

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT **UNIVERSEL** **2019**

innate pharma

Société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance au capital social de 3 945 638,55 euros
Siège social : 117, avenue de Luminy, 13009 Marseille
RCS Marseille 424 365 336

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

Ce document d'enregistrement universel a été déposé le 24 avril 2020 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

Le document d'enregistrement universel peut être utilisé aux fins d'une offre au public de titres financiers ou de l'admission de titres financiers à la négociation sur un marché réglementé s'il est complété par une note d'opération et le cas échéant, un résumé et tous les amendements apportés au document d'enregistrement universel. L'ensemble alors formé est approuvé par l'AMF conformément au règlement (UE) 2017/1129.

Le document est disponible sans frais au siège social de la société, ainsi qu'en version électronique sur le site de l'AMF (www.amf-france.org) et sur celui de la société (www.innate-pharma.com).

SOMMAIRE

REMARQUES GENERALES **5**

SECTION 1. PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITE COMPETENTE **6**

SECTION 2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES **7**

SECTION 3. FACTEURS DE RISQUE **8**

SECTION 4. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR **45**

SECTION 5. APERÇU DES ACTIVITES **46**

SECTION 6. DESCRIPTION DU GROUPE **104**

SECTION 7. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT **106**

SECTION 8. TRESORERIE ET CAPITAUX **118**

SECTION 9. ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE **123**

SECTION 10. INFORMATIONS SUR LES TENDANCES **140**

SECTION 11. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE **140**

SECTION 12. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE **140**

SECTION 13. REMUNERATION ET AVANTAGES **140**

SECTION 14. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION **140**

SECTION 15. SALARIES **141**

SECTION 16. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES **143**

SECTION 17. TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES **146**

SECTION 18. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR **160**

SECTION 19. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES **281**

SECTION 20. CONTRATS IMPORTANTS **315**

SECTION 21. DOCUMENTS DISPONIBLES **315**

SECTION 22. TABLE DE CONCORDANCE **315**

Annexe 1 – Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise 2019 ..... **322**

Annexe 2 – Récapitulatif des rémunérations selon la recommandation de l'AMF n°2009-16 : rémunération, avantages en nature, options et actions gratuites attribuées aux mandataires sociaux **425**

REMARQUES GENERALES

Définitions

- Dans le présent document d'enregistrement universel, les expressions « Nous », la « Société », le « Groupe », « Innate » ou « Innate Pharma » désignent la société Innate Pharma S.A. dont le siège social est situé 117, avenue de Luminy, 13009 Marseille, immatriculé au Registre du Commerce et des Sociétés de Marseille sous le numéro 424 365 336, avec ou sans ses filiales.
- Un lexique définissant certains termes techniques auxquels il est fait référence ainsi que des tableaux de concordance figurent à la fin du présent document.

Avertissements

Le présent document d'enregistrement universel 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.

Les objectifs, déclarations et informations prospectives résumés dans le présent document d'enregistrement universel 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 à la Section 3 « Facteurs de Risque » du présent document 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 ce document d'enregistrement universel.

SECTION 1. PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITE COMPETENTE

1.1. IDENTIFICATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE

Monsieur Mondher Mahjoubi

Président du Directoire de la Société

1.2. ATTESTATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE

« *J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document d'enregistrement universel 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 la consolidation, et que le rapport de gestion présente 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 la consolidation et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées. »

Paris, le 24 avril 2020
Le Président du Directoire
Mondher Mahjoubi

1.3. ATTESTATION DU TIERS RESPONSABLE

N/A

1.4. ATTESTATIONS DE TIERS

N/A

SECTION 2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES

2.1. COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES

- **Audit Conseil Expertise, SA – 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
13016 Marseille

Nommé lors de l'Assemblée générale ordinaire du 29 juin 2000. L'Assemblée générale ordinaire du 29 mai 2018 a renouvelé le mandat d'Audit Conseil Expertise SAS pour une durée de six exercices, jusqu'à l'Assemblée générale ordinaire en 2024 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023.

- **Deloitte et Associés**

Membre de la compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Versailles
Hugues Desgranges, Associé signataire
6 place de la Pyramide
92908 Paris La Défense Cedex

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. Il est proposé à l'Assemblée générale du 19 mai 2020 du renouveler le mandat de Deloitte et Associés pour une durée de six exercices expirant en 2026 à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025.

2.2. COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLEANTS

- **B.E.A.S. SARL**

Membre de la compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Versailles
6 place de la Pyramide
92800 Puteaux

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. Son mandat ne sera pas renouvelé, la Société n'étant plus tenue d'avoir de commissaires aux comptes suppléants.

SECTION 3. FACTEURS DE RISQUE

Afin d'identifier et d'évaluer les risques susceptibles d'avoir un impact défavorable sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats (ou sa capacité à atteindre ses objectifs) et son développement, la Société a cartographié, depuis 2007, les risques associés à son activité. Cela lui a tout d'abord permis d'identifier les risques potentiels et d'évaluer leur probabilité d'incidence et, lorsque cela est possible, d'évaluer leur impact potentiel d'un point de vue financier, juridique et de réputation, ainsi que sur la réalisation des objectifs de la Société. Cela a ensuite permis d'identifier et d'évaluer des moyens de contrôler ces risques. La cartographie des risques est un outil de gestion. Elle est examinée périodiquement par le Comité exécutif et le Comité d'audit de la Société. Au moment de l'examen périodique des risques, l'ensemble des risques et des mesures d'atténuation est examiné et réévalué. Cet outil est également complété par une analyse détaillée des causes et impacts en cas de survenance de tout risque significatif et tient compte des actions et mesures de maîtrise mises en place par la Société. Cette méthodologie doit donner un aperçu de l'environnement de risque qui affecte la Société et doit lui permettre de définir, si nécessaire, le plan d'action pour la gestion des risques et les domaines de contrôle et d'audits internes pour l'année à venir.

L'exercice de cartographie des risques a permis à la Société de résumer les principaux risques et de les regrouper en catégories, indiquées ci-après. La Société a regroupé ces risques en sept catégories, sans aucune hiérarchie entre elles.

Le tableau ci-après résume les principaux facteurs de risque identifiés par la Société et indique, pour chacun d'eux, la probabilité de leur survenance ainsi que leur impact négatif sur la Société à la date de dépôt du présent document d'enregistrement universel, en tenant compte des actions et mesures de maîtrise mises en place par la Société à la date de dépôt du présent document d'enregistrement universel. La probabilité de survenance est évaluée sur trois niveaux (« faible », « modérée » et « élevée ») et l'ampleur de leur impact négatif est évaluée sur quatre niveaux (« faible », « modéré », « élevé » et « critique »). Dans chacune des sept catégories susmentionnées, les risques ont été classés en fonction de cette classification, les risques avec la probabilité de survenance la plus élevée et l'impact négatif le plus élevé étant placés en premier[*].

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
3.1	**Risques liés au développement et à la commercialisation de Lumoxiti et de nos candidats-médicaments**		
3.1.1	Nous deviendrons pleinement responsables de la commercialisation de Lumoxiti d'ici mi-2020 mais nous n'avons actuellement aucune organisation de vente, de commercialisation ou de distribution de produits commerciaux et n'avons aucune expérience en termes de commercialisation de produits.	Élevée	Critique
3.1.2	Lumoxiti pourrait ne pas parvenir à être accepté sur le marché par les médecins, patients, tiers payeurs ou la communauté médicale à un degré nécessaire pour son succès commercial.	Élevée	Critique
3.1.3	Nos efforts pour identifier, découvrir ou développer de nouveaux candidats-médicaments afin d'élargir notre portefeuille pourraient ne pas aboutir.	Élevée	Critique

[*] À l'exception du facteur de risque 3.1.9 « Nous sommes confrontés à une concurrence importante de la part de sociétés qui disposent de ressources et d'une expérience considérablement plus importantes. », qui a été répertorié à la fin de la catégorie pour faciliter la compréhension.

