26 millions de dollars payés à la signature et 24 millions de dollars payables en janvier 2019), un paiement de 35 millions de dollars préalable à l'exercice par AZ de l'option d'acquisition de la licence, jusqu'à 300 millions de dollars en paiements d'étapes de développement et règlementaires, jusqu'à 500 millions de dollars en paiements d'étapes commerciales, ainsi que des redevances sur les ventes de produits qui seront réalisées par AZ. Innate garde le droit de participer au partage des coûts de Phase III pour obtenir un partage des profits à 50% en Europe. Innate Pharma est contractuellement engagé à achever les études précliniques, celles-ci étant financées par AZ.

La société a déterminé que l'option de licence et les études précliniques constituent une obligation de performance unique, reconnue à l'avancement. Le prix de la transaction est égal au paiement initial de 50 millions de dollars, auquel s'ajoute le financement des travaux de R&D. Ce montant est reconnu en revenu au fur et à mesure de l'exécution des études précliniques, sur la base de l'avancement des coûts. Le prix d'exercice de l'option et les paiements d'étapes ultérieurs sont exclus du prix de la transaction en raison de leur incertitude. Le tableau de variation du passif de contrat relatif à cet accord se présente ainsi (en milliers d'euros) :

Au 31 décembre 2017	
Paiement initial	43 501
Reconnaissance en compte de résultat 2018 – *(Revenus des accords de collaboration et de licence)*	(15 632)
Au 31 décembre 2018	**27 869**

Accord relatif aux programmes précliniques

En Octobre 2018, Innate Pharma a signé un accord de collaboration avec AZ portant sur le développement de quatre programmes additionnels actuellement au stade préclinique. L'accord prévoit un paiement initial non remboursable de 20,0 millions de dollars (payés à la signature et comptabilisé pour un montant de 17,5 millions d'euros), un paiement de 35,0 millions de dollars par programme à l'exercice de l'option d'acquisition de la licence exclusive, ainsi que des paiements d'étapes et des redevances sur vente. Innate Pharma a également une option de co-promotion et de partage des profits en Europe, à condition de contribuer au financement des études de phase III. Tant que les options ne sont pas exercées, Innate Pharma dirige, exécute et finance les travaux de R&D.

L'accord est considéré comme une option d'acquisition de biens et service futurs. Le paiement initial reçu a été enregistré en produits constaté d'avance. La reconnaissance du revenu démarrera au plus tôt à l'exercice ou à l'expiration de chaque option.

Accord IPH5401

En Janvier 2018, Innate Pharma a annoncé le démarrage d'une collaboration Clinique avec 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. Innate sera le sponsor de l'étude et les coûts seront également répartis entre les deux partenaires.

Tableau de variation des passifs de contrats

Le tableau de variation de l'ensemble des passifs de contrats se présente ainsi :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2017 publié	Impact IFRS 15	31 décembre 2017 retraité	Encaissements	Reconnu en compte de résultat	Transfert en dette sur collaboration	31 décembre 2018
Monalizumab	**134 914**	(53 083)	**81 831**	85 358	(61 548)	(715)	**104 925**
Anti-CD39	-	-	-	43 501	(15 632)	-	**27 869**
Molécules précliniques	-	-	-	17 400	-	-	**17 400**
Total	**134 914**	**(53 083)**	**81 831**	**146 259**	**(77 180)**	**(715)**	**150 195**[1]

[1] Dont 82 096 milliers d'euros courant et 68 098 milliers d'euros non courants.

En milliers d'euros	Paiement initial AZ	Total
Au 31 décembre 2016	**167 261**	**167 261**
Reconnaissance en compte de résultat – *Revenue provenant des accords de collaboration*	(32 346)	(32 346)
Au 31 décembre 2017 [1]	**134 914**	**134 914**

[1] Dont 47 909 milliers d'euros de courant et 87 005 milliers d'euros de non courant.

b. 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 2018	2017
Crédit d'impôt recherche	13 527	11 041
Subvention	533	361
Financements publics de dépenses de recherche	**14 060**	**11 402**

14. Charges opérationnelles

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre 2018	2017
Autres achats et charges externes	(51 766)	(47 609)
Charges de personnel autres que les paiements en actions	(19 121)	(15 163)
Amortissements et dépréciations	(7 402)	(4 396)
Charges de personnel - Paiements en actions	(2 707)	(9 829)
Achats consommés de matières, produits et fournitures	(3 819)	(4 287)
Coûts de propriété intellectuelle	(1 380)	(1 499)
Provisions intérêts de retard prélèvement à la source anti-NKG2A	-	(504)
Autres produits et charges, nets	(1 502)	(728)
Charges opérationnelles nettes	**(87 697)**	**(84 015)**

Autres charges et charges externes

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre 2018	2017
Sous-traitance[1]	(42 327)	(37 996)
Honoraires non scientifiques[2]	(5 260)	(4 357)
Locations, maintenance et charges d'entretien	(1 968)	(1 781)
Frais de déplacements et de congrès	(992)	(1 294)
Marketing, communication et relations publiques	(518)	(649)
Honoraires de conseils scientifiques, médicaux et règlementaires[3]	(349)	(845)
Jetons de présence	(212)	(205)
Autres	(140)	(482)
Autres achats et charges externes	**(51 766)**	**(47 609)**

(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 2017 et 2018 résulte essentiellement de l'accroissement et de l'avancement du portefeuille de programmes précliniques et cliniques, y compris en relation avec Lumoxiti suite à l'accord signé avec AstraZeneca en Octobre 2018. Conformément à cet accord, AstraZeneca facturera à Innate Pharma pendant la phase de transition des coûts de développement.
(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.
(3) Les honoraires de conseils scientifiques, médicaux et règlementaires se rapportent aux services de consultants auxquels la Société fait appel pour ses activités de R&D.

Le tableau ci-dessous détaille par cabinet d'audit les honoraires au titre de l'exercice 2018 et 2017.

(en milliers d'euros)	31 Décembre 2018			2017		
	Audit Conseil Expertise - PKF	Deloitte & Associés	Total	Audit Conseil Expertise - PKF	Deloitte & Associés	Total
Audit Légal	201	599	**800**	157	707	**867**
SACC*	4	6	**10**	9	24	**30**
Total	**205**	**605**	**810**	**166**	**731**	**897**

* 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.

Charges de personnel autres que les paiements en action

Le poste s'élève respectivement à 19 121 milliers d'euros et 15 163 milliers d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2018 et 2017. La Société employait 195 personnes au 31 décembre 2018, 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 180 milliers d'euros (233 milliers d'euros pour l'exercice 2017). 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 essentiellement de l'amortissement des actifs incorporels monalizumab (acquis auprès de Novo Nordisk), anti-CD39 (acquis auprès d'Orega Biotech) et Lumoxiti (acquis auprès d'AstraZeneca) (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 3 819 milliers d'euros pour l'exercice 2018 contre 4 287 milliers d'euros pour l'exercice 2017.

Coûts de propriété intellectuelle

Les coûts de propriété intellectuelle s'élèvent respectivement à 1 380 et 1 499 milliers d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2018 et 2017.

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
- 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 :

	Au 31 décembre	
(en milliers d'euros)	**2018**	**2017**
BSA	-	21
Action gratuites (AGA) – 2016	1 392	4 414
Actions gratuites de préférence (AGAP) - 2016	-	5 394
Actions gratuites (AGA) -2017	456	-
Actions gratuites de préférence (AGAP) -2017	567	-
Actions gratuites Bonus (AGA) -2018	208	-
Actions gratuites de préférence (AGAP) 2018	84	-
Paiements en actions	**2 707**	**9 829**

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 1 392 milliers d'euros au 31 décembre 2018

Actions gratuites (AGA) – 2017

Les actions gratuites attribuées en 2018 prévoient une période d'acquisition d'un an prolongée d'une période d'incessibilité d'un an. 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 456 milliers d'euros au 31 décembre 2018.

Actions gratuites Bonus (AGA) – 2018 et 2017

Les actions gratuites 2018 et 2017 ont été attribuées aux membres du Comité Exécutif qui décident d'opter pour ce mécanisme de rémunération. Ces instruments prévoient une période d'acquisition d'un an prolongée d'une période d'incessibilité d'un an. Ce mécanisme repose sur le paiement de 50% de leur rémunération variable annuelle assorti d'une prime de 30% en fonction de l'atteinte de leurs objectifs individuels. En cas de surperformance (objectif atteint supérieur à 100%), la part au-dessus de 100% est rémunérée en cash. 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 208 milliers d'euros au 31 décembre 2018.

Actions gratuites de préférence (AGAP) – 2017

Les actions gratuites de préférences attribuées en 2018 sont conditionnées à une période d'acquisition d'un an et une période de conservation de deux ans. La conversion de ces actions est indexée à des objectifs externes mesurés entre le cours de bourse initial et final. 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 567,0 milliers d'euros au 31 décembre 2018.

La valorisation d'une AGAP comporte 3 étapes :

- 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 2017-1	AGAP 2017-1
Bénéficiaires	Salariés	Membres du Comité exécutif
Date d'attribution	Avril 2018	Avril 2018
Nombre d'AGAP attribuées	2 400	5 725
Date d'acquisition	Avril 2019	Avril 2019
Période de conservation	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	5,52€	5,52€
Volatilité hors « alpha »	55%	55%

Taux de départ des bénéficiaires (annuel)	5%	11%
Décote d'incessibilité (annuelle)	20%	20%
Juste valeur estimée d'une AGAP à l'attribution	90€	90€

Actions gratuites de performance (AGAP) – 2018

Les actions gratuites de performance attribuées en 2018 sont indexées à des conditions de performance basée sur une condition externe (cours de bourse) et un « vesting kicker » déclenché par la réalisation d'une condition interne. La période d'acquisition est de trois ans. Le pourcentage d'actions acquises sera fonction du cours final et de la réalisation de la condition interne.

L'évaluation de ces actions gratuites de préférence a été réalisée par un cabinet externe. La Société a comptabilisé une charge sur une période de trois ans de manière linéaire, cette période correspondant à la période d'acquisition des droits. Le montant comptabilisé en charge s'élève à 84 milliers d'euros au 31 décembre 2018.

La valorisation d'une AGAP comporte 3 étapes :

- la réalisation de la condition de performance
- la réalisation de la condition interne conditionnée par des résultats positifs sur un essai pivot
- l'appréciation d'un vesting kicker en fonction de la réalisation de ces deux conditions ci-dessus

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 2018-1	AGAP 2018-1
Bénéficiaires	Salariés	Membre du Comité exécutif
Date d'attribution	Novembre 2018	Novembre 2018
Nombre d'AGAP attribuées	327 500	260 000
Nombre d'AGAP acquises	-	-
Date d'acquisition	Novembre 2021	Novembre 2021
Période d'incessibilité	-	-
Rendement en dividende	Aucun	Aucun
Cours de référence de l'action	8,00€	8,00€
Volatilité hors « alpha »	45%	45%
Taux de départ des bénéficiaires (annuel)	3,92%	10%
Décote d'incessibilité (annuelle)	20%	20%
Juste valeur estimée d'une AGAP à l'attribution	3,81€	3,81€

Au 31 décembre 2018, une contribution patronale relative aux actions gratuites a été payée pour un montant de 68 milliers d'euros.

15. Produit (charge) net(te) provenant d'accords de distribution

Pendant la phase de transition, les produits Lumoxiti sont commercialisés aux USA par AstraZeneca qui demeure le détenteur de l'autorisation règlementaire de commercialisation.

Il a été déterminé que, durant la période entre l'acquisition de la licence et la clôture de l'exercice 2018, AstraZeneca a agi comme principal dans la vente des produits Lumoxiti aux USA. En conséquence, Innate Pharma a comptabilisé sur la ligne « Produits (charges) net(te) provenant d'accords de distribution » les ventes de Lumoxiti de la période (qui sont non significatives) et les frais administratifs et commerciaux, équivalant à une charge

de 1,1 million d'euros, dans le contexte du lancement du produit.

16. Produits financiers et charges financières

Les produits et charges financiers s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre 2018	2017
Produits sur actifs financiers	1 582	1 254
Gains de change	4 068	784
Autres produits financiers	352	463
Total produits financiers	**6 002**	**2 501**
Pertes latentes sur instruments financiers	(3 942)	(3 238)
Intérêts sur emprunts et location financement	(102)	(113)
Pertes de change	(3 851)	(6 661)
Autres charges financières	(534)	(523)
Total charges financières	**(8 429)**	**(10 535)**
Résultat financier, net	**(2 427)**	**(8 034)**

Pour les exercices 2017 et 2018, 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.

17. 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, à l'exception du montant correspondant aux impôts différés passifs/actifs générés par l'application de la norme IFRS 15 (voir note 2.a « Adoption IFRS 15 »). Les différences temporaires principales sont liées aux locations financement, aux provisions pour engagements de retraites et aux pertes fiscales reportables. Au 31 décembre 2018, le montant net d'impôt différé actif hors pertes fiscales reportables s'élève à 19 milliers d'euros (contre 250 milliers d'euros d'impôt net différé passif au 31 décembre 2017).

Selon la législation en vigueur, la Société dispose de déficits fiscaux indéfiniment reportables pour un montant total cumulé de 220,5 millions d'euros au 31 décembre 2018 (220 millions d'euros au 31 décembre 2017).

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%. Au cours de l'exercice 2018, la Société a opté pour le mécanisme du carry back (également appelé report en arrière des déficits). Ce mécanisme comptable et fiscal qui consiste à reporter le déficit d'une entreprise sur les bénéfices de ses trois années antérieures (maximum) fait naître une créance sur l'Etat (0,3 millions d'euros), c'est-à-dire un crédit d'impôt.

Preuve d'impôt

(en milliers d'euros)	Exercice clos le 31 décembre 2018	2017
Résultat avant impôt	3 049	(48 385)
Taux d'imposition statutaire	33,33%	33,33%
Produit/(charge) d'impôt théorique	(1 016)	16 127

Hausse/baisse de la charge d'impôt résultant :		
Crédit d'impôt recherche	4 500	3 674
Provision indemnités de départ à la retraite	(359)	(96)
Paiement en actions	(902)	(3 276)
Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients	(1 830)	-
Impôts différés actifs relatifs aux pertes fiscales et aux différences temporaires non comptabilisés	(214)	(16 800)
Créance née du report en arrière du déficit 2017	333	-
Autres différences	(179)	371
Charge d'impôt réelle (a)	333	-
Taux d'imposition réel	0,93%	0%
Produit / (charge) d'impôt différé (b)	-	(368)
Produit / charge d'impôt (a) + (b)	333	(368)

18.Engagements, passifs éventuels et litiges

a. 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 2018, le montant de l'engagement relatif au loyer jusqu'au 30juin 2020 s'élève à 449 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 2018, l'engagement global s'élève à 281 milliers d'euros pour la période allant de janvier 2019 à juin 2020.

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 2018, la Société a mobilisé l'emprunt à hauteur de 1,3 million d'euros. 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.

Le montant de l'engagement hors bilan s'élève donc à 13,9 millions d'euros au 31 décembre 2018.