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
3.1.4	Les preuves scientifiques pour étayer la faisabilité du développement de candidats-médicaments sont à la fois préliminaires et limitées.	Modérée	Critique
3.1.5	Nous développons actuellement et avons l'intention de développer à l'avenir certains de nos candidats-médicaments en association avec d'autres traitements, ce qui nous expose à des risques supplémentaires.	Modérée	Critique
3.1.6	Il est possible que nos efforts pour développer des produits actuellement dans notre portefeuille ne puissent pas aboutir à une approbation réglementaire et à une commercialisation.	Modérée	Critique
3.1.7	Même si nous obtenons l'approbation de commercialisation, la couverture et le remboursement peuvent être limités ou indisponibles sur certains segments du marché pour notre produit approuvé, Lumoxiti et nos candidats-médicaments, s'ils sont approuvés, ce qui pourrait compliquer la vente, de manière rentable, de notre produit ou de nos candidats-médicaments.	Modérée	Critique
3.1.8	Même si Lumoxiti a une autorisation de commercialisation, la réglementation en vigueur et les potentielles restrictions postérieures à la commercialisation ou le retrait du marché peuvent limiter la manière dont le médicament peut être commercialisé et nous exposer à des pénalités pour non-respect des exigences réglementaires, ce qui pourrait nuire à notre capacité à générer des revenus.	Modérée	Critique
3.1.9	Nous sommes confrontés à une concurrence importante de la part de sociétés qui disposent de ressources et d'une expérience considérablement plus importantes.	Élevée	Critique
3.2	**Risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital**		
3.2.1	Nous avons subi et devrions subir à l'avenir des pertes opérationnelles significatives liées à nos activités de recherche et développement.	Modérée	Critique
3.2.2	Nous pourrions devoir lever des fonds supplémentaires pour achever le développement et la commercialisation de nos candidats-médicaments, fonds qui pourraient ne pas être disponibles à des conditions acceptables, ou ne pas être disponibles du tout, et le fait de ne pas obtenir ce financement nécessaire en cas de besoin pourrait nous obliger à retarder, limiter ou mettre fin à nos efforts de développement de candidats-médicaments ou à d'autres opérations.	Modérée	Critique
3.2.3	Nous pourrions ne pas être en mesure de reporter les pertes fiscales existantes.	Modérée	Élevé
3.2.4	Notre activité va être davantage exposée aux risques de change.	Modérée	Élevé
3.3	**Risques liés à l'approbation réglementaire et à la commercialisation de nos candidats-médicaments, et à des questions de conformité juridique**		
3.3.1	Même si nous achevons les études précliniques et les études cliniques nécessaires, le processus d'approbation de commercialisation est coûteux, il prend du temps et est incertain. Il peut nous empêcher d'obtenir des approbations de commercialisation pour certains ou l'ensemble de nos candidats-médicaments.	Élevée	Critique
3.3.2	Même si l'un de nos candidats-médicaments porte la désignation de médicament orphelin, il se peut que nous ne puissions pas obtenir ou conserver un quelconque avantage de cette désignation.	Élevée	Critique
3.3.3	Une procédure accélérée, un traitement révolutionnaire ou une autre	Élevée	Critique

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
	désignation de la part de la FDA pourrait ne pas conduire à un développement plus rapide.		
3.3.4	Nous sommes soumis à des lois et réglementations en matière de transparence, d'éthique et de santé qui peuvent nécessiter des efforts significatifs en matière de conformité et nous exposer, entre autres, à des sanctions pénales et civiles, des dommages et intérêts contractuels, une atteinte à notre réputation et une diminution des bénéfices et des revenus futurs.	Modérée	Critique
3.3.5	La collecte de données en Europe est régie par des réglementations restrictives régissant la collecte, l'utilisation, le traitement et le transfert transfrontalier d'informations à caractère personnel.	Modérée	Critique
3.4	**Risques liés à notre dépendance à des tierces parties**		
3.4.1	Nous ne disposons d'aucune capacité de fabrication et dépendons de fabricants tiers pour Lumoxiti et nos candidats-médicaments.	Élevée	Critique
3.4.2	Nous comptons sur des tierces parties pour participer aux essais cliniques, fournir les principaux matériaux utilisés dans le cadre de nos activités de recherche et développement et nous aider de toute autre manière.	Élevée	Critique
3.4.3	Nous dépendons de nos partenaires de collaboration existants, AstraZeneca, Sanofi et d'autres tierces parties, et nous pourrions également compter sur de futurs partenaires de collaboration pour s'engager en matière de recherche, développement, fabrication et commercialisation de nos médicaments.	Élevée	Élevé
3.4.4	Nous n'avons pas et n'aurons pas accès à toutes les informations concernant nos candidats-médicaments qui font l'objet d'accords de collaboration et de licence. Par conséquent, notre capacité à informer nos actionnaires du statut des candidats-médicaments faisant l'objet de ces accords et à prendre des décisions commerciales et opérationnelles peut être limitée.	Modérée	Critique
3.5	**Risques liés à notre organisation et à nos opérations**		
3.5.1	Nous pourrions rencontrer des difficultés pour gérer notre croissance, ce qui pourrait perturber nos opérations.	Élevée	Critique
3.5.2	Nos locaux de Luminy sont exposés à des incendies de forêt.	Élevée	Critique
3.5.3	Notre dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière présente des déficiences majeures et des faiblesses significatives. Si nous ne sommes pas en mesure de mettre en place et maintenir des procédures de contrôle interne efficaces en matière d'information financière, l'exactitude et la précision de notre information financière pourraient en être affectées de manière défavorable, ce qui pourrait nuire à notre activité, diminuer la confiance des investisseurs et baisser le cours de nos titres.	Élevée	Critique
3.5.4	Des poursuites liées à la responsabilité du fait des produits et d'autres poursuites pourraient détourner nos ressources, engendrer des pertes substantielles, réduire le potentiel commercial de Lumoxiti ou de nos candidats-médicaments et nuire à notre réputation.	Faible	Critique
3.5.5	Nous pouvons utiliser des produits chimiques et des matières biologiques dangereuses dans le cadre de notre activité et toute réclamation relative à une manipulation, un stockage ou une élimination incorrect(e) de ces matières	Faible	Élevé

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Impact Négatif
	pourrait prendre beaucoup de temps et être très coûteuse.		
3.6	**Risques liés aux droits de propriété intellectuelle**		
3.6.1	Notre capacité à faire face à la concurrence peut être compromise si nous n'obtenons pas, ne conservons pas, ne protégeons pas et ne faisons pas appliquer correctement nos droits exclusifs ou de propriété intellectuelle, ou si l'étendue de la protection de la propriété intellectuelle que nous obtenons n'est pas suffisamment large.	Modérée	Critique
3.6.2	Des tierces parties peuvent prétendre que nos partenaires ou nous-mêmes enfreignent/enfreignons, détournent/détournons ou autrement violent/violons les droits de propriété intellectuelle de ces tierces parties, ce qui pourrait entraver ou retarder nos efforts de développement, nous empêcher de commercialiser Lumoxiti ou nos candidats-médicaments, ou augmenter les coûts de commercialisation de Lumoxiti ou de nos candidats-médicaments.	Modérée	Critique
3.6.3	Les évolutions du droit des brevets pourraient avoir un impact négatif sur notre activité.	Modérée	Élevé
3.6.4	Si nous ne respectons pas nos obligations en vertu des accords de licence ou de technologie avec des tierces parties, nous risquons de perdre les droits de licence qui sont essentiels à notre activité, et nous risquons de ne pas réussir à obtenir les droits de propriété intellectuelle nécessaires.	Modérée	Élevé
3.6.5	Si nous ne parvenons pas à protéger la confidentialité de nos secrets commerciaux, notre activité et notre position concurrentielle pourraient en être sérieusement affectées.	Modérée	Élevé
3.7	**Risques liés à la sortie du Royaume-Uni de l'Union européenne**	Élevée	Élevé
3.8	**Risques liés à la crise sanitaire du coronavirus Covid-19**	Élevée	Élevé

3.1. RISQUES LIES AU DEVELOPPEMENT ET A LA COMMERCIALISATION DE LUMOXITI ET DE NOS CANDIDATS-MEDICAMENTS

3.1.1. Nous deviendrons pleinement responsables de la commercialisation de Lumoxiti d'ici mi-2020 et sommes en train de bâtir notre organisation de vente, de commercialisation et de distribution de produits commerciaux et n'avons aucune expérience en termes de commercialisation de produits.

Bien que nous ayons commencé la transition des activités de fabrication et de commercialisation de Lumoxiti aux États-Unis au deuxième semestre de 2019, AstraZeneca est encore responsable de la plupart de ces activités et notamment de la fabrication. Nous avons l'intention d'assumer l'entière responsabilité de la commercialisation de Lumoxiti d'ici mi-2020 puis de sa distribution et enfin de sa fabrication. Nous développons actuellement des capacités et une infrastructure interne de commercialisation, de vente et de distribution de produits commerciaux. Toutefois, nous ne serons peut-être pas en mesure de recruter ou de retenir une force de vente de taille suffisante ou disposant d'une expertise suffisante sur les marchés médicaux que nous prévoyons de cibler. Cela pourrait retarder la poursuite de la commercialisation de Lumoxiti et également tout autre lancement de produit potentiel. De plus, si nous arrivons à développer des capacités et une infrastructure interne de commercialisation et de vente, nous pourrons faire concurrence à d'autres sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques pour recruter, embaucher, former et retenir du personnel dans les domaines de la commercialisation, de la vente et de la distribution.