Locations de voitures de société

La Société a souscrit des contrats de location pour ses voitures de société. Au 31 décembre 2018, l'ensemble de ces engagements s'élève à 21 milliers d'euros.

b. 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. Ce litige s'est soldé au 31 décembre 2018.

c. Provisions

Au 31 décembre 2018, le poste s'élève à 690 milliers d'euros (1,0 millions d'euros au 31 décembre 2017).

Elles se composent uniquement de la contribution patronale au titre des attributions des instruments de capitaux propres aux salariés. Conformément à IFRS 2, lorsqu'une entreprise décide de remettre à ses salariés des actions rachetées sur le marché, elle doit donc comptabiliser une provision dès la décision d'attribution des actions gratuites qui sont à étaler sur la période d'acquisition des droits lorsque le plan conditionne des actions aux salariés à leur présence dans l'entreprise à l'issue du plan.

19. 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)	2018	2017
Salaires et autres avantages à court terme	2 340	1 587
Cotisations de retraite complémentaire	12	12
Paiements en actions	1 856	4 805
Rémunération des membres du Comité exécutif	**4 208**	**6 584**

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018, deux 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.

Jérôme Tiollier membre du Comité exécutif, a démissionné de ses fonctions en date du 31 décembre 2018.

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 216 milliers d'euros pour les jetons de présence relatifs à l'exercice 2018 qui seront versés courant 2019. 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 (actionnaire détenant 13.9% du capital) par trois contrats de licence sur les candidat-médicaments lirilumab, monalizumab et IPH5401. En vertu des dispositions contractuelles, la Société versera des paiements d'étapes ainsi que des royalties sur vente de ces candidat-médicaments.

Au 31 décembre 2018, la Société a une dette de 13.0 millions d'euros (dont 4.1 millions d'euros reversé au Trésor Public au titre de la retenue à la source) envers Novo Nordisk A/S au titre d'un complément de prix pour l'acquisition de monalizumab faisant suite à la levée d'option par AstraZeneca et une dette de 756 milliers d'euros relative à une prestation de production d'IPH5401.

La Société est liée à AstraZeneca (actionnaire détenant 9,8% du capital) par plusieurs contrats de collaboration et d'option de licence ou de licence relatifs à différents candidats médicament (monalizumab, IPH5401, IPH5201 et molécules précliniques) et par un contrat de licence relatif aux droits du médicament Lumoxiti. Les paiements entre les deux sociétés ainsi que les dettes et créances au 31 décembre 2018 se présentent ainsi :

	Au 31 décembre 2018	
(en milliers d'euros)	Paiements	Bilan
Encaissements (AstraZeneca envers Innate Pharma) / Créances	102,6	123,9
Paiements (Innate Pharma envers AstraZeneca) / Dettes	(17,3)	(50,0)
Total[(1)]	**85,3**	**73,50**

(1) Par ailleurs, la Société a comptabilisé en compte de résultat une charge nette de 1,1 million d'euros au titre des accords de distribution (cf. note 15) et une charge de R&D de 1.1 million d'euros en charges opérationnelles (cf. note 14)

Comme mentionné en Note 9, Bpifrance (actionnaire de 6,9%) 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.

Pour plus de détails sur la Gouvernance, se référer au chapitre 2.2.

Filiales

La Société est liée à ses filiales 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 2018, la Société n'a pas observé de lien de direction et/ou capitalistique entre les principaux fournisseurs utilisés en 2017 et 2018 et les membres de son Conseil de surveillance, de son Directoire et de son Comité exécutif à l'exception de Novo Nordisk A/S. En effet, au cours de l'exercice 2018, Novo Nordisk a accepté de produire des lots de l'anticorps anti-C5aR.

20. Résultat par action

Résultat 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 2018	2017
Résultat de l'exercice	3 049	(48 385)
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation (en milliers)	58 777	54 352
Résultat de base par action (€ par action)	**0,05**	**(0,89)**

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.

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre 2018	2017
Résultat de l'exercice	3 049	(48 385)
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation (en milliers)	58 777	54 352
Ajustement pour effet dilutif des bons de souscription d'actions et AGA-AGAP	570	-
Résultat de base par action (€ par action)	**0,05**	**(0,89)**

21. Evénements postérieurs à la clôture

En vertu de l'autorisation conférée par l'assemblée générale des actionnaires de la Société qui s'est tenue le 29 mai 2018, le Directoire, lors de sa réunion du 14 janvier 2019, a attribué 90 650 actions gratuites aux salariés de la Société (AGA Salariés 2018-1).

3.3.2 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2018

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 2018, 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 2018 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 2a de l'annexe aux comptes consolidés qui expose les changements comptables liés à l'application des normes IFRS 15 « Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients » et IFRS 9 « Instruments financiers », normes adoptées par l'Union Européenne et applicables pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2018.

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
Comptabilisation des coûts de sous-traitance clinique *(Voir notes 2w et 14 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2018)*	
Les dépenses de sous-traitance, qui constituent une composante critique des comptes consolidés compte tenu de l'activité du groupe, représentent 48% 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. 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 coûts prévisionnels totaux à engager pour réaliser chaque étude (budgets), • du critère qu'elle juge le plus approprié pour apprécier l'avancement de chaque étude (durée prévue de l'étude, nombre de visites des patients ou nombre de patients). L'estimation du montant des prestations déjà effectuées devant être comptabilisées à la date de clôture nécessite ainsi des jugements importants de la Direction. En conséquence, nous avons considéré que la comptabilisation des coûts de sous-traitance clinique constituait un point clé de l'audit.	Nous avons examiné le caractère approprié des procédures de contrôle mises en place par la Société sur les dépenses de sous-traitance clinique. Ces travaux ont été complétés par des tests de substance consistant à apprécier, pour un échantillon d'études et en exerçant notre jugement professionnel : • 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. 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.

Points clés de l'audit	Réponses dans le cadre de notre audit
Contrats avec AstraZeneca relatifs à monalizumab et à un anticorps ciblant CD39 *(Voir notes 1, 2a, 2r, 2w et 13 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2018)*	
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. De plus, Innate Pharma a conclu le 22 octobre 2018 un accord multi-termes avec AstraZeneca. Dans le cadre de cet accord, AstraZeneca a notamment obtenu l'intégralité des droits en oncologie du produit monalizumab, étendant ainsi l'accord d'avril 2015. Innate Pharma a reçu, dans le cadre de l'accord initial d'avril 2015, un versement d'avance de 250 millions de dollars US le 30 juin 2015. Par ailleurs, la Société a reçu un montant de 100 millions de dollars US en janvier 2019. Ces versements ont pour objet de rémunérer les services rendus par la Société sur la durée des études. Ils sont comptabilisés 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. Dans le cadre de l'accord multi-termes avec AstraZeneca du 22 octobre 2018, AstraZeneca a également acquis auprès d'Innate Pharma une option portant sur un anticorps ciblant CD39 en contrepartie d'un montant de 50 millions de dollars US, dont 26 millions ont été versés à Innate Pharma en décembre 2018 et 24 millions en janvier 2019. Ces versements ont, comme pour l'accord ci-dessus portant sur le produit monalizumab, également pour objet de rémunérer les services rendus par la Société sur la durée des études concernées et suivent le même traitement comptable que ci-dessus. Les revenus des accords de collaboration et de licence (79,9 millions d'euros) sont, pour l'exercice 2018, constitués en totalité de la comptabilisation en produits d'une fraction des montants ci-dessus. A compter du 1er janvier 2018, la société a appliqué 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. Dans ce contexte, nous avons considéré que la comptabilisation du chiffre d'affaires lié aux contrats avec AstraZeneca et les incidences de l'entrée en vigueur de la norme IFRS 15 constituaient un point clé de l'audit, pour les raisons suivantes : • 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 ; • le chiffre d'affaires constitue un indicateur sensible, tant pour la présentation des comptes consolidés et que pour la communication financière de la Société.	Nous avons pris connaissance des accords conclus entre Innate Pharma et AstraZeneca, afin d'apprécier la conformité à la norme IFRS 15 – *Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients* de la méthode de comptabilisation en produits des montants ci-contre à l'avancement sur la base des dépenses supportées. Nous avons également apprécié le caractère approprié : • des procédures de contrôle mises en place par la société sur la comptabilisation du contrat AstraZeneca, • des dépenses encourues (y compris leur allocation à la bonne étude) et prévisionnelles prises en compte pour mesurer l'avancement des études, en tenant compte des travaux réalisés sur les coûts de sous-traitance clinique tels que décrits ci-avant. 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 1er janvier 2018.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires 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 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 2018, le cabinet Audit Conseil Expertise SAS, membre de PKF International était dans la 19ème année de sa mission sans interruption et le cabinet Deloitte et Associés dans la 5ème année, dont respectivement 13 et 5 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 :

- 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 ;
- 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 consolidés ;
- 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 ;
- 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 ;
- 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 au comité d'audit un rapport 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, qu'il nous appartient de décrire 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.

A Marseille, le 26 avril 2019

Les commissaires aux comptes

Audit Conseil Expertise SAS *Membre de PKF International*	Deloitte & Associés
Guy CASTINEL	Hugues DESGRANGES

3.3.3 Comptes sociaux annuels au 31 décembre 2018

NORMES FRANÇAISES

Bilan
(en milliers d'euros, normes françaises)

Exercice clos le 31 décembre	Note	2018	2017
Actif			
Actif immobilisé			
Immobilisations incorporelles	3	97 579	46 192
Constructions	4	505	512
Installations techniques, matériel et outillage	4	3 779	3 893
Autres immobilisations corporelles	4	1 009	846
Immobilisations financières	5	35 406	60 329
Total actif immobilisé		**138 278**	**111 773**
Actif circulant			
Clients et comptes rattachés	6	2 935	-
Autres créances	7	132 148	15 873
Valeurs mobilières de placement	8	14 585	16 426
Disponibilités	8	152 267	99 362
Total actif circulant		**301 935**	**131 662**
Comptes de régularisation			
Charges constatées d'avances	9	4 211	5 898
Total comptes de régularisation		**4 211**	**5 898**
Total de l'actif		**444 426**	**249 332**

3

Bilan
(en milliers d'euros, normes françaises)

Exercice clos le 31 décembre	Note	2018	2017
Passif			
Capitaux propres			
Capital	10	3 197	2 880
Prime d'émission	10	278 558	216 207
Report à nouveau		(136 707)	(97 947)
Résultat de l'exercice		11 444	(38 761)
Provisions règlementées	12	1 063	850
Total capitaux propres		**157 555**	**83 230**
Passif non courant			
Provisions pour risques et charges	12	959	1 012
Pensions et obligations similaires	12	3 697	2 621
Total provisions pour risques et charges		**4 656**	**3 632**
Dettes			
Emprunts et dettes	13	2 422	2 851
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	14	88 603	20 123
Dettes fiscales et sociales	15	5 902	4 378
Autres dettes	15	681	205
Produits constatés d'avance	16	184 607	134 914
Total des dettes		**282 215**	**162 470**
Total du passif		**444 426**	**249 332**

Compte de résultat
(en milliers d'euros, normes françaises)

Exercice clos le 31 décembre	Note	2018	2017
Chiffre d'affaires provenant des accords de collaboration	17	100 774	32 359
Subventions d'exploitation	11	533	361
Reprises sur amortissements, provisions, transfert de charges		1 070	238
Autres produits		530	357
Total des produits d'exploitation		**102 907**	**33 315**
Achats de matières premières et autres approvisionnements	18	(3 872)	(4 286)
Autres achats et charges externes	19	(71 664)	(49 943)
Impôts taxes et versements assimilés	20	(950)	(338)
Salaires et traitements	21	(12 256)	(9 667)
Charges sociales	21	(6 310)	(4 889)
Dotations aux amortissements et provisions sur immobilisations	22	(6 847)	(3 841)
Dotations aux provisions pour risques et charges	12	(1 619)	(1 331)
Autres charges		(687)	(522)
Total des charges d'exploitation		**(104 205)**	**(74 818)**
Résultat d'exploitation		**(1 298)**	**(41 502)**
Produits / (charges) financiers, nets	23	(399)	(7 539)
Résultat courant avant impôt		**(1 697)**	**(49 040)**
Produits / (charges) exceptionnels, nets	24	(719)	(393)
Crédit d'impôt recherche	25	13 527	11 041
Impôt sur les sociétés	25	333	(368)
Résultat de l'exercice		**11 444**	**(38 761)**

3

Tableau des flux de trésorerie
(en milliers d'euros, normes françaises)

		Exercice clos le 31 décembre	
	Note	2018	2017
Flux de trésorerie liés à l'activité			
Résultat comptable		**11 444**	**(38 761)**
Elimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :			
Amortissements et dépréciation d'immobilisations	22	6 847	3 841
Dotations / (reprises) sur provisions et amortissements dérogatoires	13	1 238	1 377
Dépréciations / (reprises), écarts de change et intérêts courus sur actifs financiers	6, 13	3 389	1 087
(Plus) / moins-values sur cession et mises en rebut d'actifs		22	50
Produits sur actifs et autres actifs financiers	23	(1 438)	(981)
Marge brute d'autofinancement		**21 502**	**(33 387)**
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité		(54 220)	(16 891)
Flux de trésorerie généré par l'activité		**(32 718)**	**(50 278)**
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement			
Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	4, 5	(1 429)	(6 032)
Acquisition ou cession nette d'actifs financiers	6	21 535	(28 346)
Produits sur actifs et autres actifs financiers	23	1 438	981
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement		**21 544**	**(33 396)**
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement			
Produits de l'exercice ou de la souscription d'instruments de capitaux propres	11	111	491
Augmentation de capital	11	62 557	-
Remboursements d'emprunts	14	(429)	(313)
Encaissement nouveaux emprunts	14	-	1 739
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement		**62 239**	**1 917**
Variation de la trésorerie		**51 064**	**(81 757)**
Trésorerie à l'ouverture		**115 788**	**197 545**
Trésorerie à la clôture		**166 852**	**115 788**
Dont :			
Disponibilités		152 267	99 362
Valeurs mobilières de placement		14 585	16 426
Total de la trésorerie à la clôture		166 852	115 788

	Note	2018	2017	Variation
Clients et comptes rattachés et charges constatées d'avance	6,7,9	139 294	21 771	(117 523)
Produits constatés d'avance	16	(184 607)	(134 914)	49 693
Dettes opérationnelles	14,15	(51 367)[1]	(24 706)	26 661
Variation du besoin en fonds de roulement		**(96 680)**	**(137 849)**	**(41 169)**

[1] Les dettes opérationnelles se composent de dettes fournisseurs hors dettes sur immobilisations soit 44,8 millions d'euros, de dettes fiscales et sociales pour 5,9 millions d'euros et d'autres dettes pour 1 million d'euros.