Si nous ne sommes pas en mesure ou décidons de ne pas établir ou étendre nos capacités internes de vente, de commercialisation et de distribution commerciale pour Lumoxiti ou l'un quelconque des produits que nous pourrions développer, nous serons probablement amenés à conclure des accords contractuels pour la vente, la commercialisation et la distribution de ces produits. Nous ne serons peut-être pas en mesure de conclure ou de conserver ces accords, et si nous y arrivons, tous revenus que nous recevrons dépendront des efforts de ces tierces parties, et leurs efforts risquent de ne pas aboutir et nos revenus provenant de la vente de produits pourraient être inférieurs. Rien ne garantit que nous serons en mesure de développer des capacités internes de vente et de distribution commerciale ou d'établir ou de conserver des relations avec des partenaires tiers pour commercialiser avec succès Lumoxiti, ou au demeurant tout autre produit, aux États-Unis, en Europe ou ailleurs. Par conséquent, nous pourrions ne pas être en mesure de générer des revenus à partir de nos produits.

3.1.2. Lumoxiti pourrait ne pas parvenir à être accepté sur le marché par les médecins, patients, tiers payeurs ou la communauté médicale à un degré nécessaire pour son succès commercial.

Même si la communauté médicale accepte Lumoxiti comme étant sûr et efficace pour l'utilisation indiquée, les médecins peuvent choisir de restreindre l'utilisation du produit. Nous ne pouvons pas prédire le degré d'acceptation par le marché de Lumoxiti, acceptation qui dépendra de nombreux facteurs, y compris mais sans s'y limiter :

- la démonstration de l'efficacité clinique et l'innocuité du médicament ;
- l'étiquetage approuvé du médicament et tous les avertissements requis ;
- la prévalence et la gravité des effets secondaires indésirables ;
- les avantages et inconvénients du médicament par rapport aux traitements alternatifs ;
- la facilité d'utilisation du médicament ;

- notre capacité à éduquer la communauté médicale concernant l'innocuité et l'efficacité du médicament ;
- l'étendue de toute approbation fournie par la FDA ou toutes autorités règlementaires étrangères ;
- la publicité faite autour de notre produit ou des produits concurrentiels ;
- les politiques de couverture et de remboursement du gouvernement et des tiers payeurs commerciaux concernant le médicament ;
- le prix de marché de nos médicaments par rapport aux traitements concurrents ; et
- la difficulté à identifier des patients nécessitant d'être traités avec Lumoxiti, compte tenu de la rareté de la population touchée par les maladies orphelines.

3.1.3. Nos efforts pour identifier, découvrir ou développer de nouveaux candidats-médicaments afin d'élargir notre portefeuille pourraient ne pas aboutir.

Nous cherchons à développer un portefeuille de candidats-médicaments large et innovant, en plus de monalizumab, de lacutamab, d'avdoralimab et d'IPH5201. Nous pourrions ne pas réussir à identifier de nouveaux candidats-médicaments pour un développement clinique, et ce pour plusieurs raisons.

Les programmes de recherche visant à poursuivre le développement de nos candidats-médicaments pour des indications supplémentaires et à identifier de nouveaux candidats-médicaments et des maladies cibles nécessitent d'importants moyens techniques, financiers et humains. Nos programmes de recherche peuvent au départ se révéler prometteurs pour identifier des indications potentielles ou des candidats-médicaments, sans toutefois aboutir à des résultats de développement clinique pour un certain nombre de raisons, y compris ce qui suit :

- la méthodologie de recherche utilisée peut ne pas réussir à identifier des indications potentielles ou des candidats-médicaments ;
- des candidats-médicaments potentiels peuvent, après une étude approfondie, avoir des effets indésirables néfastes ou d'autres caractéristiques qui indiquent qu'il est peu probable que ces médicaments soient efficaces ; ou
- cela peut nécessiter plus de moyens humains et financiers pour identifier des opportunités thérapeutiques supplémentaires pour nos candidats-médicaments ou pour développer des candidats-médicaments potentiels appropriés par le biais des programmes de recherche internes dont nous disposerons, ce qui limitera ainsi notre capacité à diversifier et élargir notre portefeuille de produits.

Par conséquent, rien ne garantit que nous serons un jour en mesure d'identifier des indications supplémentaires pour nos candidats-médicaments ou d'identifier et de développer de nouveaux candidats-médicaments par le biais de nos programmes de recherche internes. Nous pourrions également concentrer nos efforts et ressources sur des candidats-médicaments potentiels ou d'autres programmes potentiels qui s'avéreront finalement infructueux.

3.1.4. Les preuves scientifiques pour étayer la faisabilité du développement de candidats-médicaments sont à la fois préliminaires et limitées.

Notre approche innovante en immuno-oncologie vise à activer à la fois les systèmes immunitaires innés et adaptatifs contre les cellules anormales ou cancéreuses et à restaurer la capacité de l'organisme à

perturber leur prolifération, ce qui pourrait conduire à des réponses durables chez les patients. Cette approche est centrée sur le développement d'inhibiteurs de points de contrôle, d'anticorps ciblant les tumeurs et d'anticorps qui affectent le microenvironnement tumoral. Nos candidats-médicaments reposent sur ces nouveaux mécanismes d'action pour lesquels nous disposons de preuves scientifiques et de données précliniques et cliniques limitées.

Par conséquent, nous sommes plus exposés aux risques associés au développement clinique de nos candidats-médicaments que des sociétés opérant dans des domaines scientifiques mieux explorés, tout en étant, comme elles, toujours exposés au risque de ne pas pouvoir démontrer que nos candidats-médicaments apportent des avantages thérapeutiques suffisants.

3.1.5. Nous développons actuellement et avons l'intention de développer à l'avenir certains de nos candidats-médicaments en association avec d'autres traitements, ce qui nous expose à des risques supplémentaires.

Tous nos candidats-médicament sont actuellement testés au moins pour une partie de leur plan de développement en association avec un ou plusieurs traitement(s) anticancéreux actuellement approuvé(s). En particulier, avec AstraZeneca, nous évaluons actuellement monalizumab dans le cadre d'un essai ouvert de Phase Ib/II en association avec le cetuximab, un inhibiteur du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR), ainsi que dans une triplette associant cetuximab et agent anti-PD-(L)1. AstraZeneca est également en train d'évaluer monalizumab dans le cadre d'essais de Phase I et II en association avec durvalumab, un inhibiteur du point de contrôle immunitaire anti-PD-L1. Nous menons également actuellement un essai clinique de Phase I d'avdoralimab en association avec durvalumab, initialement chez des patients présentant une tumeur solide avancée. Lacutamab est également, pour la stratégie de développement chez les patients atteints de LTP, testé en combinaison avec une chimiothérapie et, enfin, IPH5201 vient d'entrer dans son premier essai clinique de Phase I en combinaison avec durvalumab.

Il se peut que les patients ne soient pas en mesure de tolérer nos candidats-médicaments en association avec d'autres traitements. Même si tout candidat-médicament que nous développons venait à recevoir une approbation de commercialisation ou à être commercialisé pour être utilisé en association avec d'autres traitements existants, nous serions toujours exposés aux risques que la FDA, l'EMA ou d'autres autorités règlementaires étrangères similaires puissent retirer l'approbation du traitement utilisé en association avec notre candidat-médicament ou que des problèmes liés à l'innocuité, l'efficacité, la fabrication ou l'approvisionnement surviennent avec ces traitements existants. Les traitements combinés sont couramment utilisés pour le traitement du cancer et nous serions exposés à des risques similaires si nous développons l'un quelconque de nos candidats-médicaments pour une utilisation en association avec d'autres traitements ou pour des indications autres que le cancer. Cela pourrait avoir pour conséquence que nos propres produits, s'ils étaient approuvés, soient retirés du marché ou aient moins de succès sur le plan commercial.

Nous pouvons également évaluer nos candidats-médicaments présents et futurs en association avec un ou plusieurs autre(s) traitement(s) anticancéreux dont la commercialisation n'a pas encore été approuvée par la FDA, l'EMA ou d'autres autorités règlementaires similaires. Nous ne serons pas en mesure de commercialiser et de vendre monalizumab, avdoralimab ou tout autre candidat-médicament que nous développons en association avec ces traitements anticancéreux non approuvés qui, finalement, n'obtiendront pas l'approbation de commercialisation.

3.1.6. Il est possible que nos efforts pour développer des produits actuellement dans notre portefeuille ne puissent pas aboutir à une approbation réglementaire et à une commercialisation.

Outre notre produit commercial, Lumoxiti, notre portefeuille comporte plusieurs candidats-médicaments à différentes phases de développements préclinique et clinique. Nous avons l'intention de continuer à développer nos candidats-médicaments qui sont actuellement en cours d'essais cliniques, y compris monalizumab, lacutamab, avdoralimab et IPH5201. Monalizumab fait actuellement l'objet de plusieurs essais cliniques de Phase I et de Phase II dans le cadre d'un accord de co-développement avec AstraZeneca. Lacutamab fait actuellement l'objet d'un essai clinique ouvert de Phase II portant sur plusieurs cohortes. Avdoralimab fait actuellement l'objet d'essais cliniques de Phase I et de Phase II. IPH5201 fait actuellement l'objet d'un essai clinique de Phase I.