	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)**

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 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**
Affectation du résultat 2017	-	-	-	(38 761)	38 761	-	-
Résultat de l'exercice 2018	-	-	-	-	11 444	-	11 444
Souscriptions et exercices d'instruments de participation	72	4	107	-	-	-	111
Augmentation de capital AstraZeneca	6 261	313	62 244	-	-	-	62 557
Dotation nette aux amortissements dérogatoires	-	-	-	-	-	213	213
Solde au 31 décembre 2018	**63 940**	**3 197**	**278 558**	**(136 707)**	**11 444**	**1 063**	**157 555**

NOTES AUX ETATS FINANCIERS (NORMES FRANÇAISES)

1. FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE 268
2. PRINCIPES COMPTABLES 268
A. BASE DE PREPARATION 268
B. CHANGEMENTS DE REGLEMENTATION ET DE METHODES COMPTABLES 269
C. TRAITEMENT DES PRODUITS CONSOMMES 269
D. IMMOBILISATIONS CORPORELLES 269
E. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES 270
F. DISPONIBILITES ET PLACEMENTS 270
G. IMPOT SUR LES BENEFICES ET CREDIT D'IMPOT RECHERCHE 271
H. AIDES PUBLIQUES 271
I. PROVISIONS 271
J. RECONNAISSANCE DU CHIFFRE D'AFFAIRES 271
K. RECONNAISSANCE DES PROVISIONS POUR PENSIONS ET OBLIGATIONS SIMILAIRES ET PRIMES D'ANCIENNETE 272
L. ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES DETERMINANTS 272
3. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES 273
A. ACQUISITION DES DROITS ANTI-NKG2A 273
B. ACQUISITION DES DROITS ANTI-CD39 274
C. ACQUISITION DES DROITS ANTI-C5AR 274
D. ACQUISITION DES DROITS LUMOXITI 275
4. IMMOBILISATIONS CORPORELLES 275
5. IMMOBILISATIONS FINANCIERES 276
6. CLIENTS ET COMPTES RATTACHES 276
7. AUTRES CREANCES 276
8. DISPONIBILITES ET VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT 277
9. CHARGES CONSTATEES D'AVANCE 277
10. CAPITAL 278
A. HISTORIQUE DES OPERATIONS SUR LE CAPITAL LORS DES DEUX DERNIERES ANNEES : 278
B. VALEURS MOBILIERES DONNANT ACCES AU CAPITAL 279
C. INSTRUMENTS EN CIRCULATION AU 31 DECEMBRE 2018 281
D. ACTIONS PROPRES 283
11. SUBVENTIONS ET FINANCEMENTS PUBLICS 283
A. SUBVENTIONS REÇUES DES COLLECTIVITES PUBLIQUES 283
B. CREDITS D'IMPOT RECHERCHE 283
12. PROVISIONS 284
A. PROVISION POUR AMORTISSEMENT DEROGATOIRE 284
B. PROVISION POUR RISQUES ET CHARGES (HORS PENSIONS ET OBLIGATIONS SIMILAIRES) 284
C. PENSIONS ET OBLIGATIONS SIMILAIRES 284
13. EMPRUNTS ET DETTES 286
14. DETTES FOURNISSEURS ET COMPTES RATTACHES 286
15. DETTES FISCALES ET SOCIALES 286
16. PRODUITS CONSTATES D'AVANCE 287
17. CHIFFRE D'AFFAIRES 287
18. ACHATS DE MATIERES PREMIERES ET AUTRES APPROVISIONNEMENTS 288
19. AUTRES ACHATS ET CHARGES EXTERNES 288

20. IMPOTS, TAXES ET VERSEMENTS ASSIMILES 289
21. COUTS DE PERSONNEL 289
22. DOTATIONS AUX AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS SUR IMMOBILISATIONS 289
23. PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS, NETS 289
24. PRODUITS ET CHARGES EXCEPTIONNELS, NETS 290
25. IMPOTS SUR LES BENEFICES 290
26. ENGAGEMENTS HORS BILAN ET LITIGES 291
A. LOCATIONS DE VOITURES DE SOCIETE 291
B. LOCATION IMMOBILIERE 291
C. ACHATS DE CONSOMMABLES 292
D. EMPRUNT RELATIF A UN NOUVEAU BATIMENT 292
E. LITIGES 292
27. ÉVENEMENTS POSTERIEURS A LA CLOTURE 293
28. TABLEAU DES FILIALES ET PARTICIPATIONS 293
29. PARTIES LIEES 293
A. MEMBRES DU DIRECTOIRE ET DU COMITE EXECUTIF 293
B. MEMBRES DU CONSEIL DE SURVEILLANCE 293
C. PARTIES LIEES 293
D. FILIALES 294
E. PARTICIPATIONS 294
F. DIVERS 294
30. HONORAIRES VERSES AUX CONTROLEURS LEGAUX 294

1. Faits caractéristiques de l'exercice

Le 30 janvier 2018, Innate Pharma a annoncé le démarrage d'une collaboration Clinique avec 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. Innate sera le sponsor de l'étude et les coûts seront également répartis entre les deux partenaires.

Le 23 octobre 2018, la Société a annoncé plusieurs transactions avec AstraZeneca, comprenant :

- l'acquisition par Innate Pharma des droits de commercialisation Lumoxiti (anti-CD22) pour les États-Unis et l'Europe (voir note 3) ;
- l'exercice par AstraZeneca de l'option lui permettant d'obtenir la totalité des droits de monalizumab en oncologie, dans le cadre de l'accord de collaboration initialement conclu en 2015, ainsi qu'un amendement de l'accord portant sur le périmètre des études à réaliser (voir note 3) ;
- l'acquisition par AstraZeneca d'une option de licence exclusive portant sur IPH5201 (anti-CD39) (voir note 3) ;
- l'acquisition par AstraZeneca d'options de licences exclusives sur 4 autres candidats médicaments en phase préclinique (voir note 16) ;
- l'entrée d'AstraZeneca au capital d'Innate Pharma (voir note 10).

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 règlement 2018-01 du 20 avril 2018 de l'autorité des normes comptables (ANC) homologué le 8 octobre 2018 modifie certaines dispositions relatives aux changements de méthodes comptables. Il prévoit notamment :

- une simplification des conditions permettant de constater un changement de méthode comptable
- la suppression des changements d'options fiscales dans la typologie des changements comptables
- la notion de méthode préférentielle est remplacée par la notion de méthode de référence
- la liste des méthodes de référence est modifiée par rapport à celle des méthodes préférentielles

Ce règlement n'a eu aucune incidence sur les états financiers au 31 décembre 2018.

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.

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 :

Type d'immobilisations	Années
Installations	5 à 20 ans
Matériel de laboratoire	8 ans
Matériel et mobilier de bureau	5 ans
Matériel informatique	3 ans

Amortissement dérogatoire

Un amortissement fiscal avec application d'un coefficient dégressif majoré est constaté sur le matériel et outillage affecté à la recherche.

En application de la réglementation comptable française, l'avantage fiscal correspondant à l'excédent 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 ».

e. Immobilisations incorporelles

En application de la réglementation comptable sur les actifs, une immobilisation incorporelle est comptabilisée si, et seulement si :

- il est probable que les avantages économiques futurs attribuables à l'actif iront à la Société ; et
- 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.

• 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.

• 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 :

Type d'immobilisations	Années
Brevets	5 ans
Logiciels	2 ans

• 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.

f. 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.

g. 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.

Selon la législation en vigueur, la Société dispose de déficits fiscaux indéfiniment reportables pour un montant total cumulé de 222 millions d'euros au 31 décembre 2018 (220 millions d'euros au 31 décembre 2017).

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 assuré qu'elle répondait aux critères définissant une PME communautaire et peut donc continuer de bénéficier du remboursement anticipé.

h. 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.

i. Provisions

Des provisions sont comptabilisées lorsque la Société a une obligation actuelle, juridique ou implicite, résultant d'évènements 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.

j. Reconnaissance du chiffre d'affaires

À ce jour, le chiffre d'affaires de la Société correspond essentiellement aux revenus générés par les accords de collaboration et 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.

k. 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 Note12.c.

l. 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'évènements 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.
- évaluation des factures d'AstraZeneca dans le cadre des accords monalizumab et Lumoxiti : les factures trimestrielles transmises dans le cadre de ces accords reposent sur des estimations réalisées par AstraZeneca sur la base de ses travaux comptables. Ces factures ont un impact significatif sur les charges et les dettes opérationnelles de la Société.

- valorisation des engagements de retraite et des primes d'ancienneté : la Société a comptabilisé une provision pour indemnités de départ à la retraite de 3 281 milliers d'euros et une provision pour primes d'ancienneté de 415 milliers d'euros au 31 décembre 2018, 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.c 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) Exercice clos le 31 décembre 2018	Logiciels	Brevets	En cours	Total
Solde net à l'ouverture	**180**	**46 012**	-	**46 192**
Acquisitions	405	56 852	-	57 257
Amortissements et provisions	(240)	(5 630)	-	(5 870)
Solde net à la clôture	**345**	**97 234**	-	**97 579**

a. Acquisition des droits anti-NKG2A

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. L'actif incorporel est amorti linéairement sur la durée des études de Phase II planifiées par la Société. L'accord signé avec AstraZeneca en 2015 a conduit la Société à reconnaitre le transfert de contrôle progressif d'une obligation de performance unique comprenant une licence sur les indications oncologiques de Monalizumab ainsi que les études cliniques de phase I/II. La durée d'amortissement de l'actif incorporel a été révisée en fonction de la durée des études à réaliser par Innate Pharma pour exécuter son obligation de performance.

L'accord avec Novo Nordisk A/S mentionné précédemment prévoyait des paiements complémentaires conditionnels. L'accord signé avec AstraZeneca en avril 2015, a conduit Innate Pharma à payer un supplément de prix de 6,5 millions d'euros (payé en avril 2016). Par ailleurs, l'exercice par AstraZeneca de l'option d'exclusivité en octobre 2018 a déclenché l'exigibilité d'un second et dernier complément de prix de 15 millions d'USD (13,1 millions d'euros), qui a été comptabilisé en dette à la clôture de l'exercice 2018. Au 31 décembre 2018, il n'existe aucun autre complément de prix éventuel payable à Novo Nordisk A/S au titre de la licence monalizumab. Au moment où ils ont été reconnus en dette, ces compléments de prix ont été comptabilisés en contrepartie de l'actif incorporel et sont amortis selon le même plan d'amortissement que le paiement initial de 7,0 millions d'euros effectué en 2014.

Au 31 décembre 2018, la valeur nette comptable de l'actif s'élève à 12,7 m€ (4,5m€ au 31 décembre 2017).

b. Acquisition des droits anti-CD39

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, IPH5201. Le montant du paiement initial versé à Orega Biotech a été comptabilisé en actif incorporel. Par ailleurs, les critères de déclenchement des paiements d'étape prévus au contrat ont été constatés en janvier et décembre 2018. En conséquence, les montants de ces paiements d'étape ont été comptabilisés en actif incorporel en supplément du montant du paiement initial.

c. Acquisition des droits anti-C5aR

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€. Ce montant a été comptabilisé en actif incorporel. La technologie anti-C5aR étant toujours en cours de développement, la licence acquise est classée en immobilisations en cours, elle n'est pas amortie et fait l'objet d'un test de dépréciation annuel afin de procéder à la comparaison de la valeur recouvrable de l'actif (correspondant à la valeur d'utilité) à la valeur nette comptable. L'amortissement démarrera lorsque la Société obtiendra des avantages économiques.

Les termes de l'accord avec Novo Nordisk A/S prévoient qu'Innate Pharma fera des paiements complémentaires en fonction de l'atteinte de jalons. À l'heure actuelle, compte tenu des incertitudes attachées à ces paiements conditionnels, aucune dette n'a été reconnue.

Les frais de développement encourus par Innate Pharma postérieurement à l'acquisition de la licence sont comptabilisés en charge, les critères de capitalisation n'étant pas remplis.

Les principales hypothèses du test de dépréciation réalisé à la clôture de l'exercice sont les suivantes :

- Les projections de flux de trésorerie sont établies sur la base des plans et budgets de développement et de commercialisation approuvés par la direction ;
- L'achèvement des essais cliniques et le démarrage de la commercialisation sont prévus pour 2024 ;
- Un taux d'actualisation de 12% est utilisé ;
- Le risque de développement est reflété par une pondération des flux de trésorerie en fonction des probabilités de succès des différentes phases de développement cliniques, sur la base de taux de succès publiés dans une revue scientifique de premier plan (Nature).
- Pour la phase de commercialisation, les prix et volumes de ventes ont été estimées en tenant compte du marché potentiel ainsi que des performances observées par des médicaments comparables actuellement sur le marché. Un taux d'érosion de 50% est appliqué au chiffre d'affaires à partir de la date de fin de protection du brevet.

En cas d'échec des essais cliniques en cours, la Société pourrait être amenée à déprécier intégralement l'actif incorporel lié aux droits anti-C5aR.

Sur la base de ses projections, Innate Pharma n'a pas identifié de variations raisonnables des hypothèses clés pouvant conduire à constater une dépréciation.

Des tests de sensibilité portant sur des hypothèses actuarielles et sur d'autres paramètres tels que le taux d'actualisation (pouvant aller au-delà ou en deçà de 2 points), le coefficient d'érosion (pouvant aller au-delà ou en deçà de 2 points) ainsi que les prix du traitement ont été réalisés (pouvant aller en deçà de 50% et au-delà de 25%).

Le droit de licence anti-C5aR est un candidat-médicament en cours de développement qui ne génère pas encore d'avantage économique pour la société. Conformément à l'article 214-12 du Règlement n°2014-03 relatif au Plan général comptable, cet actif sera amorti dès lors qu'il générera des avantages économiques, ceux-ci pouvant résulter :

- de la commercialisation du médicament si Innate Pharma réalise la totalité du développement par ses propres moyens,
- ou d'un accord de partenariat (comme l'octroi d'une option de licence).

Dans l'hypothèse d'une commercialisation, Innate Pharma serait amené à déterminer la durée d'utilité (en considérant notamment la date de fin de protection des brevets) et le mode d'amortissement. L'amortissement d'un médicament est généralement réalisé linéairement sur la durée de commercialisation prévue.

Dans l'hypothèse d'un accord de partenariat, ce type d'accord pouvant être complexe, une analyse devra être réalisée par Innate Pharma afin de déterminer s'il génère un transfert des droits, et donc une sortie de l'actif, ou un amortissement de ceux-ci du fait de la génération d'avantages économiques.

d. Acquisition des droits Lumoxiti

En octobre 2018, Innate Pharma a acquis auprès d'AstraZeneca une licence exclusive pour la commercialisation de Lumoxiti aux États-Unis et en Europe. Lumoxiti est un traitement de la leucémie à tricholeucocytes qui a été récemment approuvé par le FDA. Le prix d'acquisition de la licence comprend un paiement initial de 50 millions d'USD (payable au 1er trimestre 2019) et des paiements conditionnels pouvant atteindre 25 millions d'USD, en fonction de l'obtention d'une approbation règlementaire en Europe et de l'atteinte de certains seuils de ventes cumulées aux USA. Ces paiements conditionnels sont jugés probables et ont donc été comptabilisés au passif en contrepartie du coût d'acquisition de l'actif incorporel.

L'accord prévoit qu'Innate Pharma remboursera à AstraZeneca les coûts de développement, de production et de commercialisation encourus par AstraZeneca pendant la phase de transition, sous déduction d'un crédit de 15 millions de dollars.

Les frais de développement de Lumoxiti, qui sont facturés par AstraZeneca depuis l'acquisition de la licence Lumoxiti concernent essentiellement :

- des frais liés à la génération de données supplémentaires exigée par les autorités règlementaires et ;
- des frais liés à des recherches exploratoires additionnelles à l'initiative de la Société.

Les ventes nettes de la période qui sont par ailleurs non significatives (voir note 17) ont été comptabilisées en « Chiffres d'affaires provenant de contrat de distribution » et les frais de recherche et développement, commerciaux et les frais de gestion correspondant aux coûts facturés par AstraZeneca sont comptabilisées selon la nature de ces charges en « Achats consommés » (ces charges sont non significatives au 31 décembre 2018) et en « Autres achats et charges externes » (voir Note 19).

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 2018					
Solde net à l'ouverture	**512**	**3 893**	**812**	**34**	**5 251**
Acquisitions	-	579	146	316	1 041
Cessions	-	(8)	(14)	-	(22)
Transferts	-	26	4	(30)	-
Amortissements et provisions	(7)	(710)	(260)	-	(977)
Solde net à la clôture	**505**	**3 779**	**689**	**320**	**5 293**

Les acquisitions de l'année concernent essentiellement du matériel de laboratoire.

5. Immobilisations financières

(en milliers d'euros)	Contrat AG2R	Cautions	Actions propres	Autres immobilisations financières	Créances sur participations	Total
Exercice clos le 31 décembre 2018						
Solde net à l'ouverture	**2 047**	**103**	**88**	**58 083**	**8**	**60 329**
Augmentations	-	1	-	-	-	1
Diminutions	-	(17)	-	(21 511)	(8)	(21 536)
Variation des dépréciations	-	-	50	(3 833)	-	(3 783)
Variation des intérêts courus	(5)	-	-	(149)	-	(154)
Variation de change	-	-	-	547	-	547
Solde net à la clôture	**2 042**	**87**	**138**	**33 139**	**-**	**35 406**

Au 31 décembre 2018, les immobilisations financières se composent essentiellement de titres immobilisés acquis dans le cadre de notre gestion de trésorerie (33 139 milliers d'euros) et d'un contrat de capitalisation dans le cadre de la gestion des indemnités de retraite (2 042 milliers d'euros).

À l'exception des actions propres toutes les immobilisations financières ont une échéance supérieure à un an.

6. Clients et comptes rattachés

Au 31 décembre 2018, le poste se compose uniquement de créances envers AstraZeneca. Ces créances s'analysent comme suit :

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017
Refacturation de coûts	2 931	
Autres	4	-
Total Créance clients	**2 935**	-

7. Autres créances

Les autres créances s'analysent comme suit :

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017
Autres créances - part à court terme[1]	132 074	15 639
Autres créances - part à long terme	74	234
Total Autres créances	**132 148**	**15 873**

Les autres créances – part à court terme s'analysent comme suit :

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017
Créances envers AstraZeneca[1]	113 240	-
Crédit d'impôt recherche (CIR) et CICE[2]	13 708	11 273
Crédit de TVA	1 544	1 536
TVA déductible	1 263	1 124
Avance et acomptes versés aux fournisseurs	1 096	430
Carry back	333	-

Subventions et aides publiques	246	100
Avoirs à recevoir fournisseurs	399	730
Avance preneur Sogébail	160	152
Autres	85	294
Autres créances - part à court terme	**132 074**	**15 639**

(1) Ce montant se compose :

- de l'upfront lié à la levée d'option d'IPH22 par AstraZeneca pour 87,0 millions d'euros
- de l'upfront lié à l'accord de d'option sur licence pour l'anti-CD39 d'un montant de 20,9 millions d'euros
- de la facture relative à l'accord monalizumab pour le quatrième trimestre 2018 qui présente un solde créditeur (5,3 millions d'euros).

(2) La Société fera parvenir en 2019 une demande de remboursement immédiat de son crédit d'impôt recherche au titre de 2018 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)	2018	2017
Avance-preneur Sogébail	74	234
Autres créances - part à long terme	**74**	**234**

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 2018, 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)	2018	2017
Comptes bancaires courants et comptes d'épargne	130 680	35 806
Comptes à terme	17 220	63 556
SICAV	4 367	-
Disponibilités	***152 267***	***99 362***
SICAV et FCP monétaires	14 585	16 426
Valeurs mobilières de placement	***14 585***	***16 426***
Disponibilités et valeurs mobilières de placement	**166 852**	**115 788**

Au 31 décembre 2018, la part des disponibilités et VMP détenues en USD s'élevait à 73,7 millions d'euros (soit 84,4 millions de dollars au taux de conversion du 31 décembre 2018).

9. Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance s'analysent comme suit :

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017
Produits approvisionnés et non encore consommés par les activités de recherche	3 800	5 377
Autres charges constatées d'avance	411	521
Total des charges constatées d'avance	**4 211**	**5 898**

10. Capital

La décomposition du capital social aux 31 décembre 2017 et 2018 s'analyse comme suit (nombre d'actions de valeur nominale 0,05 euros par action, en milliers d'actions) :

	Au 31 décembre	
	2018	2017
Actions ordinaires, ouverture de l'exercice	**57 600**	**53 921**
Augmentation de capital résultant de l'exercice de valeurs mobilières donnant accès au capital	50	91
Augmentation de capital résultant de l'acquisition d'anti-C5aR	-	3 344
Augmentation de capital résultat de l'augmentation de capital réservée à MedImmune	6 260	-
Augmentation de capital résultant de l'acquisition d'actions gratuites	22	244
Augmentation de capital résultant de l'acquisition d'actions de préférence (Actions B)	7	7
Actions ordinaires (Actions A), clôture de l'exercice	**63 932**	**57 600**
Actions de préférence (Actions B), clôture de l'exercice	**7**	**7**

a. Historique des opérations sur le capital lors des deux dernières années :

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 1 947,50 euros (38 950 actions nouvelles), portant le capital à 2 698 012,70 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 2 700 537,70 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 92,50 euros (1 850 actions nouvelles), portant le capital à 2 700 630,20 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 167 187,40 euros (3 343 748 actions nouvelles), portant le capital à 2 867 817,60 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 7 398,90 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.

Le 5 octobre 2018, suite à l'acquisition définitive d'actions gratuites (AGA Bonus 2017-1), le Directoire a constaté une augmentation de capital avec effet au 20 septembre 2018, d'un montant nominal de 1 102,75€ (22 055 actions nouvelles), portant le capital à 2 881 454,30 euros.

Le 25 octobre 2018, suite à la réalisation de l'augmentation de capital réservée à MedImmune, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 313 025 euros (correspondant à 6 260 500 actions nouvelles), portant le capital à 3 194 479,30 euros (voir 3.2.2.3).

Le 29 novembre 2018, suite à l'exercice de BSA 2011-2 et de BSA 2013, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 2 500 euros (correspondant à 50 000 actions nouvelles), portant le capital à 3 196 979,30 euros.

b. 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	AGA de Performance Dirigeants	AGA de Performance Salariés
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)**		
AGAP 2017-1 attribuées le 03/04/18				2 400 (13)	5 725 (13)					
AGA Salariés attribuées le 03/04/18							114 500(14)			

AGA Bonus Dirigeants attribuées le 03/07/18								67 028 (15)		
AGA Bonus non acquises en 2018								(2 924) (16)		
AGA bonus définitivement acquises en 2018								(22 055) (16)		
AGA de Performance attribuées le 20/11/2018									260 000 (17)	327 500 (17)
Bons exercés en 2018	(50 000) (18)									
Solde au 31 décembre 2018	**334 500**		**1 363 072**	**6 950**	**8 106**	**300 000**	**114 500**	**67 028**	**260 000**	**327 500**

(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 2 juin 2016 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).
(13) Distribution de 2 400 AGAP Dirigeants 2017-1 et 5 725 AGAP Salariés 2017-1, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter du 3 avril 2018, suivie d'une période de conservation d'une durée de deux ans qui court à compter du 3 avril 2019, donnant droit, en cas de conversion, à un maximum de 812 500 actions ordinaires ;
(14) Distribution de 114 500 AGA Salariés 2017-1, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter du 3 avril 2018, suivie d'une période de conservation d'une durée d'un an qui court à compter du 3 avril 2019 ;
(15) Distribution de 67 028 AGA Bonus Dirigeants 2018-1, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter du 3 juillet 2018, suivie d'une période de conservation d'une durée d'un an qui court à compter du 3 juillet 2019 ;
(16) Le Directoire du 5 octobre 2018 a constaté, avec effet au 20 septembre 2018, l'acquisition définitive de 22 055 AGA Bonus 2017-1 sur les 28 556 qui avaient été attribuées ;
(17) Distribution de 260 000 AGA de Performance Dirigeants 2018 et de 327 500 AGA de Performance Salariés 2018-1, attribuées définitivement à l'issue d'une période d'acquisition de trois ans à compter du 20 novembre 2018, proportionnellement à l'atteinte de critères de performance ;
(18) Le Directoire du 29 novembre 2018 a constaté l'exercice de 12 500 BSA 2011-2 et de 37 500 BSA 2013.

c. Instruments en circulation au 31 décembre 2018

Les BSA en circulation au 31 décembre 2018 donnent droit à la souscription de 334 500 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action.

Les BSAAR en circulation au 31 décembre 2018 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 2018 donneront le droit à attribution, à l'issue de la période d'acquisition mentionnée ci-dessus, à 481 528 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action.

Les 6 931 AGAP 2016 en circulation au 31 décembre 2018, 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.

Les 8 125 AGAP 2017 en circulation au 31 décembre 2018, donneront droit à la souscription, en cas de réalisation des critères de performance, à la conversion en un maximum de 812 500 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros.

Les 587 500 AGA de Performance 2018 en circulation au 31 décembre 2018, donneront droit à l'attribution, à l'issue de la période d'acquisition mentionnée ci-dessus et en cas de réalisation des critères de performance, à 587 500 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action.

Au 31 décembre 2018, les BSAARs, BSA, AGA, AGAP et AGA de Performance, donnaient droit, en cas de conversion maximum des AGAP, à la souscription de 4 965 300 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action, représentant 7,78% 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 AGAP 2016 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 2016 »).

Le Directoire réuni le 21 octobre 2016, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 2 000 AGAP 2016-1 et 50 000 AGA 2016-1 à des mandataires sociaux ainsi que 2 486 AGAP 2016-1 et 99 932 AGA 2016-1 à des salariés.

Le Directoire réuni le 30 décembre 2016 après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 3 000 AGAP 2016-2 et 250 000 AGA 2016-2 à un mandataire social ainsi que 149 943 AGA 2016-2 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 2017-1 »). 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.

Le 23 juin 2017, l'Assemblée Générale a autorisé l'attribution de 12 500 AGAP 2017 à des salariés et membres du Comité exécutif salariés et/ou de mandataires sociaux de la Société, convertibles chacune en 100 actions ordinaires, sous réserve de l'accomplissement de certains critères de performance.

Le 23 juin 2017, l'Assemblée Générale a autorisé l'attribution de 200 000 AGA 2017-1 à des salariés.

Le Directoire réuni le 3 avril 2018, a attribué (i) 2 400 AGAP 2017-1 à des membres du Comité exécutif salariés et des mandataires sociaux de la Société, (ii) 5 725 AGAP 2017-1 et 114 500 AGA 2017-1 à des salariés de la Société.

Le 29 mai 2018, l'Assemblée Générale a autorisé l'attribution de 750 000 AGA de Performance 2018-1 à des salaries et membres du Comité exécutifs salariés et/ou mandataires sociaux de la Société, qui seront définitivement acquises sous réserve de l'accomplissement de certains critères de performance.

Le 29 mai 2018, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 90 000 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 2018-1 »).

Le 29 mai 2018, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé l'attribution de 110 000 AGA 2018-1 à des salariés.

Le Directoire réuni le 3 juillet 2018, a attribué 67 028 AGA Bonus 2017-1 aux membres du Comité Exécutif et du Directoire.

Le Directoire réuni le 20 novembre 2018 a attribué (i) 260 000 AGA de Performance 2018-1 à des membres du Comité exécutif salariés et des mandataires sociaux de la Société et (ii) 327 500 AGA de Performance 2018-1 à des salariés de la Société.

d. Actions propres

La Société détenait au 31 décembre 2018 18 575 actions propres valorisées à 138 milliers d'euros.

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.

a. 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.

À la différence des avances remboursables :

- la Société a l'assurance de se conforter 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.

b. Crédits d'impôt recherche

Les crédits d'impôt recherche sont décrits en Note 0.

12. Provisions

Les provisions et variations de provisions s'analysent comme suit (en milliers d'euros) :

Provisions réglementées	Montant au 01/01/2018	Augmentations dotations	Diminutions reprises	Diminutions montants non utilisés	Montant au 31/12/2018
Amortissements dérogatoires	850	283	(70)	-	1 063
Total	**850**	**283**	**(70)**	-	**1 063**

Provisions pour risques et charges	Montant au 01/01/2018	Augmentations dotations	Diminutions montants utilisés	Diminutions montants non utilisés	Montant au 31/12/2018
Pensions et obligations similaires	2 621	1 076	-	-	3 697
Pénalités de retard régularisation retenue à la source anti-NKG2A	504	-	(504)	-	-
Contribution patronale instruments de participation	495	535	(340)	-	690
Autres provisions	13	269	(13)	-	269
Total	**3 633**	**1 880**	**(857)**[1]	-	**4 656**

Provision pour dépréciation	Montant au 01/01/2018	Augmentations dotations	Diminutions montants utilisés	Diminutions montants non utilisés	Montant au 31/12/2018
Dépréciation des immobilisations financières	1 202	4 108	(307)	-	5 003
Total	**1 202**	**4 108**	**(307)**	-	**5 003**
Total Général	**5 685**	**6 271**	**(1 234)**	-	**10 772**
Dont dotations et reprises					
D'exploitation		1 880	(857)		
Financières		4 108	(307)		
Exceptionnelles		283	(70)		

[1] Le montant des reprises au 31 décembre 2018 s'élève à 857 milliers d'euros cependant 102 milliers d'euros relatifs au litige Platine a été reclassé en « Autres créances » et n'apparait pas dans ce tableau. Le litige s'est soldé sur l'exercice, la Société a comptabilisée dans un compte de reprises d'exploitation la reprise de 102 milliers d'euros. Au total les reprises se sont donc élevées à 957 milliers d'euros.

a. Provision pour amortissement dérogatoire

Les amortissements dérogatoires sont comptabilisés en application des principes décrits en note 2.d.

b. Provision pour risques et charges (hors pensions et obligations similaires)

Les provisions pour risques et charges s'élèvent à 959 milliers d'euros au 31 décembre 2018 (1 012 milliers d'euros au 31 décembre 2017). Elles se composent essentiellement :

- 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 (690 milliers d'euros) ;
- d'une provision afférente aux écarts de conversion fournisseurs pour un montant de 269 milliers d'euros.