Le développement d'un candidat-médicament est un processus long, coûteux et incertain, visant à démontrer le bénéfice thérapeutique d'un candidat-médicament qui est en concurrence avec les produits existants ou avec ceux en cours de développement.

Les événements susceptibles d'empêcher la réussite ou l'achèvement en temps voulu du développement clinique incluent :

- l'incapacité à générer des données précliniques, toxicologiques, *in vivo* ou *in vitro*, pour étayer le lancement d'essais cliniques ;
- les retards ou échecs pour parvenir à un consensus avec les autorités règlementaires sur le protocole des essais cliniques ;
- les retards dans la conclusion d'un accord selon des conditions acceptables avec un CRO potentiel et des sites de recherche potentiels, dont les conditions peuvent faire l'objet de négociations approfondies et peuvent varier de manière significative selon les différents CRO et sites de recherche ;
- l'imposition d'une suspension clinique temporaire ou permanente par les autorités règlementaires, y compris à la suite d'une nouvelle constatation en matière de sécurité présentant un risque déraisonnable pour les participants aux essais cliniques, une constatation négative découlant d'une inspection de nos opérations d'essais cliniques ou de nos sites investigateurs, les développements des essais menés par des concurrents pour des technologies connexes qui suscitent des inquiétudes chez les autorités réglementaires au sujet des risques pour les patients de cette technologie au sens large ou si une autorité règlementaire estime que le protocole ou le plan de recherche est clairement défaillant par rapport aux objectifs fixés. Par exemple, en novembre 2019, l'essai TELLOMAK a été suspendu partiellement ou totalement dans un certain nombre de pays. Voir le paragraphe 3.4.1 « Nous ne disposons d'aucune capacité de fabrication et dépendons de fabricants tiers pour Lumoxiti et nos candidats-médicaments » ci-dessous ;
- des retards dans le recrutement de patients appropriés pour participer à nos essais cliniques, en particulier dans le cas de maladies orphelines, pour lesquelles la population de patients potentiels est limitée et donc le recrutement plus difficile, telles que le lymphome cutané à cellules T (LTC), pour lequel nous développons actuellement lacutamab ;
- des difficultés à collaborer avec les groupes de patients et les chercheurs ;
- des retards pour obtenir la participation complète des patients à un essai clinique ou leur retour pour un suivi postérieur au traitement ;
- des patients se retirant d'un essai clinique ;

- la survenue d'événements indésirables associés à un candidat-médicament, qui sont estimés être supérieurs à ses avantages potentiels ;
- des effets secondaires indésirables qui pourraient amener les autorités règlementaires ou nous-mêmes à interrompre, retarder ou arrêter les essais cliniques, ralentir le recrutement des patients ou provoquer le retrait du patient de la liste, entraîner un retard ou un refus dans le cadre de l'approbation de nos candidats-médicaments ou pourraient engendrer une étiquette portant plus de restrictions pour tout médicament approuvé ou entraîner des réclamations éventuelles au titre de la responsabilité du fait des produits ;
- des changements de la règlementation et des directives réglementaires nécessitant la modification ou la soumission de nouveaux protocoles d'essais cliniques ;
- un retour des autorités règlementaires nous obligeant à modifier les protocoles des essais cliniques en cours pour tenir compte des considérations de sécurité, comme il nous a déjà été demandé de faire ;
- des désaccords avec le régulateur compétent sur la manière dont nous interprétons les données des essais cliniques ou parce que le régulateur compétent n'accepte pas ces effets thérapeutiques comme des paramètres valides dans les essais cliniques pivots qui sont suffisants pour accorder une autorisation de commercialisation ;
- des modifications de la norme de soins sur laquelle est basé un plan de développement clinique, pouvant nécessiter des essais cliniques nouveaux ou supplémentaires ;
- le fait que le coût des essais cliniques de nos candidats-médicaments soit supérieur à ce que nous prévoyons ;
- le fait que les essais cliniques de nos candidats-médicaments produisent des résultats négatifs ou peu concluants, ce qui peut amener les régulateurs à nous demander, ou nous-mêmes à décider, de mener d'autres essais cliniques ou d'abandonner les programmes de développement du produit.

Des résultats prometteurs au cours des phases initiales, et même après des essais cliniques avancés, ne garantissent pas qu'un candidat-médicament sera commercialisé et mis sur le marché avec succès. Par exemple, après de premiers résultats prometteurs évaluant l'innocuité et l'efficacité de notre candidat-médicament lirilumab, pour le traitement de diverses indications du cancer, notre partenaire a décidé de ne pas poursuivre son développement après avoir reçu les données des essais cliniques de Phase II.

Les retards des études cliniques pourraient également raccourcir les périodes pendant lesquelles nos produits sont protégés par un brevet et permettre à nos concurrents de commercialiser leurs produits avant nous, ce qui pourrait nuire à notre capacité de commercialiser avec succès nos candidats-médicaments.

Les risques liés à l'échec du développement d'un candidat-médicament sont étroitement liés au stade de maturité du candidat-médicament. Compte tenu du stade relativement précoce des candidats-médicaments de notre portefeuille, il existe un risque important que tout ou partie de nos candidats-médicaments n'obtiennent pas l'approbation réglementaire ou ne soient pas commercialisés.

3.1.7. Même si l'approbation de commercialisation est obtenue, la couverture et le remboursement peuvent être limités ou indisponibles sur certains segments du marché pour Lumoxiti, notre produit approuvé, et nos candidats-médicaments, s'ils sont approuvés, ce qui pourrait compliquer la vente, de manière rentable, de notre produit ou de nos candidats-médicaments.

Le succès des ventes de Lumoxiti et de nos candidats-médicaments, s'ils sont approuvés, dépendra en partie de la disponibilité d'une couverture et d'un remboursement adéquats par les autorités gouvernementales et les tiers payeurs, tels que les assureurs privés et les organismes de soins de santé. Les patients qui reçoivent un traitement médical pour leurs affections comptent généralement sur des tiers payeurs pour rembourser tout ou partie des coûts associés à leur traitement. Une couverture et un remboursement adéquats des programmes de santé publics, tels que Medicare et Medicaid aux États-Unis ou la Sécurité Sociale en France, et des payeurs commerciaux sont essentiels à l'acceptation du nouveau produit.

Les autorités gouvernementales et les tiers payeurs, tels que les assureurs privés et les organismes de soins de santé, décident des médicaments et des traitements qui seront couverts ainsi que du montant du remboursement.

Il n'existe pas de politique uniforme en matière de couverture et de remboursement des produits parmi les tiers payeurs. Les tiers payeurs contestent de plus en plus le prix, examinent le besoin médical et le rapport coût-efficacité des médicaments et des services médicaux approuvés, en plus de remettre en question leur innocuité et leur efficacité. En outre, les autorités gouvernementales et les tiers payeurs mettent au point des méthodes de contrôle des coûts de la santé de plus en plus sophistiquées, notamment en limitant la couverture et le montant du remboursement de certains médicaments. Les tiers payeurs exigent de plus en plus que les sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques leur fournissent des remises prédéterminées par rapport aux prix catalogue comme condition de couverture, utilisent des formulaires restrictifs et des listes de médicaments préférentiels pour obtenir des remises plus importantes dans des catégories concurrentielles et remettent en cause les prix facturés des produits médicaux.

Par conséquent, obtenir l'approbation de couverture et de remboursement d'un produit auprès d'un gouvernement ou d'un tiers payeur est un processus fastidieux et coûteux qui pourrait nécessiter que nous ou nos partenaires, fournissions / fournissent à chaque payeur des données scientifiques, cliniques et relatives au ratio coût-efficacité pour l'utilisation de nos produits, payeur par payeur, sans aucune assurance qu'une couverture et un remboursement adéquats seront obtenus. Les décisions en matière de couverture peuvent dépendre de normes cliniques et économiques défavorisant les nouveaux médicaments lorsque des alternatives thérapeutiques mieux établies ou moins coûteuses sont déjà disponibles ou le deviennent par la suite. Même si nous obtenons une couverture pour un produit donné, les taux de remboursement qui en résultent pourraient ne pas être suffisants pour nous permettre d'atteindre ou de maintenir notre rentabilité ou pourraient nécessiter des co-paiements que les patients jugeraient élevés à un niveau inacceptable. De plus, les tiers payeurs peuvent ne pas couvrir ou fournir un remboursement adéquat pour les évaluations de suivi à long terme requises à la suite de l'utilisation de nos candidats-médicaments ou de produits approuvés.

Étant donné que nos candidats-médicaments et notre produit approuvé, Lumoxiti, représentent de nouvelles approches pour le traitement du cancer et que, par conséquent, ils peuvent avoir un coût plus élevé que les traitements classiques et peuvent nécessiter des évaluations de suivi à long terme, le risque que les taux de couverture et de remboursement soient insuffisants pour nous permettre d'atteindre une certaine rentabilité peut être élevé. Il existe actuellement un nombre limité de produits d'immunothérapie conçus pour traiter le cancer sur le marché et, par conséquent, il existe moins d'expérience ou de précédents en matière de remboursement de tels traitements par des entités gouvernementales ou des tiers payeurs.