c. 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. Le montant de la provision relative à cette prime, également calculée par un cabinet d'actuaire externe, s'élève à 415 milliers d'euros au 31 décembre 2018 (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 : 1,14%

Taux d'augmentation annuelle des salaires : 4,5%

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 : 2,1% 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	2018	2017
Hypothèses économiques		
Taux d'actualisation (iBoxx Corporate AA)	1,80%	1,70%
Taux d'augmentation annuelle des salaires	4,50%	3,00%
Hypothèses démographiques		
Type de départ à la retraite	À l'initiative du salarié	À l'initiative du salarié
Taux de charges sociales et fiscales	45,20%	45,20%
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	5,0%	4%
25-29 ans	3,0%	2,5%
30-34 ans	2,5%	2%
34-39 ans	2,0%	1,5%
40-44 ans	1,5%	1%
45-49 ans	1,0%	0,5%
+50 ans	0%	0%

Les montants constatés au bilan sont déterminés de la façon suivante :

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017
Valeur actualisée des obligations financées	-	-
Juste valeur des actifs du régime	-	-
Valeur actualisée des obligations non financées	3 697	2 621
Pertes actuarielles non reconnues	-	-
Coût des services passés non reconnu	-	-
Provision inscrite au bilan	**3 697**	**2 621**

Le tableau ci-après indique les montants comptabilisés au compte de résultat :

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017
Coût des services rendus	448	390
Perte/(gain) actuariel nette comptabilisée durant l'exercice	514	(214)
Coût financier	114	27
Total	**1 076**	**203**

13. Emprunts et dettes

L'analyse par échéance de ce poste est la suivante :

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017
BPI PTZI IPH41	300	375
Emprunt matériel R&D	54	54
Autre emprunt	40	-
Total à court terme	**394**	**429**
BPI PTZI IPH41	450	750
Emprunt matériel R&D	318	372
Autre emprunt	1 260	1 300
Total à long terme	**2 028**	**2 422**
Total des emprunts et dettes	**2 422**	**2 851**

14. Dettes fournisseurs et comptes rattachés

Le poste s'analyse comme suit :

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017
Fournisseurs	50 063	8 610
Factures non parvenues	38 540	11 513
Dettes fournisseurs et comptes rattachés(1)	**88 603**	**20 123**

(1) Ce montant inclut 43,9 millions d'euros de dettes fournisseurs d'immobilisations

15. Dettes fiscales et sociales

Les dettes fiscales et sociales s'analysent comme suit :

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017
Dettes sociales	4 614	3 633
Dettes fiscales	1 288	745
Dettes fiscales et sociales	**5 902**	**4 378**

Le montant des charges à payer s'élève au 31 décembre 2018 à 3 687 milliers d'euros contre 3 265 milliers d'euros au 31 décembre 2017.

Les autres dettes s'élèvent à 681 milliers d'euros au 31 décembre 2018 (205 milliers d'euros au 31 décembre 2017). Ce poste se compose de 465 milliers d'euros d'écart de conversion passif et de 216 milliers de charges à payer relatives aux jetons de présence.

16. Produits constatés d'avance

Au 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017
Collaboration monalizumab	68 732	47 909
Collaboration anti-CD39	27 869	-
Produits constatés d'avance court terme	***96 601***	***47 909***
Collaboration monalizumab	70 606	87 005
Collaboration programmes futurs	17 400	-
Produits constatés d'avance long terme	***88 006***	***87 005***
Produits constatés d'avance	**184 607**	**134 914**

17. Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires se décompose de la manière suivante :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017
Accord monalizumab – Reconnaissance du paiement initial et de la levée d'option	82 578	32 346
Accord IPH5201 – Paiement initial	15 632	-
Accords IPH5201 et IPH5401 - Refacturations	2 242	-
Autres	322	13
Chiffre d'affaires	**100 774**	**32 359**

Le chiffre d'affaires se compose principalement :

- du revenu lié à l'accord signé avec AstraZeneca en 2015 relatif à monalizumab. Il s'agit de l'étalement du paiement initial encaissé en juin 2015 ainsi que du paiement de l'option de 100 millions de dollars suite à la signature en octobre 2018 de cinq transactions avec AstraZeneca : 82,6 millions d'euros pour l'exercice 2018 contre 32,3 millions d'euros pour l'exercice 2017. 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. En octobre 2018, la Société a reconnu une créance de 100 millions de dollars suite à la signature de cet accord, ce montant a été encaissé en Janvier 2019 mais 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 ;
- du revenu lié à l'accord signé avec AstraZeneca en octobre 2018 relatif à IPH5201. Il s'agit de l'étalement du paiement initial de 50 millions de dollars dont 24 millions de dollars a été encaissé en octobre 2018 et les 26 millions de dollars restants ont été encaissés en janvier 2019 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, soit 15,6 millions d'euros pour l'exercice 2018. Ces dépenses encourues par Innate Pharma, à compter de la date effective de la collaboration, font l'objet d'une

refacturation trimestrielle à AstraZeneca, soit 1,7 millions d'euros pour l'exercice 2018.

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. Ces coûts s'élèvent à 3,9 millions d'euros pour l'exercice 2018 en comparaison de 4,3 millions d'euros pour l'exercice 2017.

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)	2018	2017
Sous-traitance[1]	(57 958)	(37 996)
Location, maintenance et charges d'entretien[2]	(3 104)	(2 924)
Coûts de commercialisation[8]	(1 282)	-
Honoraires non scientifiques[3]	(5 353)	(4 220)
Frais de déplacements et de congrès	(992)	(1 294)
Coûts de propriété intellectuelle[4]	(1 380)	(1 392)
Honoraires de conseils scientifiques, médicaux et règlementaires[5]	(368)	(975)
Marketing, communication et relations publiques[6]	(581)	(702)
Assurance	(173)	(169)
Autres[7]	(473)	(271)
Autres achats et charges externes	**(71 664)**	**(49 943)**

(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 2017 et 2018 résulte essentiellement de l'augmentation de la sous-traitance en relation avec les programmes précliniques et cliniques et de la comptabilisation pour 1,1 million d'euros de frais de R&D liés à Lumoxiti.
(2) La Société est locataire (crédit-bail) de ses bureaux (cf. Note 26) 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 ainsi que ceux relatifs à la signature des transactions avec AstraZeneca en octobre 2018.
(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 règlementaires 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 2017 et 2018, 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.
(8) Les coûts de commercialisation sont les coûts refacturés par AstraZeneca dans le cadre de la commercialisation de Lumoxiti

20. Impôts, taxes et versements assimilés

Le poste s'élève respectivement à 338 milliers d'euros et 950 milliers d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2018. Cette variation s'explique principalement par la comptabilisation de 428 milliers de cotisations sur la valeur ajoutée (CVAE).

21. Coûts de personnel

Le poste s'élève respectivement à 14 556 milliers d'euros et 18 566 milliers d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2018. La Société employait 188 personnes au 31 décembre 2017, contre 195 au 31 décembre 2018.

La Société a bénéficié du Crédit d'Impôt pour la Compétitivité et l'Emploi (CICE) pour un montant de 180 milliers d'euros (233 milliers d'euros pour l'exercice 2017). Ce crédit d'impôt sera principalement utilisé dans le but de renforcer les équipes de recherche.

22. 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)	2018	2017
Dotations aux amortissements sur immobilisations incorporelles[1]	(5 870)	(3 110)
Dotations aux amortissements sur immobilisations corporelles[2]	(977)	(731)
Dotations aux amortissements et provisions sur immobilisations	(6 847)	(3 841)

[1] Dont 5 630 milliers d'euros d'amortissements de brevets (Monalizumab, anti-CD39 et Lumoxiti).
[2] Dont 710 milliers d'euros d'amortissements de matériel de laboratoire.

23. Produits et charges financiers, nets

Les produits / (charges) financiers, nets s'analysent comme suit :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017
Revenus de placement	1 270	1 277
Gains / (pertes) de change[1]	2 151	(8 713)
Reprise / (provision) pour dépréciation des instruments financiers	(3 801)	(99)
Produit / (charge) financière contrat de liquidité	-	-
Autres gains / (pertes) financiers	(18)	(3)
Produits / (Charges) financiers, nets	**(399)**	**(7 539)**

[1] 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.

24. Produits et charges exceptionnels, nets

Les produits et charges exceptionnels s'analysent comme suit :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2018	2017
Produits exceptionnels		
Prix de cession des immobilisations cédées	10	1
Reprise sur amortissements dérogatoires	70	55
Charges exceptionnelles		
Valeur nette comptable des immobilisations cédées ou mises au rebut	(10)	(50)
Dotation aux amortissements dérogatoires	(283)	(354)
Intérêts de retard régularisation retenue à la source	(504)	-
Autres charges exceptionnelles	(2)	(45)
Produits / (charges) exceptionnels, nets	**(719)**	**(393)**

25. Impôts sur les bénéfices

La Société n'a pas comptabilisé de charges d'impôt sur l'exercice.

Au cours de l'exercice 2018, la Société a opté pour le mécanisme du carry back (également appelé report en arrière des déficits). Ce mécanisme comptable et fiscal qui consiste à reporter le déficit d'une entreprise sur les bénéfices de ses trois années antérieures (maximum) fait naître une créance sur l'Etat (0,3 millions d'euros), c'est-à-dire un crédit d'impôt.

Les charges considérées en 2018 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 2018

Exercice clos le 31 décembre 2018 (en milliers d'euros)	Avant IS	IS* (33,33%)	Après IS
Résultat courant	11 830	-	11 830
Résultat exceptionnel	(719)	-	(719)
Résultat comptable	11 111	333 (1)	11 444

(1) Au cours de l'exercice 2018, la Société a opté pour le mécanisme du carry back (également appelé report en arrière des déficits). Ce mécanisme comptable et fiscal qui consiste à reporter le déficit d'une entreprise sur les bénéfices de ses trois années antérieures (maximum) fait naître une créance sur l'Etat (0,3 millions d'euros), c'est-à-dire un crédit d'impôt.

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)

* 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). Pour l'exercice 2018, il s'agit du taux de 33,33%.

Résultat hors évaluations fiscales dérogatoires

La charge nette de dotation aux amortissements dérogatoires s'élève à 0,2 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 (0,3 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2017).

Résultat hors évaluations fiscales dérogatoires

Le résultat fiscal de l'exercice clos le 31 décembre 2018 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 3,7 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 222 millions d'euros au 31 décembre 2018 (220 millions d'euros au 31 décembre 2017).

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 2.g, 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)	2018	2017
Crédit d'impôt recherche (CIR) 2017	-	11 022
Crédit d'impôt recherche (CIR) 2018	13 503	-
Crédit d'impôt recherche	**13 503**	**11 022**

26. Engagements hors bilan et litiges

a. Locations de voitures de société

La Société a souscrit des contrats de location pour ses voitures de société. Au 31 décembre 2018, l'ensemble de ces engagements s'élève à 21 milliers d'euros.

b. Location immobilière

En 2008, la Société a contracté avec Sogébail, 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 Sogébail, y compris les échéances de l'avance-preneur, s'élevait à 777 milliers d'euros au 31 décembre 2018. Le tableau ci-dessous n'intègre pas ces dernières (en milliers d'euros).

Au cours de l'exercice 2016, la Société a signé un avenant avec Sogébail 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 des redevances futures au titre de cet avenant s'élevait à 334 milliers d'euros au 31 décembre 2018.

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 2018, le montant de l'engagement relatif au loyer jusqu'au 30 juin 2020 s'élève à 449 milliers d'euros.

Rubriques	Terrain & bâtiment	Agencements	Total
Valeur d'origine	1 560	4 991	6 551
Amortissements :			
- Cumul exercices antérieurs	399	2 907	3 036
- Dotations de l'exercice	42	247	289
Total	**441**	**3 154**	**3 324**
Redevances payées :			
- Cumul exercices antérieurs	1 657	4 932	6 580
- Exercice	173	548	721
Total	**1 830**	**5 480**	**7 301**
Redevances restant à payer :			
- à un an au plus	173	548	721
- à plus d'un an et cinq ans au plus	77	240	317
- à plus de cinq ans	-		
Total	**250**	**788**	**1 038**
Valeur résiduelle			
- à un an au plus	-	-	-
- à plus d'un an et cinq ans au plus	-	-	-
- à plus de cinq ans	-	-	-
Total	-	-	-

c. 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 2018, l'engagement global s'élève à 281 milliers d'euros pour la période allant de janvier 2019 à juin 2020.

d. 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 13. 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 2018, la société a mobilisé cet emprunt à hauteur de 1,3 million d'euros. 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.

e. 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. Ce litige s'est soldé au cours de l'exercice 2018.

27. Évènements postérieurs à la clôture

En vertu de l'autorisation conférée par l'assemblée générale des actionnaires de la Société qui s'est tenue le 29 mai 2018, le Directoire, lors de sa réunion du 14 janvier 2019, a attribué 90 650 actions gratuites aux salariés de la Société (AGA Salariés 2018-1).

28. 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.	(588)	100%	5
Filiale	Innate Pharma France Sas	-	100%	0

29. Parties liées

a. Membres du Directoire et du Comité exécutif

(en milliers d'euros)	2018	2017
Salaires et autres avantages court terme	2 340	1 591
Avantages liés à la retraite	12	12
Honoraires	100	180
Rémunération des membres du Directoire et du Comité exécutif	**2 452**	**1 783**

Jérôme Tiollier membre du Comité exécutif, a démissionné de ses fonctions en date du 31 décembre 2018.

b. Membres du Conseil de surveillance

La Société a comptabilisé une provision de 217 milliers d'euros au titre des jetons de présence relatif à l'exercice 2018. Ces jetons de présence seront payés en 2019.

Comme mentionné en Note 13, BPI France 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.

c. Parties liées

La Société est liée à Novo Nordisk A/S par trois contrats de licence sur les candidats 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 candidats-médicaments.

Au 31 décembre 2018, la Société a une dette de 9 039 milliers d'euros envers Novo Nordisk A/S au titre d'un complément de prix pour l'acquisition de monalizumab faisant suite à la levée d'option par AstraZeneca et une dette de 756 milliers d'euros relative à une prestation de production d'IPH5401.

La Société est liée à AstraZeneca par plusieurs contrats de collaboration et d'option de licence ou de licence relatifs à différents candidats médicament (monalizumab, IPH5401, IPH5201 et molécules

précliniques) et par un contrat de licence relatif aux droits du médicament Lumoxiti. Les paiements entre les deux sociétés ainsi que les dettes et créances au 31 décembre 2018 se présentent ainsi :

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre 2018 Paiements	Bilan
Encaissements (AstraZeneca envers Innate Pharma) / Créances	102,6	123,9
Paiements (Innate Pharma envers AstraZeneca) / Dettes	(17,3)	(50,0)
Total[1]	**85,3**	**73,50**

[1] Par ailleurs, la Société a comptabilisé en compte de résultat une charge nette de 1,1 million d'euros au titre des accords de distribution et une charge de R&D de 1,1 million d'euros en charges opérationnelles (cf. note 19).

d. Filiales

La Société est liée à ses filiales par des contrats de gestion des relations intra-groupe. Ces relations sont réalisées à des conditions normales.

e. Participations

Néant.

f. Divers

Au 31 décembre 2017 et 2018, la Société n'a pas observé de lien de direction et/ou capitalistique entre les principaux fournisseurs utilisés en 2017 et 2018 et les membres de son Conseil de surveillance, de son Directoire et de son Comité exécutif à l'exception de Novo Nordisk A/S. En effet, au cours de l'exercice 2018, Novo Nordisk a accepté de produire des lots de l'anticorps anti-C5aR.

30. Honoraires versés aux contrôleurs légaux

Les honoraires relatifs aux commissaires aux comptes se sont élevés respectivement à 897 et 811 milliers d'euros pour les exercices clos le 31 décembre 2017 et 2018 et se répartissent ainsi.

(en milliers d'euros)	31 Décembre 2018			2017		
	Audit Conseil Expertise - PKF	Deloitte & Associés	**Total**	Audit Conseil Expertise - PKF	Deloitte & Associés	**Total**
Audit Légal	201	599	**800**	157	710	**867**
SACC*	4	6	**10**	9	21	**30**
Total	**205**	**605**	**810**	**166**	**731**	**897**

* 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, aux travaux portant sur des covenants bancaires.

3.3.4 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels clos le 31 décembre 2018

À 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 2018, 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 1er janvier 2018 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 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.

<table>
<tr><th>Points clés de l'audit</th><th>Réponses dans le cadre de notre audit</th></tr>
<tr><td colspan="2">Comptabilisation des coûts de sous-traitance clinique
(Voir notes 2l et 19 de l'annexe aux comptes annuels au 31 décembre 2018)</td></tr>
<tr><td>Les dépenses de sous-traitance, qui constituent une composante critique des comptes annuels compte tenu de l'activité du groupe, représentent 55% 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.

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 coûts prévisionnels totaux à engager pour réaliser chaque étude (budgets),
• du critère qu'elle juge le plus approprié pour apprécier l'avancement de chaque étude (durée prévue de l'étude, nombre de visites des patients ou nombre de patients).

L'estimation du montant des prestations déjà effectuées devant être comptabilisées à la date de clôture nécessite ainsi des jugements importants de la Direction.

En conséquence, nous avons considéré que la comptabilisation des coûts de sous-traitance clinique constituait un point clé de l'audit.</td><td>Nous avons examiné le caractère approprié des procédures de contrôle mises en place par la Société sur les dépenses de sous-traitance clinique.

Ces travaux ont été complétés par des tests de substance consistant à apprécier, pour un échantillon d'études et en exerçant notre jugement professionnel :
• 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.

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.</td></tr>
</table>

Points clés de l'audit	Réponses dans le cadre de notre audit
Contrats avec AstraZeneca relatifs à monalizumab et à un anticorps ciblant CD39 *(Voir notes 2j, 2l et 17 de l'annexe aux comptes annuels au 31 décembre 2018)*	
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. De plus, Innate Pharma a conclu le 22 octobre 2018 un accord multi-termes avec AstraZeneca. Dans le cadre de cet accord, AstraZeneca a notamment obtenu l'intégralité des droits en oncologie du produit monalizumab, étendant ainsi l'accord d'avril 2015. Innate Pharma a reçu, dans le cadre de l'accord initial d'avril 2015, un versement d'avance, de 250 millions de dollars US le 30 juin 2015. Par ailleurs, la Société a reçu un montant de 100 millions de dollars US en janvier 2019. Ces versements ont pour objet de rémunérer les services rendus par la Société sur la durée des études. Ils sont comptabilisés 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. Dans le cadre de l'accord multi-termes avec AstraZeneca du 22 octobre 2018, AstraZeneca a également acquis auprès d'Innate Pharma une option portant sur un anticorps ciblant CD39 en contrepartie d'un montant de 50 millions de dollars US, dont 26 millions ont été versés à Innate Pharma en décembre 2018 et 24 millions en janvier 2019. Ces versements ont, comme pour l'accord ci-dessus portant sur le produit monalizumab, également pour objet de rémunérer les services rendus par la Société sur la durée des études concernées et suivent le même traitement comptable que ci-dessus. Les revenus des accords de collaboration et de licence (98,2 M€) sont, pour l'exercice 2018, constitués en totalité de la comptabilisation en produits d'une fraction des montants ci-dessus. 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 : • 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 ; • le chiffre d'affaires constitue un indicateur sensible, tant pour la présentation des comptes annuels et que pour la communication financière de la Société.	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 des montants ci-contre à l'avancement sur la base des dépenses supportées. Nous avons également apprécié le caractère approprié : • des procédures de contrôle mises en place par la société sur la comptabilisation des contrats avec AstraZeneca, • des dépenses encourues (y compris leur allocation à la bonne étude) et prévisionnelles prises en compte pour mesurer l'avancement des études, en tenant compte des travaux réalisés sur les coûts de sous-traitance clinique tels que décrits ci-avant.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

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 sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D.441-4 du code de commerce.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du directoire consacrée au 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 aux prises de participation et de contrôle et à l'identité des détenteurs du capital ou 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 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 2018, le cabinet Audit Conseil Expertise SAS, membre de PKF International était dans la 19ème année de sa mission sans interruption et le cabinet Deloitte et Associés dans la 5ème année, dont respectivement 13 et 5 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 au comité d'audit un rapport 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, qu'il nous appartient de décrire 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.

À Marseille, le 26 avril 2019

Les commissaires aux comptes

Audit Conseil Expertise SAS *Membre de PKF International*	Deloitte & Associés
Guy CASTINEL	Hugues DESGRANGES

3.3.5 Date des dernières informations financières

31 décembre 2018.

3.3.6 Informations financières intermédiaires et autres

Néant.

3.3.7 Politique de distribution des dividendes

Depuis sa création, la Société n'avait réalisé aucun bénéfice, jusqu'à l'exercice 2016 où son résultat était bénéficiaire. L'exercice 2018 est le second exercice pour lequel elle est bénéficiaire mais n'a distribué aucun dividende.

3.3.7.1 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.

3.3.7.2 DELAI 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. Ce litige s'est soldé au cours de l'exercice 2018.

À 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 2018, 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 302
4.1 CAPITAL SOCIAL 303
4.1.1 Montant du capital social (article 6 des statuts) 303
4.1.2 Titres non représentatifs du capital 303
4.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions 303
4.1.4 Autres titres donnant accès au capital 304
4.1.5 Récapitulatif du capital potentiel 312
4.1.6 Délégations financières en cours ou utilisées au cours de l'exercice, pouvant donner lieu à une émission de capital 316
4.1.7 Promesses d'achat et de ventes 318
4.1.8 Évolution du capital durant les trois derniers exercices 319
4.1.9 Nantissement 322
4.2 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES 322
4.2.1 Actionnaires détenant plus de 5% du capital social ou des droits de vote 322
4.2.2 Engagements de conservation des principaux actionnaires et des dirigeants de la Société 324
4.2.3 Existence de droits de vote différents 324
4.2.4 Pactes d'actionnaires et contrôle de la Société par les principaux actionnaires 324
4.3 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS 325
4.3.1 Objet social (article 4 des statuts) 325
4.3.2 Organes de direction d'administration, de surveillance et de direction générale (articles 14 à 24 des statuts) 325
4.3.3 Droits et obligations attachés aux actions (article 7 et 12 des statuts) 326
4.3.4 Assemblées générales (articles 26 à 34 des statuts) 330
4.3.5 Identification des actionnaires (article 9 des statuts) 331
4.3.6 Droits de vote (article 32 des statuts) 331
4.3.7 Modification des statuts (article 36 des statuts) 331
4.3.8 Franchissement de seuil statutaire (article 11 des statuts) 331
4.4 INFORMATIONS SUR LA VIE JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ 332
4.4.1 Dénomination sociale 332
4.4.2 Registre du commerce et des sociétés 332
4.4.3 Date de constitution et durée de la Société 332
4.4.4 Siège social 332
4.4.5 Forme juridique et législation applicable 332
4.4.6 Exercice social 332
4.5 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS 332
4.6 OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS 333
4.6.1 Convention conclue avec Jean-Yves Blay en qualité de membre du Conseil de Surveillance *333*
4.6.2 Avenant à l'accord de production de matériel conclu avec Novo Nordisk A/S *334*
4.6.3 Convention conclue avec Hervé Brailly en qualité de Président du Conseil de Surveillance *334*
4.6.4 Conventions conclues avec Mondher Mahjoubi en qualité de Président du Directoire *334*
4.6.5 Conventions conclues avec Yannis Morel en qualité de membre du Directoire *335*
4.6.6 Conventions conclues avec Novo Nordisk A/S en qualité d'actionnaire *335*

4.6.7 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 2018 337

4.1 CAPITAL SOCIAL

4.1.1 Montant du capital social (article 6 des statuts)

Au 31 mars 2019, le capital social est fixé à 3 196 979,30 euros. Il est divisé en 64 043 905 actions ordinaires de catégorie A de 0,05 euro de valeur nominale chacune et 6.931 actions de préférence de catégorie B de 0,05 euro de valeur nominale chacune. Les actions de préférence de catégorie B (AGAP 2016 acquises en 2017) n'ont pas de droit de vote, elles n'ont pas de droit aux dividendes et elles ne sont pas cessibles. 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 3.3.3 et 4.1.8 du présent Document de référence (le tableau de variation des capitaux propres) ainsi que dans la Note 11 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 29 mai 2018 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.

Ce programme de rachat d'actions est destiné à permettre à la Société de poursuivre les objectifs suivants, dans le respect des dispositions législatives et règlementaires applicables :

- conserver les actions de la Société qui auront été achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, dans le cadre de la réglementation boursière ;
- remettre des actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société ;
- allouer des actions aux salariés ou aux mandataires sociaux de la Société et de ses filiales dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, notamment au titre de l'attribution d'actions gratuites, de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise, du régime des options d'achat d'actions ou par le biais d'un plan d'épargne d'entreprise ;
- assurer la liquidité et animer le marché secondaire des titres de la Société ;
- annuler tout ou partie des titres rachetés ; et
- réaliser toute autre finalité autorisée ou qui viendrait à être autorisée par la loi ou reconnue ou qui viendrait à être reconnue comme pratique de marché par l'Autorité des marchés financiers ; dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

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 29 mai 2018.

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. La valeur nominale globale de ces actions s'élève à 928,75 euros, soit 0,05 euro par action, et la valeur comptable globale s'élève à 138 198 euros, soit 7,44 euros par action.

Ce programme de rachat d'actions n'a pas été utilisé au cours de l'exercice 2018. 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 31 mars 2019, tous les BSA 2011-1 ont été exercés et il reste 91 940 BSA 2011-2 en circulation représentant un total de 91 940 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 2013 répartis entre un nouveau membre indépendant du Conseil de surveillance, des consultants et des membres du Scientific Advisory Board. Au 31 mars 2019, il reste 46 360 BSA 2013 en circulation représentant un total de 46 360 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 31 mars 2019, 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 31 mars 2019, 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 31 mars 2019, 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 31 mars 2019, 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 31 mars 2019, il reste 37 000 BSA 2017-1 en circulation représentant un total de 37 000 actions ordinaires.

Au 31 mars 2019, il reste un total de 334 500 BSA permettant de souscrire au total 334 500 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,05 euro représentant environ 0,60% du capital de la Société sur la base du nombre d'actions existantes au 31 mars 2019.

Le tableau ci-dessous présente les BSA en circulation au 31 mars 2019 :

Date d'émission	BSA autorisés	BSA émis	Bénéficiaires	BSA exercés	BSA en circulation au 31 mars 2019	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	133 060	91 940	91 940	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	191 140	46 360	46 360	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	11€	20/09/27
Total :	1 100 000	733 700	N/A	399 200	334 500	334 500	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 31 mars 2019, 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 31 mars 2019, 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 1er 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 31 mars 2019, 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 31 mars 2019, 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 31 mars 2019.

Le tableau ci-dessous présente les BSAAR en circulation au 31 mars 2019 :

Date d'émission	BSAAR émis	Bénéficiaires	Prix du bon	BSAAR exercés	BSAAR en circulation au 31 mars 2019	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	–	–	480 640	1 353 072	1 353 072	–	–

(1) D'une valeur nominale de 0,05€.

4.1.4.3 ATTRIBUTION GRATUITE D'ACTIONS DE PREFERENCE 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 »). À 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. À 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 2.3.2.1.5.

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.

À la date du dépôt 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 31 mars 2019 :

Date d'attribution	AGAP attribuées	Date d'acquisition définitive	Bénéficiaires	Nombre d'AGAP définitivement acquises	Nombre d'actions A pouvant 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 DE PERFORMANCE (AGA DE PERFORMANCE)

L'Assemblée générale extraordinaire du 29 mai 2018 a autorisé le Directoire à attribuer des actions gratuites sur la base de l'atteinte de critères de performance aux dirigeants salariés, aux membres du Comité exécutif salariés, aux cadres supérieurs salariés et/ou aux mandataires sociaux de la Société (AGA Performance Dirigeants 2018). À cette fin, l'Assemblée générale extraordinaire du 29 mai 2018 a autorisé l'émission de 300 000 AGA Performance Dirigeants 2018 au profit des dirigeants salariés, des membres du Comité exécutif salariés, des cadres supérieurs salariés et/ou des mandataires sociaux de la Société.

Le Directoire, lors de sa réunion du 20 novembre 2018, a attribué 260 000 AGA Performance Dirigeants 2018 aux dirigeants salariés, aux membres du Comité exécutif salariés, aux cadres supérieurs salariés et/ou aux mandataires sociaux de la Société.

L'Assemblée générale extraordinaire du 29 mai 2018 a autorisé le Directoire à attribuer des actions gratuites sur la base de l'atteinte de critères de performance aux membres du personnel de la Société (AGA Performance Salariés 2018). À cette fin, l'Assemblée générale extraordinaire du 29 mai 2018 a autorisé l'émission de 450 000 AGA Performance Salariés 2018 au profit du personnel de la Société.

Le Directoire, lors de sa réunion du 20 novembre 2018, a attribué 327 500 AGA Performance Salariés 2018 au personnel de la Société.

Les AGA Performance Dirigeants 2018 attribuées en 2018 aux dirigeants salariés, aux membres du Comité exécutif salariés, aux cadres supérieurs salariés et/ou aux mandataires sociaux de la Société et les AGA Performance Salariés 2018 attribuées en 2018 au personnel de la Société ne seront définitivement acquises qu'à l'issue d'une période d'acquisition de trois ans, soit le 20 novembre 2021.

Le tableau ci-dessous présente les AGA Performance attribuées au 31 mars 2019 :

Date d'attribution	AGA Performance attribuées	Date d'acquisition définitive	Bénéficiaires	Nombre d'AGA Performance définitivement acquises	Nombre d'actions pouvant être émises(1) (en cas d'acquisition de 100% des AGA Performance)
20/11/2018	260 000	20/11/2021	Dirigeants salariés, membres du Comité exécutif salariés, cadres supérieurs salariés et/ou aux mandataires sociaux	0	260 000
20/11/2018	327 500	20/11/2021	Salariés	0	327 500
Total	587 500	–	–	0	587 500

(1) D'une valeur nominale de 0,05€.