De plus, nous pensons que la pression sur les niveaux de prix et de remboursement imposée par les gouvernements et les régulateurs, en particulier aux États-Unis et en Europe, se poursuivra et pourrait augmenter, ce qui pourrait compliquer la vente de Lumoxiti ou de l'un quelconque de nos candidats-médicaments qui pourrait être approuvé à l'avenir, à un prix acceptable pour nous ou pour l'un quelconque

de nos partenaires actuels ou futurs. Pour plus d'informations sur la réglementation liée au remboursement, se référer aux paragraphes 9.6.3 « Couverture, tarification et remboursement des médicaments » et 9.7.4 « Couverture pharmaceutique, prix et remboursement » de la 0 « Environnement réglementaire » du présent document d'enregistrement universel.

3.1.8. Même si Lumoxiti a reçu une autorisation de commercialisation, la réglementation en vigueur et les potentielles restrictions postérieures à la commercialisation ou le retrait du marché peuvent limiter la manière dont le médicament peut être commercialisé et nous exposer à des pénalités pour non-respect des exigences réglementaires, ce qui pourrait nuire à notre capacité à générer des revenus.

Lumoxiti, notre produit commercial, ainsi que les processus de fabrication, les études et les mesures postérieures à l'approbation, l'étiquetage, les activités de publicité et de promotion de ces produits, entre autres, seront soumis à des exigences et à des examens continus de la FDA et des autres autorités règlementaires auprès desquelles une autorisation de commercialisation aura été obtenue. Ces exigences incluent la soumission d'informations et de rapports sur la sécurité et autres, postérieurs à la commercialisation, les exigences en matière d'enregistrement et d'inscription, les exigences en matière de fabrication, de contrôle qualité, d'assurance qualité et la tenue correspondante des registres et documents, les exigences en matière de distribution des échantillons aux médecins et de conservation des registres.

La FDA et d'autres autorités locales peuvent également imposer des études ou des essais cliniques ainsi qu'une surveillance coûteux et postérieurs à la commercialisation, afin de surveiller l'innocuité ou l'efficacité d'un produit, tels que des études d'observation à long terme sur l'exposition naturelle. La FDA et d'autres autorités règlementaires, y compris le Département de la Justice des États-Unis, réglementent et surveillent de près la commercialisation et la promotion des produits postérieures à leur approbation, afin de veiller à ce qu'ils soient fabriqués, commercialisés et distribués uniquement pour les indications approuvées et conformément aux dispositions de l'étiquetage approuvé. La découverte ultérieure de problèmes précédemment inconnus liés à nos candidats-médicaments ou à nos processus de fabrication, y compris des événements indésirables d'une gravité ou d'une fréquence imprévues, ou le non-respect des exigences réglementaires, pourraient entraîner une révision de l'étiquetage approuvé afin d'ajouter de nouvelles informations relatives à la sécurité, l'imposition d'études postérieures à la commercialisation ou d'études cliniques pour évaluer les nouveaux risques pour la sécurité, ou l'imposition de restrictions en matière de distribution ou d'autres restrictions, y compris la suspension de la production et/ou de la distribution et le retrait des approbations réglementaires. Le non-respect de ces exigences peut entraîner des sanctions financières, des dépenses de mise en conformité, une suspension totale ou partielle de la production et/ou de la distribution, la saisie ou la rétention de produits, le refus d'autoriser l'importation ou l'exportation de produits, la suspension de l'examen par le régulateur compétent des demandes soumises par une société, des mesures d'exécution, rappels de produits, injonctions et même des poursuites pénales. Pour plus d'informations sur la réglementation postérieure à la commercialisation, se référer aux paragraphes 9.6 « Après l'autorisation de mise sur le marché : Environnement réglementaire en Europe » et 9.7 « Après l'autorisation de mise sur le marché : Environnement réglementaire aux États-Unis » de la 0 « Environnement réglementaire » du présent document d'enregistrement universel.

3.1.9. Nous sommes confrontés à une concurrence importante de la part de sociétés qui disposent de ressources et d'une expérience considérablement plus importantes.

Le marché des biotechnologies et des produits pharmaceutiques, et notamment celui de l'immuno-oncologie, se caractérise par l'évolution rapide des technologies, de produits protégés par des droits de

propriété intellectuelle et par une concurrence intense, et est soumis à des changements importants et rapides à mesure que les chercheurs en apprennent davantage sur les maladies et développent de nouvelles technologies et de nouveaux traitements. Nous sommes confrontés à une concurrence potentielle émanant de nombreuses sources différentes, notamment de grandes sociétés pharmaceutiques, des sociétés pharmaceutiques et spécialisées dans les biotechnologies, des institutions universitaires et des agences gouvernementales ainsi que des instituts de recherche publics et privés. Tous les candidats-médicaments que nous ou nos partenaires développons / développent avec succès rivaliseront avec les traitements existants et les nouveaux traitements susceptibles d'être disponibles à l'avenir. Si des produits concurrents sont commercialisés avant les nôtres, ou à des prix inférieurs, ou couvrent un spectre thérapeutique plus large, ou s'ils se révèlent plus efficaces ou mieux tolérés, les ventes de nos produits en subiraient les conséquences négatives. Certains des candidats-médicaments de notre portefeuille ne sont pas « first-in-class ». Par exemple, de nombreuses entreprises utilisent le microenvironnement tumoral, ciblant les mêmes voies que la Société, telles que la voie C5a ou la voie de l'adénosine. Par exemple, Bristol-Myers Squibb et AstraZeneca ont chacun des candidats-médicaments anti-CD73 en cours de développement clinique.

Plusieurs de nos concurrents qui développent des traitements d'immuno-oncologie et anticancéreux ont des ressources et une expérience considérablement plus importantes que nous en matière de recherche, d'accès aux patients pour les essais cliniques, de développement de médicaments, de financement, de fabrication, de commercialisation, de technologie et de personnel. En particulier, les grandes entreprises pharmaceutiques ont beaucoup plus d'expérience que nous dans la conduite d'essais cliniques et dans l'obtention d'autorisations réglementaires. Les fusions et acquisitions dans les industries pharmaceutiques, biotechnologiques et de diagnostic peuvent entraîner une concentration encore plus importante des ressources sur un nombre réduit de concurrents. Les petites entreprises ou les entreprises en démarrage peuvent également s'avérer être des concurrents importants, notamment grâce à des accords de collaboration avec de grandes entreprises bien établies. Ces concurrents sont également susceptibles de nous faire concurrence pour recruter et conserver du personnel scientifique et de direction, acquérir des droits sur des candidats-médicaments prometteurs et d'autres technologies complémentaires, établir des sites d'essais cliniques et l'enregistrement de patients pour des essais cliniques et acquérir des technologies complémentaires ou nécessaires à nos programmes, ainsi que de nouer des collaborations avec des partenaires ayant accès à des technologies innovantes. Si nous ne pouvons pas concurrencer avec succès des produits nouveaux ou existants, notre commercialisation et nos ventes en souffriront et nous risquons de ne jamais être rentables.

Enfin, nous pourrions ne pas être en mesure d'identifier de manière précise et exhaustive les populations de patients concernées par les médicaments que nous développons et commercialisons, compte tenu de notre expérience limitée dans la commercialisation de médicaments. Ceci aurait des conséquences négatives sur les ventes de nos produits telles que nous les envisageons.

3.2. RISQUES LIES A NOTRE SITUATION FINANCIERE ET AUX EXIGENCES DE CAPITAL

3.2.1. Nous avons subi et pourrions subir à l'avenir des pertes opérationnelles significatives liées à nos activités de recherche et développement.

Nous avons subi des pertes nettes chaque année depuis notre création, à l'exception des exercices clos les 31 décembre 2016 et 2018. Notre résultat (perte) net(te) s'est établi à 3,0 millions d'euros et à (48,4) millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2018 et 2017, respectivement. La quasi-totalité de nos pertes nettes résultait de coûts engagés dans le cadre de nos programmes de

développement et de frais généraux, administratifs et de vente liés à nos activités courantes. Nous prévoyons d'engager des dépenses et subir des pertes d'exploitation importantes dans un avenir prévisible.