4.1.4.5 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 »). À 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 6 mars 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.

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.

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. À 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.

Le Directoire, lors de sa réunion du 5 octobre 2018, a constaté l'acquisition définitive de 22 055 AGA Bonus 2017-1 et l'augmentation de capital d'un montant de 1 102,75€ en résultant et ayant donné lieu à l'émission de 22 055 actions ordinaires nouvelles libérées par incorporation de sommes figurant au compte « prime d'émission ».

L'assemblée générale extraordinaire du 23 juin 2017 a autorisé le Directoire à attribuer des actions gratuites aux membres du personnel salarié. À 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 Salariés 2017-1 attribuées en 2018 ne seront définitivement acquises qu'à l'issue d'une période d'acquisition d'un an, soit le 3 avril 2019.

L'Assemblée générale extraordinaire du 29 mai 2018 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. À cette fin, l'Assemblée générale extraordinaire du 29 mai 2018 a autorisé l'émission de 90 000 AGA Bonus au profit des membres du Comité exécutif et/ou des mandataires sociaux de la Société.

Le Directoire lors de sa réunion du 3 juillet 2018, a attribué 67 028 AGA Bonus 2018-1 aux membres du Comité exécutif et du Directoire.

Les AGA Bonus 2018-1 attribuées en 2018 aux membres du Comité exécutif et du Directoire ne seront définitivement acquises qu'à l'issue d'une période d'acquisition d'un an, soit le 3 juillet 2019.

L'assemblée générale extraordinaire du 29 mai 2018 a autorisé le Directoire à attribuer des actions gratuites aux membres du personnel salarié. À cette fin, l'Assemblée générale extraordinaire du 29 mai 2018 a autorisé l'émission de 110 000 AGA Salariés au profit des membres du personnel salarié de la Société.

Le Directoire lors de sa réunion du 14 janvier 2019 a attribué 90 650 AGA Salariés 2018-1 aux membres du personnel salarié de la Société.

Les AGA Salariés 2018-1 attribuées en 2019 ne seront définitivement acquises qu'à l'issue d'une période d'acquisition d'un an, soit le 14 janvier 2020.

Le tableau ci-dessous présente les Actions Gratuites attribuées au 31 mars 2019 :

Date d'attribution	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	22 055
03/04/2018	114 500	Salariés	114 500	–
03/07/2018	67 028	Membres du Comité exécutif et mandataires sociaux	67 028	–
14/01/2019	90 650	Salariés	90 650	–
Total	850 609	–	847 032	265 803

(1) D'une valeur nominale de 0,05€

4.1.5 Récapitulatif du capital potentiel

Au 31 mars 2019, le nombre total d'actions susceptibles d'être émises par exercice des BSA émis (334 500 bons donnant droit à la souscription de 334 500actions), des BSAAR (1 352 322 bons donnant droit à la souscription de 1 352 322 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), des AGA Performance Dirigeants et Salariés (587 500 AGA Performance Dirigeants et Salariés donnant droit à 587 500 actions ordinaires) et des AGA Dirigeants et Salariés (572 178 AGA Dirigeants et Salariés donnant droit à 572 178 actions ordinaires), s'élève à 5 055 950 représentant environ 7,33% du capital de la Société sur une base totalement diluée (soit un nombre total d'actions composant le capital dilué de la Société de 68 988 605 actions ordinaires).

Le tableau suivant présente l'ensemble des BSA, BSAAR, AGA, AGAP et AGA Performance encore en circulation au 31 mars 2019 :

	BSA						BSAAR			AGAP				AGA de Performance		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	20/05/18	29/05/18	02/06/16	02/06/16	23/06/17	29/05/18	29/05/18
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	20/11/18	20/11/18	21/10/16	30/12/16	03/04/18	03/07/18	14/01/19
Nombre de bons/actions autorisés par l'Assem	350 000	300 000	150 000	150 000		150 000	1 000 000	200 000	1 500 000	7 500		4 000	8 500	300 000	450 000	350 000		200 000	90 000	110 000

blée																			
Nombre de bons émis/actions attribuées 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	260 000	327 500	50 000	250 000	114 500	67 028	90 650
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	20/11/21	20/11/21	21/10/19	30/12/19	03/04/19	03/07/19	14/01/20
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	5	5	1	5	1	1	5	–	1	1	4	0
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	260 000	327 500	50 000	250 000	1 145 00	67 028	90 650
Nombre de bons exercés au 31 mars 2019	133 060	191 140	75 000				395 000	83 700	1 940											

Nombre d'options/bons caducs									2 720	111 000										
Solde des actions pouvant être souscrites (A-B-C)	91 940	46 360	75 000	70 000	1 420 000	37 000	255 000	62 350	1 045 722	786 200	600 000	240 000	572 500	260 000	327 500	50 000	250 000	114 500	67 028	90 650

(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

À la date du présent Document de référence, la Société disposait des autorisations financières suivantes sur délégations des assemblées générales :

Autorisations et délégations accordées par l'Assemblée générale	Durée de la délégation	Modalités de la délégation	Utilisation faite de la délégation en 2018
Assemblée Générale du 29 mai 2018			
Attribution d'**actions gratuites au profit de membres du Comité exécutif salariés, de cadres supérieurs salariés et/ou de 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 17)	38 mois 29 juillet 2021	Montant maximal : 4 500€ (soit 90 000 actions gratuites d'une valeur nominale de 0,05€).	3 351,4€ (1)
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 18)	38 mois 29 juillet 2021	Montant maximal : 5 500€ (soit 110 000 actions gratuites d'une valeur nominale de 0,05€)	4 532,5€(2)
Attribution **d'actions gratuites de performance au profit de dirigeants salariés, de membres du Comité exécutif salariés, de cadres supérieurs 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 19)	38 mois 29 juillet 2021	Montant maximal : 15 000€ (soit 300 000 actions gratuites d'une valeur nominale de 0,05€)	13 000€ (3)
Attribution **d'actions gratuites de performance au profit de membres du personnel** de la Société ou de ses filiales en application des dispositions des articles L. 225-197-1 et suivants du Code de commerce (Résolution 20)	38 mois 29 juillet 2021	Montant maximal : 22 500€ (soit 450 000 actions gratuites d'une valeur nominale de 0,05€)	16 375€ (3)

Emission de **bons de souscription d'actions autonomes réservés à toute personne physique ou morale membre du Conseil de surveillance de la Société**, avec suppression du droit préférentiel de souscription [1] (Résolution 21)	18 mois 29 novembre 2020	Montant maximal : 2 500€ 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 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.	Néant
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 [4] (Résolution 22)	26 mois 29 juillet 2020	Montant maximal : 720 087,85€ [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** des actionnaires [4] (Résolution 23)	26 mois 29 juillet 2020	Montant maximal : 576 070,3€ [6] 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 24)	26 mois 29 juillet 2020	Montant maximal : 576 070,3€ [6] 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 profit de catégories de personnes** (Résolution 26)	18 mois 29 novembre 2019	Montant maximal : 576 070,3€ [6] Prix d'émission : au moins égal à la moyenne pondérée des cours des cinq dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, éventuellement diminué d'une décote maximale de 15%	313 025€ [7]
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** [4] (Résolution 28)	26 mois 29 juillet 2020	Montant maximal : 10% du capital de la Société au moment de l'émission [6]	Néant

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** (4) (Résolution 29)	26 mois 29 juillet 2020	Montant maximal : 576 070,3€ (6)	Néant
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 31)	26 mois 29 juillet 2020	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 (8)

(1) Utilisation par le Directoire du 3 juillet 2018
(2) Utilisation par le Directoire du 14 janvier 2019
(3) Utilisation par le Directoire du 20 novembre 2018
(4) À l'exception d'actions de préférence et de valeurs mobilières donnant accès à des actions de préférence
(5) Ce montant s'impute sur le plafond global de 720 087,85 € prévu par la 30ème résolution de l'Assemblée générale du 29 mai 2018, ce montant global ne tenant pas compte des ajustements susceptibles d'être opérés conformément aux dispositions législatives et règlementaires 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
(6) Ce montant s'impute sur les plafonds globaux de 720 087,85 € et 576 070,3€ prévus par la 30ème résolution de l'Assemblée générale du 29 mai 2018, ces montants globaux ne tenant pas compte des ajustements susceptibles d'être opérés conformément aux dispositions législatives et règlementaires 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
(7) Dans le cadre de la collaboration de développement conclue avec AstraZeneca, le Directoire du 22 octobre 2018, après autorisation du Conseil de surveillance du 5 octobre 2018, a décidé d'utiliser la délégation d'augmentation de capital confiée par la 26ème résolution de l'Assemblée générale du 29 mai 2018 et de procéder à une augmentation de capital souscrite par MedImmune Limited, filiale du groupe AstraZeneca. Le 25 octobre 2018, le Directoire a constaté la réalisation de l'augmentation de capital et l'émission de 6 260 500 actions à un prix d'émission de 10€, soit 0,05€ de valeur nominale et 9,95€ de prime d'émission. Ce montant s'impute sur le plafond global de 576 070,3€ prévu par la 30ème résolution de l'Assemblée générale du 29 mai 2018
(8) Le Directoire se réunira en avril 2019 pour attribuer 25 000 actions gratuites à Jennifer Butler

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 émise	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

Date de réalisation définitive de l'opération	Opération	Qualité des actionnaires	Nombre d'actions émises	Valeur nominale des actions émise	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
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
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

Date de réalisation définitive de l'opération	Opération	Qualité des actionnaires	Nombre d'actions émises	Valeur nominale des actions émise	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
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 Nordisk 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

Date de réalisation définitive de l'opération	Opération	Qualité des actionnaires	Nombre d'actions émises	Valeur nominale des actions émise	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
20/09/18	Constatation acquisition définitive AGA	Dirigeants	22 055 Actions A	0,05	4,75	1 102,75	–	2 881 454,3	57 622 155 Actions A 6 931 Actions B
25/10/18	Augmentation de capital	Tiers	6 260 500	0,05	10	313 025	62 291 975	3 194 479,30	63 882 655 Actions A 6 931 Actions B
29/11/18	Exercice de BSA	Salariés et dirigeants	50 000	0,05	Divers	2 500	–	3 196 979,30	63 932 655 Actions A 6 931 Actions B

4.1.9 Nantissement

4.1.9.1 Nantissement d'actions de la Societe

Néant.

4.1.9.2 Nantissement d'actifs de la Societe

La Société loue son siège social dans le cadre d'un contrat de crédit-bail arrangé par la société Sogébail (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 31 mars 2019, à la connaissance de la Société :

Actionnaires	Nombre d'actions	Pourcentage	Nombre de droits de vote	Pourcentage
Mandataires sociaux dont :	14 467 142	22,63%	14 467 142	22,64%
- Membres du Directoire	*80 910*	*0,13%*	*80 910*	*0,13%*
- Membres du Conseil de surveillance dont :	*14 386 232*	*22,50%*	*14 386 232*	*22,51%*
- Novo Nordisk A/S	*8 908 456*	*13,93%*	*8 908 456*	*13,94%*
- BPI France Participations	*4 396 682*	*6,88%*	*4 396 682*	*6,88%*
Salariés (hors mandataires sociaux) [1]	591 234	0,92%	591 234	0,92%
MedImmune Limited [2]	6 260 500	9,79%	6 260 500	9,80%
Autodétention	18 575	0,03%	0	0,00%
Autres actionnaires	42 595 204	66,63%	42 595 204	66,64%
Total	**63 932 655**	100,00%	**63 914 080**	100,00%

[1] Salariés inscrits au nominatif

[2] MedImmune Limited est contrôlée indirectement par AstraZeneca PLC

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, ne sont pas prises en compte dans ce calcul.

À la date du présent Document de Référence, il n'existe pas, à la connaissance de la Société d'autres actionnaires détenant plus de 5% du capital social.

Durant l'année 2018 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 Wellington Management Group LLP

Par courrier reçu 16 novembre 2018, la société Wellington Management Group LLP, agissant pour le compte de clients et de fonds, a déclaré avoir franchi en baisse, le 14 novembre 2018, les seuils de 5% du capital et des droits de vote d'Innate Pharma et détenir, pour le compte desdits clients et fonds, 3 042 096 actions Innate Pharma.

Ce franchissement de seuils résulte d'une cession d'actions Innate Pharma sur le marché.

Franchissement de seuils de MedImmune Limited

Par courrier reçu le 25 octobre 2018, la société MedImmune Limited, contrôlée indirectement par la société AstraZeneca PLC, a déclaré avoir franchi en hausse, le 23 octobre 2018, les seuils de 5% du capital et des droits de vote d'Innate Pharma et détenir, pour le compte desdits fonds, 6 260 500 actions Innate Pharma.

Ce franchissement de seuils résulte de la souscription à une augmentation de capital d'Innate Pharma.

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 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%
Novo Nordisk A/S	8 908 456	15,47%	8 908 456	15,47%
Bpifrance Participations	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

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 :	6 819 340	12,63%	6 819 340	12,63%
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

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. « Eléments 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 :

- 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 ;
- l'inscription ou la concession de tout brevet ou licence se rapportant directement ou indirectement à son activité ;
- 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 A 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.

4.3.2.1.1 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 règlementaires 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.

4.3.2.1.2 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.

4.3.2.1.3 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 A 21 DES STATUTS)

4.3.2.2.1 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 règlementaires en vigueur.

4.3.2.2.2 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.

4.3.2.2.3 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.

4.3.2.2.4 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).

4.3.3.1 DROITS ET OBLIGATIONS ATTACHES 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 responsables 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 porteur 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.

À 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.

4.3.3.2 DROITS ET OBLIGATIONS ATTACHES 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.

4.3.3.3 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.

À 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 règlementaires 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 :

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 ») :

- 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 ;
- 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] x 100
- 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 ;

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 :

- en cas d'octroi à la Société ou l'un de ses partenaires par une autorité règlementaire compétente aux États-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
- en cas d'octroi à la Société ou l'un de ses partenaires par une autorité règlementaire compétente aux États-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
- 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 Medecines Agency (EMA) en Europe ou par la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis, le ratio de conversion au titre de la Condition Interne sera égal à 100.

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.

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 ;

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 : [(Cours Final / Cours Initial) – 1] x 100

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.

À l'issue de la Période de Conversion, la Société pourra procéder, en application des dispositions légales et règlementaires 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 précédent celui au cours duquel les Actions B seront converties et confèreront 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.

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. »

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 du 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 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 règlementaires.

En vue de l'identification des détenteurs des titres au porteur, la Société est autorisée, conformément aux conditions légales et règlementaires 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 règlementaires, 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 règlementaires 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 2018, la Société possède deux filiales détenues à 100% :

- Innate Pharma, Inc. ; et
- Innate Pharma France.

Innate Pharma, Inc., constituée le 3 mars 2008, est située aux États-Unis dans l'Etat du Delaware.

Mondher Mahjoubi est Président et Laure-Hélène Mercier Vice-Présidente d'Innate Pharma Inc. Elle a été créée afin d'héberger les activités de développement des affaires de la Société aux États-Unis. Elle était sans activité depuis janvier 2011. En juillet 2018, cette filiale a recruté une salariée qui intervient en support des activités de la Société.

Innate Pharma France a été constituée par la Société le 10 décembre 2018 sous forme de société par actions simplifiée à associé unique, immatriculée au Registre du commerce et des sociétés de Marseille sous le numéro 844 853 119. Elle est présidée par la Société, représentée par Mondher Mahjoubi.

Elle a vocation, en particulier, à assurer l'exploitation commerciale de Lumoxiti.

Les filiales de la Société sont consolidées par intégration globale.

Les flux financiers entre la Société et ses filiales sont résumés ci-après (selon les normes IFRS) :

Valeurs en consolidation (sauf dividendes)	Innate Pharma Inc. (en milliers d'euros)	Innate Pharma France (en milliers d'euros)	Société (en milliers d'euros)	Total (en milliers d'euros)
Actif immobilisé (y compris écarts d'acquisition)	0	0	131 754	131 754
Endettement financier hors groupe	587	0	4 522	5 109
Trésorerie au bilan (hors actifs financiers courants/non courants)	47	0	152 314	152 361
Flux de trésorerie liés à l'activité	42	0	(32 532)	(32 532)
Dividendes versés dans l'exercice et revenant à la Société	0	0	0	0

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.

4.6.1 Convention conclue avec Jean-Yves Blay en qualité de membre du Conseil de Surveillance

Le 14 septembre 2018, la Société a confié à Jean-Yves Blay, en sus de son mandat de membre du Conseil de Surveillance, une mission spéciale au titre de l'article L. 225-84 du Code de commerce.

Cette mission spéciale consiste pour Jean-Yves Blay, en raison de ses compétences scientifiques et médicales, à assister aux réunions du Strategic Advisory Board (SAB), à savoir au moins une réunion physique et environ deux conférences téléphoniques par an. Dans ce cadre, il échangera avec les membres du SAB, puis présentera au Conseil de Surveillance, au moins une fois par an, un rapport donnant son avis sur les travaux conduits par le SAB.

Cette mission spéciale a pris effet le 14 septembre 2018 pour la durée du mandat de membre du Conseil de Surveillance de Jean-Yves Blay, soit jusqu'à la date de l'assemblée générale des actionnaires qui se prononcera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018 et, le cas

échéant, aussi longtemps que son mandat de membre du Conseil de Surveillance sera renouvelé.

Au titre de cette mission, Jean-Yves Blay perçoit une rémunération fixe brute annuelle de 10 000 euros.

Motif justifiant de l'intérêt de la convention :

Cette mission permet au Conseil de Surveillance d'avoir un avis éclairé, par un de ses membres présentant les compétences scientifiques et médicales adéquates, sur les travaux du SAB.

4.6.2 Avenant à l'accord de production de matériel conclu avec Novo Nordisk A/S

Innate Pharma et Novo Nordisk A/S ont conclu le 19 septembre 2018 un avenant n°1 à l'accord de production de matériel en date du 13 décembre 2007 aux termes duquel Novo Nordisk A/S a accepté de produire des lots supplémentaires de C5aR.

L'avenant n°1 prévoit l'ajustement de la quantité de produits fournie par Novo Nordisk ainsi que la modification du prix payé par Innate Pharma, passant à 3 218 590,64 euros.

La signature de cet avenant a été autorisée par le Conseil de Surveillance du 14 septembre 2018.

Motif justifiant de l'intérêt de la convention :

Cet avenant permet de calculer le prix final en fonction de la quantité effectivement produite.

4.6.3 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 son mandat de Président du Conseil de Surveillance, une mission spéciale au titre de l'article L. 225-84 du Code de commerce pour une durée d'un an, renouvelée pour une nouvelle période d'un an par le Conseil de Surveillance du 13 décembre 2017.

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 2018.

Cette mission a pris fin le 31 décembre 2018.

4.6.4 Conventions conclues avec Mondher Mahjoubi en qualité de Président du Directoire

4.6.4.1 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 2018 s'est élevé à 4 928 euros.

4.6.4.2 Vehicule de direction :

Mondher Mahjoubi bénéficie d'un contrat de location longue durée d'un véhicule de direction qui a engendré une charge de 4 493 euros au titre de l'exercice 2018.

4.6.4.3 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 2018.

4.6.5 Conventions conclues avec Yannis Morel en qualité de membre du Directoire

4.6.5.1 Remuneration :

Yannis Morel a reçu une rémunération fixe annuelle de 216 000 euros au titre de l'exercice 2018.

Yannis Morel percevra en 2019, au titre de l'année 2018, un bonus individuel de 35 510 euros ainsi qu'une prime exceptionnelle d'un montant de 27 450 euros.

4.6.5.2 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 2018 s'est élevé à 2 122 euros.

4.6.5.3 Vehicule 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 2018.

4.6.6 Conventions conclues avec Novo Nordisk A/S en qualité d'actionnaire

4.6.6.1 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 millions d'euros se décomposant en 2 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.

4.6.6.2 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.

4.6.6.3 ACCORD CONCLU AVEC NOVO NORDISK A/S

Le 24 mars 2016, il a été conclu un 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, il est prévu que si AstraZeneca effectue le versement des 100 millions USD prévu au contrat conclu entre Innate Pharma et AstraZeneca en avril 2015 au titre de l'exercice de l'option de licence, Innate Pharma devra alors verser 15 millions USD supplémentaires à Novo Nordisk A/S. À la date du présent document, le versement additionnel d'AstraZeneca est devenu certain. Par conséquent, le paiement complémentaire de 15 millions USD à Novo Nordisk A/S est intervenu.

4.6.6.4 OPERATION D'ACQUISITION DE C5AR AUPRES 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 engagée à procéder à un apport en nature d'actions au bénéfice d'Innate Pharma, 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 Innate Pharma.

Les termes de l'accord prévoient notamment des paiements d'étape au bénéfice de Novo Nordisk A/S 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%.

Par ailleurs, dans le cadre de l'opération décrite ci-dessus les accords suivants ont été poursuivis avec Novo Nordisk A/S :

(i) Un Contrat de Licence en date du 4 juillet 2017 ;

(ii) Une lettre d'accompagnement en date du 23 juin 2017 en vertu de laquelle Innate Pharma et Novo Nordisk A/S se sont entendues 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 ;

(iii) Un accord d'indemnisation en date du 13 juillet 2017.

4.6.6.5 ACCORD CONCLU AVEC NOVO NORDISK A/S DANS LE CADRE DE L'OPERATION 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.

Cet accord prévoit qu'Innate Pharma assistera Novo Nordisk A/S auprès de l'administration fiscale française et que 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 l'administration fiscale française.

Il est précisé que cet accord consiste uniquement pour la Société à assister Novo Nordisk A/S dans le

cadre de ses relations avec l'administration fiscale française et qu'il n'existe pas de litige avec Novo Nordisk A/S ou avec l'administration fiscale dans le cadre de cet accord.

4.6.6.6 ACCORD DE PRODUCTION DE MATERIEL 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 de 2 462 497 euros.

Conformément à l'autorisation du Conseil de Surveillance en date du 14 septembre 2018, un avenant n°1 a été signé le 19 septembre 2018 en vertu duquel la quantité de produits fournie par Novo Nordisk a été ajustée et le prix payé par Innate Pharma a été modifié, passant à 3 218 590,64 euros.

4.6.7 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 2018

À 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.

- **Convention conclue avec Monsieur Jean-Yves Blay en qualité de membre du Conseil de Surveillance**

Nature et objet : le 14 septembre 2018, la Société a confié à Monsieur Jean-Yves Blay, en sus de son mandat de membre du Conseil de Surveillance, une mission spéciale au titre de l'article L. 225-84 du Code de commerce.

Cette mission spéciale consiste pour Monsieur Jean-Yves Blay, en raison de ses compétences scientifiques et médicales, à assister aux réunions du Strategic Advisory Board (SAB), à savoir au moins une réunion physique et environ deux conférences téléphoniques par an. Dans ce cadre, il échangera avec les membres du SAB, puis

présentera au Conseil de Surveillance, au moins une fois par an, un rapport donnant son avis sur les travaux conduits par le SAB.

Modalités : cette mission spéciale a pris effet le 14 septembre 2018 pour la durée du mandat de membre du Conseil de Surveillance de Monsieur Jean-Yves Blay, soit jusqu'à la date de l'assemblée générale des actionnaires qui se prononcera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018 et, le cas échéant, aussi longtemps que son mandat de membre du Conseil de Surveillance sera renouvelé.

Au titre de cette mission, Monsieur Jean-Yves Blay perçoit une rémunération fixe brute annuelle de 10 000 euros.

Motif : cette mission permet au Conseil de Surveillance d'avoir un avis éclairé, par un de ses membres présentant les compétences scientifiques et médicales adéquates, sur les travaux du SAB.

- **Avenant à l'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. Innate Pharma et Novo Nordisk A/S ont conclu le 19 septembre 2018 un avenant n°1 à l'accord de production de matériel en date du 13 décembre 2007 aux termes duquel Novo Nordisk A/S a accepté de produire des lots supplémentaires de C5aR.

Modalités : l'avenant n°1 prévoit l'ajustement de la quantité de produits fournie par Novo Nordisk ainsi que la modification du prix payé par Innate Pharma d'un montant de 3 218 590 euros.

La signature de cet avenant a été autorisée par le Conseil de Surveillance du 14 septembre 2018.

Motif : cet avenant permet de calculer le prix final en fonction de la quantité effectivement produite.

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 son mandat de Président du Conseil de Surveillance, une mission spéciale au titre de l'article L. 225-84 du Code de commerce pour une durée d'un an, renouvelée pour une nouvelle période d'un an par le Conseil de Surveillance du 13 décembre 2017.

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 2018.

Cette mission a pris fin le 31 décembre 2018.

- **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 2018 s'est élevé à 4 928 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 4 493 euros au titre de l'exercice 2018.

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 2018.

- **Conventions conclues avec Monsieur Yannis Morel en qualité de membre du Directoire**

Rémunération :

Monsieur Yannis Morel a reçu une rémunération fixe annuelle de 216 000 euros au titre de l'exercice 2018.

Monsieur Yannis Morel percevra en 2019, au titre de l'année 2018, un bonus individuel de 31 649 euros ainsi qu'une prime exceptionnelle d'un montant de 27 450 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 2018 s'est élevé à 2 122 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 2018.

- **Conventions conclues 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 millions d'euros se décomposant en 2 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 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, il est prévu que si AstraZeneca effectue le versement des 100 millions USD prévu au contrat conclu entre Innate Pharma et AstraZeneca en avril 2015 au titre de l'exercice de l'option de licence, Innate Pharma devra alors verser 15 millions USD supplémentaires à Novo Nordisk A/S. A la date du présent courrier, le versement additionnel d'AstraZeneca est devenu certain. Par conséquent, le paiement complémentaire de 15 millions USD à Novo Nordisk A/S interviendra dans les 15 jours suivant le paiement d'AstraZeneca dont la date limite est le 31 janvier 2019.

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 engagée à procéder à un apport en nature d'actions au bénéfice d'Innate Pharma, 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 Innate Pharma.

Les termes de l'accord prévoient notamment des paiements d'étape au bénéfice de Novo Nordisk A/S 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%.

Par ailleurs, dans le cadre de l'opération décrite ci-dessus les accords suivants ont été poursuivis avec Novo Nordisk A/S :

(i) Un Contrat de Licence en date du 4 juillet 2017 ;

(ii) Une lettre d'accompagnement en date du 23 juin 2017 en vertu de laquelle Innate Pharma et Novo Nordisk A/S se sont entendues 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 ;

(iii) Un accord d'indemnisation en date du 13 juillet 2017.

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.

Cet accord prévoit qu'Innate Pharma assistera Novo Nordisk A/S auprès de l'administration fiscale française et que 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 l'administration fiscale française.

À Marseille, le 26 avril 2019

Les commissaires aux comptes

Audit Conseil Expertise SAS *Membre de PKF International*	Deloitte & Associés
Guy CASTINEL	Hugues DESGRANGES

CHAPITRE 5. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

CHAPITRE 5. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES 341
5.1 PERSONNE RESPONSABLE 342
5.1.1 Nom et fonction du responsable du document de référence 342
5.1.2 Attestation du responsable du document de référence 342
5.2 RESPONSABLE DU CONTRÔLE DES COMPTES 342
5.2.1 Commissaires aux comptes titulaires 342
5.2.2 Commissaires aux comptes suppléants 344
5.3 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS 344
5.4 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC 344

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

Guy Castinel, 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 : investors@innate-pharma.fr

CHAPITRE 6. ANNEXES

CHAPITRE 6. ANNEXES 345
6.1 TABLEAUX DE CONCORDANCE 346
6.2 LEXIQUE 355

6.1 TABLEAUX DE CONCORDANCE

ÉLÉMENTS CONSTITUTIFS DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2018

	INFORMATIONS PREVUES A L'ANNEXE 1 DU REGLEMENT CE N° 809/2004	Paragraphes
1.	**PERSONNES RESPONSABLES**	Chapitre 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.	Evénements 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, 1.9.8
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**	Chapitre 3
9.1.	Situation financière	Chapitre 3
9.2.	Résultat d'exploitation	3.1.1.3
9.2.1.	Mention des facteurs importants, y compris les évènements 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	Chapitre 3
9.2.2.	Explication des changements intervenus dans les états financiers	Chapitre 3
9.2.3.	Mention de toute stratégie ou tout facteur de nature gouvernementale, économique, budgétaire, monétaire ou politique ayant influé sensiblement ou pouvant influer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les opérations de l'émetteur	Chapitre 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 influer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les opérations	3.2.4

	de l'émetteur	
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**	Chapitre 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	0, 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	4.2.1, 4.2.4

	mesures prises en vue d'assurer qu'il ne soit pas exercé de manière abusive	
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	4.1
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 2018

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, Chapitre 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)	1.9.10
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

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	3.3.4

AUTRES INFORMATIONS REGLEMENTEES

Honoraires des commissaires aux comptes	3.3.3, Note 30
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 2018

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, Chapitre 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 27
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	1.9.10
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 :	Chapitre 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	1.10
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	2.3.1
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
Eléments 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 liant 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 pharmacocinétique. 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 règlementaire 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.

ımunité 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.

ımunothérapie ıtitumorale 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 antitumorale 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.

À 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, γδ 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 □□ circulantes est un marqueur biologique de l'activité des agonistes □□.

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

Statut conféré par l'EMEA ou par la FDA à un médicament développé pour une

orphelin maladie rare, dont l'incidence ou la prévalence sont inférieures à certains seuils fixés par les autorités règlementaires. 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-règlementaires 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 règlementaires. 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 évènements 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 intention	Traitement appliqué au diagnostic de la maladie tumorale / Traitement appliqué en cas d'échec du traitement de première intention, ou en cas de rechute.
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.