À l'heure actuelle, nous n'avons qu'un seul produit, Lumoxiti, à avoir reçu l'autorisation de mise sur le marché par les autorités réglementaires ou à avoir généré des revenus tirés des ventes commerciales, et aucun de nos autres candidats-médicaments n'a reçu l'approbation réglementaire. À moins que cela ne se produise, la probabilité et le montant de nos pertes opérationnelles futures dépendront, en partie, de la commercialisation de notre produit approuvé, Lumoxiti, du rythme et du montant de nos dépenses futures et de notre capacité à obtenir des paiements d'étapes ou de redevances au titre de nos accords de licence et de collaboration, un financement par actions ou par emprunt, des collaborations stratégiques, des subventions gouvernementales et des crédits d'impôt. Nous prévoyons que notre principale source de revenus à court et à moyen terme viendra des éléments suivants :

- Les revenus provenant de la commercialisation de Lumoxiti : notre capacité à générer des revenus provenant des ventes liées à notre seul produit commercial, Lumoxiti, dépendra de la taille du marché sur lequel Lumoxiti a été approuvé (actuellement uniquement aux États-Unis), ainsi que de son acceptation par le marché, de son remboursement par les tiers payeurs et de sa part de marché ;

- Les paiements reçus dans le cadre de nos accords de licence et de collaboration avec des tiers : nous avons conclu des accords de collaboration et de licence avec des sociétés pharmaceutiques, telles que Bristol-Myers Squibb et AstraZeneca. Les paiements au comptant reçus de nos partenaires se sont élevés à 108,7 millions d'euros, 40,3 millions d'euros et à 14,0 millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2019, 2018 et 2017, respectivement. Nous renforçons également nos efforts de recherche en établissant des collaborations avec des instituts de recherche universitaires ou à but non lucratif et d'autres sociétés biopharmaceutiques. La participation à ces collaborations génère des revenus et des financements sous la forme de paiements initiaux, de paiements d'étapes, de paiements perçus au titre de levée d'options, de redevances sur les ventes, de subventions de fonctionnement ou de remboursement des frais de recherche et développement. Les paiements initiaux et les subventions de fonctionnement dépendent de notre capacité à conclure de tels accords. Les paiements d'étapes, le remboursement des dépenses de recherche et développement et les paiements perçus au titre de levée d'options dépendent généralement de la réalisation de divers objectifs scientifiques, cliniques, réglementaires, de vente et de développement de produits, et la réalisation réussie ou rapide de plusieurs de ces événements est indépendante de notre volonté, en partie parce que certaines de ces activités sont menées par nos partenaires. Si nos partenaires ou nous-mêmes n'atteignent/n'atteignons pas les étapes pertinentes, il est possible que nous ne recevions pas de tels paiements d'étapes. Les redevances sur les ventes dépendent de l'autorisation de commercialisation et du succès commercial du médicament, qui dépend souvent aussi des activités de nos partenaires. Nous pourrions ne pas être en mesure de renouveler ou de maintenir nos accords de licence ou nos accords de recherche collaborative ou pourrions ne pas être en mesure de signer de nouveaux accords avec de nouveaux partenaires selon des conditions raisonnables, voire pas du tout ; et

- Les subventions gouvernementales et les crédits d'impôt recherche : en tant que société biopharmaceutique française, nous bénéficions de certains avantages fiscaux, dont le crédit d'impôt recherche, qui est un crédit d'impôt français visant à stimuler la recherche et le développement. Le crédit d'impôt recherche est calculé sur la base du montant de nos dépenses de recherche et développement éligibles en France et représente 16,7 millions d'euros, 13,5 millions d'euros et 11,0 millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2019, 2018 et 2017, respectivement. Le crédit d'impôt recherche peut, en principe être déduit de l'impôt sur les sociétés français dû par la Société au titre des trois années suivantes. La partie restante du crédit d'impôt qui n'est pas compensée à l'expiration de cette période peut ensuite être remboursée à la société. Pour les exercices

2016, 2017 et 2018, nous répondions aux critères d'une « petite ou moyenne entreprise » éligible au remboursement immédiat par le Trésor français de chacune de nos demandes de crédit d'impôt recherche. Ce n'est plus le cas pour l'exercice 2019 et nous n'avons donc plus droit au remboursement immédiat du crédit d'impôt recherche mais à un remboursement à l'expiration du délai de trois ans mentionné ci-dessus.

En outre, les autorités fiscales françaises, avec l'aide du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, peuvent contester notre éligibilité ou notre calcul concernant certaines réductions ou déductions fiscales au titre de nos activités de recherche et développement (et donc concernant le montant du crédit d'impôt recherche demandé), ou concernant le remboursement accéléré accordé aux petites et moyennes entreprises et nos crédits peuvent être réduits. Le crédit d'impôt recherche pourrait également être réduit ou supprimé par les autorités fiscales françaises ou en cas de modifications de la législation ou de la réglementation fiscale française.

3.2.2. Nous pourrions devoir lever des fonds supplémentaires pour achever le développement et toute commercialisation de nos candidats-médicaments, fonds qui pourraient ne pas être disponibles à des conditions acceptables, ou ne pas être disponibles du tout, et le fait de ne pas obtenir ce financement nécessaire en cas de besoin pourrait nous obliger à retarder, limiter ou mettre fin à nos efforts de développement de candidats-médicaments ou à d'autres opérations.

Nous faisons actuellement progresser nos candidats-médicaments grâce à des développements précliniques et cliniques et prévoyons de moins faire appel à des partenaires à mesure que nous évoluerons vers une société biopharmaceutique en phase commerciale dotée de capacités commerciales, de recherche et développement. Nous conservons actuellement l'intégralité des droits de développement et de commercialisation de lacutamab et d'avdoralimab, et pourrions également conserver, à l'avenir, des droits pour des candidats-médicaments exclusifs supplémentaires au stade clinique. Le développement de candidats-médicaments d'immunothérapie est coûteux et nous prévoyons que nos dépenses en matière de recherche et développement augmenteront à mesure que nous avancerons sur les essais cliniques et les approbations réglementaires de nos candidats-médicaments. Si les essais cliniques aboutissent et permettent d'obtenir l'approbation réglementaire des candidats-médicaments que nous développons, nous nous attendons à engager des frais de commercialisation avant que ces candidats-médicaments ne soient commercialisés et vendus.

Au 31 décembre 2019, la trésorerie, les équivalents de trésorerie, les placements à court terme et les actifs financiers non courants s'élevaient à 255,8 millions d'euros. La Société estime que sa trésorerie, ses équivalents de trésorerie, ses placements à court terme et ses actifs financiers non courants ainsi que ses flux de trésorerie provenant de ses activités opérationnelles seront suffisants pour financer ses opérations lors des 12 prochains mois.

Toutefois, afin de terminer le processus de développement, d'obtenir l'approbation réglementaire et, s'ils sont approuvés, de commercialiser nos candidats-médicaments que nous développons en interne, y compris lacutamab et avdoralimab, de développer notre technologie exclusive et de développer un portefeuille de candidats-médicaments supplémentaires, nous allons avoir besoin de financement supplémentaire. Nos ressources existantes pourraient ne pas suffire à couvrir tout besoin de financement supplémentaire, auquel cas un nouveau financement serait nécessaire. Les conditions et les modalités de ce nouveau financement dépendraient, entre autres facteurs, de conditions économiques et de marché indépendantes de notre volonté.

Tout effort de levée de fonds supplémentaire pourrait détourner notre direction de ses activités quotidiennes, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable sur notre capacité à développer et à commercialiser nos candidats-médicaments. De plus, nous ne pouvons garantir que les financements futurs seront disponibles en quantités suffisantes ou selon des conditions acceptables pour nous, le cas échéant. En outre, les conditions de tout financement peuvent avoir une incidence défavorable sur les avoirs ou les droits de nos actionnaires et l'émission de titres supplémentaires, qu'il s'agisse de titres de capital ou de créance, ou la possibilité d'une telle émission, pourraient entraîner une baisse du cours de nos actions ordinaires. La vente d'actions nouvelles ou de titres convertibles diluerait nos actionnaires. Nous pouvons rechercher des fonds par le biais d'arrangements avec des partenaires de collaboration ou autrement à un stade plus précoce du développement de produits que ce qui serait souhaitable de faire, et nous pourrions être tenus de renoncer aux droits sur certain(e)s de nos technologies ou candidats-médicaments ou d'accepter des conditions défavorables pour nous.

Si nous avons besoin et sommes incapables d'obtenir un financement dans les délais, nous pourrions être amenés à réduire considérablement, à retarder ou à interrompre l'un ou plusieurs de nos programmes de recherche ou de développement ou la commercialisation de tout produit ou candidat-médicament, ou nous pourrions être incapables de développer nos opérations ou de capitaliser sur nos opportunités commerciales comme souhaité.

3.2.3. Nous pourrions ne pas être en mesure de reporter les pertes fiscales existantes.

Nous avons accumulé des pertes fiscales reportables de 231,2 millions d'euros au 31 décembre 2019. La loi française applicable prévoit que, pour les exercices clos après le 31 décembre 2012, l'utilisation de ces pertes fiscales est limitée à 1,0 million d'euros, plus 50 % de la portion du résultat net supérieure à ce montant. Le solde inutilisé des pertes fiscales en application de cette règle peut être reporté sur des exercices fiscaux ultérieurs, selon les mêmes conditions et sans limitation de temps. Rien ne garantit que des modifications futures de la législation et des réglementations fiscales applicables ne supprimeront ni ne modifieront ces dispositions ou d'autres dispositions d'une manière qui nous sera défavorable.

3.2.4. Notre activité va être davantage exposée aux risques de change.

Nous engageons une partie de nos dépenses et réalisons une partie de nos revenus dans des devises autres que l'euro. En particulier, dans la mesure où nous prévoyons d'augmenter nos ventes de Lumoxiti, d'étendre nos activités et de mener d'autres essais cliniques aux États-Unis, nous aurons des revenus en hausse et engagerons des dépenses supplémentaires en dollars américains. Par conséquent, nous sommes exposés au risque de change puisque nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie sont soumis aux fluctuations des taux de change.

Nos revenus libellés en dollars américains ont représenté environ 100 % des revenus pour les exercices clos les 31 décembre 2019, 2018 et 2017, respectivement. Nos paiements en dollars américains ont représenté environ 64,1%, 31,9 % et 15,1 % de nos paiements pour les exercices clos les 31 décembre 2019, 2018 et 2017 respectivement. Afin de limiter ce risque de change, nous avons conservé en dollars américains une partie des paiements reçus d'AstraZeneca en juin 2015 et en janvier 2019.

Nous ne faisons actuellement aucune transaction de couverture pour nous protéger des incertitudes quant aux taux de change futurs entre certaines devises et l'euro. En vertu de nos accords de licence et de collaboration avec AstraZeneca, les paiements que nous recevons sont en dollars américains. À l'avenir, nous pourrions générer une partie de nos ventes aux États-Unis et une partie en Europe et, par conséquent, faire face à un taux de change euro/dollar défavorable. Par conséquent, par exemple, une

augmentation de la valeur de l'euro par rapport au dollar américain pourrait avoir un impact négatif sur nos revenus et la croissance de nos bénéfices, car les revenus et les bénéfices en dollars américains, le cas échéant, seraient convertis en euros à une valeur réduite. Nous pourrions également signer des accords libellés dans d'autres devises, ce qui augmenterait notre exposition au risque de change. En fonction de nos décisions commerciales, notre exposition à ce type de risque pourrait varier selon :

- les devises dans lesquelles nous recevons nos revenus ;
- les devises choisies lors de la signature des accords, tels que les accords de licence, les accords de co-marketing ou de co-développement ;
- la localisation des essais cliniques sur les candidats-médicaments ; et
- la politique de la Société en matière d'assurance.

3.3. RISQUES LIES A L'APPROBATION REGLEMENTAIRE ET A LA COMMERCIALISATION DE NOS CANDIDATS-MEDICAMENTS, ET A DES QUESTIONS DE CONFORMITE JURIDIQUE

3.3.1. Même si nous achevons les études précliniques et les études cliniques, le processus d'approbation de commercialisation est coûteux, il prend du temps et est incertain. Il peut nous empêcher d'obtenir des approbations de commercialisation pour certains ou l'ensemble de nos candidats-médicaments.

Les essais cliniques de nos candidats-médicaments sont soumis, et la fabrication et la commercialisation de notre produit approuvé, Lumoxiti, et nos autres candidats-médicaments seront soumis, à la réglementation de nombreuses autorités gouvernementales aux États-Unis, au sein de l'Union européenne et d'autres pays où nous avons l'intention de tester et, s'ils sont approuvés, de commercialiser tout candidat-médicament. Les exigences réglementaires applicables varient d'une juridiction à l'autre et sont sujettes à d'importantes modifications. Les modifications apportées à la réglementation au cours du développement clinique et de l'examen réglementaire peuvent entraîner des retards ou le refus de l'autorisation. Avant d'obtenir les approbations réglementaires pour la commercialisation de tout candidat-médicament, nous devons apporter une justification basée sur des preuves substantielles recueillies lors d'essais cliniques, ceux-ci devant être bien maîtrisés. Dans de nombreux pays, des procédures distinctes doivent également être suivies pour obtenir un remboursement et un produit peut ne pas être approuvé pour la commercialisation dans le pays tant qu'il n'est pas également approuvé pour le remboursement. Pour plus d'informations sur la réglementation relative au processus d'approbation, se référer au paragraphe 9.4 « Réglementation des autorisations de mise sur le marché » de la 0 « Environnement réglementaire » du présent document d'enregistrement universel.

Au moment de notre acquisition de Lumoxiti, AstraZeneca avait déjà obtenu l'approbation aux États-Unis et la demande d'approbation a été déposée en Europe et en Suisse, en collaboration avec AstraZeneca. Par conséquent, à la date du présent document d'enregistrement universel, la Société n'a jamais soumis en propre de demande d'approbation d'un produit en vue de sa commercialisation ou de son remboursement aux États-Unis, au sein de l'Union européenne ou dans tout autre pays.

L'approbation par la FDA ou les autorités règlementaires de l'Union européenne et l'approbation des prix aux États-Unis ou au sein de l'UE ne garantissent pas l'approbation par les autorités règlementaires d'autres pays ou juridictions, et l'approbation en matière de commercialisation et de prix par une autorité de réglementation en dehors des États-Unis et de l'Europe ne garantit pas l'approbation des autorités règlementaires d'autres pays ou juridictions, de la FDA ou des autorités règlementaires de l'Union européenne.

Ce processus peut prendre plusieurs années et peut inclure des études et une surveillance postérieures à la commercialisation, ce qui nécessitera la dépense de ressources substantielles allant au-delà de notre encaisse disponible. Parmi le grand nombre de médicaments en développement dans le monde, seul un faible pourcentage achève avec succès le processus d'approbation réglementaire et tous les médicaments approuvés ne sont pas commercialisés avec succès.

3.3.2. Même si l'un de nos candidats-médicaments porte la désignation de médicament orphelin, il se peut que nous ne puissions pas obtenir ou conserver un quelconque avantage de cette désignation.

Les autorités règlementaires de certaines juridictions, y compris les États-Unis et l'Europe, peuvent désigner des médicaments destinés à des populations de patients relativement petites comme des médicaments orphelins. En règle générale, si un candidat-médicament portant une désignation de médicament orphelin reçoit la première autorisation de commercialisation pour l'indication pour laquelle il porte cette désignation, le produit bénéficie d'une période d'exclusivité de commercialisation qui, sous réserve de certaines exceptions, interdit à la FDA ou à l'EMA et aux autres régulateurs nationaux de l'Union européenne compétents en la matière d'approuver la demande de commercialisation d'un autre médicament pour la même indication pour cette période. La désignation de médicament orphelin pour le LTC a été attribuée à lacutamab en Europe et aux États-Unis et nous pourrions demander la désignation de médicament orphelin pour un autre candidat-médicament que nous pourrions développer à l'avenir aux États-Unis et/ou en Europe. Cependant, rien ne garantit que nous puissions recevoir la désignation de médicament orphelin pour d'autres candidats-médicaments que nous souhaiterions développer aux États-Unis et/ou en Europe ou pour tout autre candidat-médicament dans quelque juridiction que ce soit. Même si nous réussissons à obtenir la désignation de médicament orphelin, le statut de médicament orphelin ne garantit pas nécessairement l'exclusivité de marché sur un marché donné. Même si nous obtenons l'exclusivité de médicament orphelin pour l'un quelconque de nos candidats-médicaments, cette exclusivité pourrait ne pas protéger efficacement le produit de la concurrence, car l'exclusivité peut être suspendue dans certaines circonstances. Aux États-Unis, même après l'approbation d'un médicament orphelin, la FDA peut ensuite approuver un autre médicament pour la même maladie si elle conclut que le dernier médicament est cliniquement supérieur, en ce qu'il est prouvé qu'il est plus sûr, plus efficace ou qu'il apporte une contribution majeure aux soins des patients. Dans l'Union européenne, l'exclusivité liée à l'obtention du statut de médicament orphelin n'empêchera pas l'octroi d'une autorisation de commercialisation pour un médicament similaire ayant la même indication si le nouveau produit est plus sûr, plus efficace ou autrement cliniquement supérieur au premier produit ou si le titulaire de l'autorisation de commercialisation du premier produit n'est pas en mesure de fournir des quantités suffisantes du produit. En outre, si un autre produit bénéficie de l'approbation de commercialisation et de l'exclusivité de médicament orphelin dans la même indication pour laquelle nous développons un candidat-médicament portant la désignation de médicament orphelin, il se peut que nous ne puissions pas faire approuver notre candidat-médicament par une autorité règlementaire compétente pendant une période significative.

3.3.3. La désignation « Fast Track » ou « Breakthrough Therapy » ou une autre désignation de la part de la FDA pourrait ne pas conduire à un développement plus rapide.

Il est possible que nous cherchions à obtenir une désignation « Fast Track », « Breakthrough Therapy » ou une désignation similaire pour nos candidats-médicaments. Si un produit est destiné au traitement d'une affection grave ou menaçant le pronostic vital et que le produit démontre le potentiel de réponse à un besoin médical non satisfait pour cette affection, le sponsor peut demander la désignation « Fast Track »

par la FDA. Nous avons reçu la désignation « Fast Track » pour lacutamab pour le traitement des patients adultes atteints du syndrome de Sézary en rechute ou réfractaire, ayant reçu au moins deux traitements systémiques antérieurs. La FDA peut également désigner le candidat-médicament pour la « revue prioritaire », mais nous n'avons pas encore demandé cette désignation pour aucun de nos candidats-médicaments.

De plus, il est possible que nous cherchions à l'avenir à obtenir une désignation « Breakthrough Therapy » pour certains de nos candidats-médicaments qui atteignent le processus d'examen réglementaire. Une « Breakthrough Therapy » est un médicament candidat destiné, seul ou en association avec un ou plusieurs autre(s) médicament(s), à traiter une maladie ou un trouble grave ou potentiellement mortel et qui, comme indiqué par des preuves cliniques préliminaires, peut démontrer une amélioration substantielle par rapport aux traitements existants sur un ou plusieurs critère(s) d'effet cliniquement significatif(s), tels que des effets thérapeutiques importants observés au début du développement clinique. Les médicaments désignés comme « Breakthrough Therapy » par la FDA sont éligibles pour une approbation accélérée et pour une interaction et une communication accrues avec la FDA, conçues pour accélérer le processus de développement et d'examen.

Cependant, ces désignations ne garantissent pas que le processus de développement, l'examen ou l'approbation sera plus rapide que les procédures classiques de la FDA. En outre, la FDA peut retirer une désignation si elle estime que celle-ci n'est plus étayée par les données de notre programme de développement clinique. Une simple désignation ne garantit pas la qualification de procédures d'examen prioritaire de la FDA.

3.3.4. Nous sommes soumis à des lois et réglementations en matière de transparence, d'éthique et de santé qui peuvent nécessiter des efforts significatifs en matière de conformité et nous exposer, entre autres, à des sanctions pénales et civiles, des dommages et intérêts contractuels, une atteinte à notre réputation et une diminution des bénéfices et des revenus futurs.

Les fournisseurs de soins de santé, les médecins et autres intervenants jouent un rôle primordial dans le développement clinique, l'approbation et, une fois obtenue, la recommandation et la prescription de nos candidats-médicaments. Nos accords avec ces personnes et les tiers payeurs, ainsi que nos activités pourraient nous exposer à des lois et réglementations ayant un champ d'application très large en matière de fraude et d'abus, ainsi qu'à d'autres lois et réglementations en matière de soins de santé, qui seraient susceptibles de limiter les accords commerciaux ou financiers ainsi que les relations grâce auxquelles nous recherchons, développons et, si nous obtenons des autorisations de commercialisation, commercialisons, vendons et distribuons nos produits.

Par exemple, l'*U.S. Physician Payments Sunshine Act*, les lois et réglementations étatiques ou étrangères analogues, telles que les lois étatiques anti-kickback et les lois relatives aux fausses réclamations, la « loi Bertrand » en France (loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011), exigent des fabricants concernés de médicaments couverts, de suivre et déclarer périodiquement les contrats, paiements et autres transferts de valeur en faveur des médecins et de certains droits de propriété et investissements détenus par les médecins ou les membres de leur famille immédiate ou les professionnels de santé. Pour plus d'informations sur la réglementation en matière de transparence, d'éthique et de santé, se référer aux paragraphes 9.5 « Transparence des liens d'intérêt ou Sunshine Act à la française » et 9.7.2 « Législation et réglementation des soins de santé aux États-Unis » de la 0 « Environnement réglementaire » du présent document d'enregistrement universel.

Les lois anti-corruption françaises, la loi française n° 2016-1691 du 9 décembre 2016, l'*US Foreign Corrupt Practices Act* (FCPA) et le *UK's Bribery Act 2010* peuvent également être invoqués dans des circonstances similaires. La FCPA présente des défis particuliers pour l'industrie pharmaceutique, car dans de nombreux pays, les hôpitaux sont gérés par le gouvernement, et les médecins et autres employés de l'hôpital sont considérés comme des fonctionnaires étrangers. Certains paiements aux hôpitaux liés à des essais cliniques et à d'autres travaux ont été considérés comme des paiements incorrects à des fonctionnaires et ont conduit à des mesures d'application de la FCPA.

Parmi les autres textes législatifs américains figurent l'*US Anti-Kickback Statute* qui peut être invoqué dans le cadre de paiements versés au titre de programmes de soins de santé fédéraux tels que Medicare et Medicaid, et l'*US Health Insurance Portability and Accountability Act* de 1996 (HIPAA), en ce qui concerne les fraudes aux programmes de prestations de soins de santé.

Veiller à ce que nos accords commerciaux avec des tierces parties soient conformes aux lois et réglementations applicables en matière de soins de santé sera probablement coûteux. Il est possible que les autorités gouvernementales concluent que nos pratiques commerciales ne sont pas conformes aux lois, réglementations ou jurisprudences actuelles ou futures en matière de fraude et d'abus ou à d'autres lois et réglementations en matière de soins de santé. Si nos activités enfreignaient l'une quelconque de ces lois ou autres réglementations gouvernementales qui pourraient s'appliquer à nous, nous pourrions faire l'objet de lourdes sanctions civiles, pénales et administratives, de dommages et intérêts, d'amendes, de dépréciations, d'emprisonnement, d'exclusions éventuelles des programmes de soins de santé financés par le gouvernement, tels que Medicare et Medicaid, d'exigences supplémentaires en matière de rapports et de surveillance si nous sommes soumis à un accord d'intégrité d'entreprise ou à un accord similaire afin de résoudre les allégations de non-respect de ces lois, de dommages et intérêts contractuels, d'atteinte à la réputation, de diminution des bénéfices et de revenus futurs, et de réduction de nos activités, chacun de ces éléments pouvant perturber considérablement nos activités. Si les médecins ou les autres prestataires ou entités avec lesquel(le)s nous prévoyons de travailler ne sont pas en conformité avec les lois applicables, ils peuvent être passibles de sanctions pénales, civiles ou administratives, y compris d'exclusions des programmes de soins de santé financés par le gouvernement.

3.3.5. La collecte de données en Europe est régie par des réglementations restrictives régissant la collecte, l'utilisation, le traitement et le transfert transfrontalier d'informations à caractère personnel.

Nous pouvons être amenés à collecter, traiter, utiliser ou transférer des données à caractère personnel de personnes situées au sein de l'Union européenne dans le cadre de nos activités, y compris dans le cadre d'essais cliniques menés au sein de l'Union européenne. De plus, nous avons l'intention de commercialiser Lumoxiti et l'un quelconque de nos candidats-médicaments ayant reçu une autorisation de commercialisation au sein de l'Union européenne. Par ailleurs, une partie importante des données à caractère personnel que nous pouvons être amenés à utiliser sont gérées par des tierces parties (principalement les CROs dans le cadre des essais cliniques). La collecte et l'utilisation de données à caractère personnel relatives à la santé au sein de l'Union européenne sont régies par les dispositions du Règlement Général sur la Protection des Données (UE) 2016/679 (RGPD).

Cette législation impose des exigences relatives au fait de disposer de bases juridiques pour le traitement d'informations à caractère personnel de personnes identifiables et au transfert de telles informations en dehors de l'Espace Economique Européen (EEE), y compris aux États-Unis, en fournissant des informations à ces personnes concernant le traitement de leurs données à caractère personnel, en sécurisant les données à caractère personnel, en concluant des accords de traitement de données avec des tierces parties qui traitent des données à caractère personnel, en répondant aux demandes des individus d'exercer leurs

droits en ce qui concerne leurs données à caractère personnel, en signalant les violations de la sécurité impliquant des données à caractère personnel à l'autorité nationale de protection des données compétente et aux personnes concernées affectées, en nommant des délégués à la protection des données, en réalisant une analyse d'impact sur la protection des données et la tenue de registres. Le RGPD impose des responsabilités supplémentaires concernant les données à caractère personnel que nous traitons et nous pourrions être amenés à mettre en place des mécanismes supplémentaires garantissant le respect des nouvelles règles de protection des données. Le non-respect des exigences du RGPD et des lois nationales des États membres de l'Union européenne relatives à la protection des données, y compris les données gérées par des tierces parties, pour lesquelles la Société n'est pas en mesure de s'assurer de leur respect du RGPD, peut entraîner des amendes substantielles, d'autres sanctions administratives et des actions civiles à notre encontre, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable importante sur nos activités, nos perspectives, notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

3.4. RISQUES LIES A NOTRE DEPENDANCE A DES TIERCES PARTIES

3.4.1. Nous ne disposons d'aucune capacité de fabrication et dépendons de fabricants tiers pour Lumoxiti et nos candidats-médicaments.

Nous n'exerçons actuellement aucune activité de fabrication indépendante pour Lumoxiti ou nos candidats-médicaments en cours de développement, et nous dépendons de plusieurs organisations de fabrication en sous-traitance (CMO, *Contract Manufacturing Organization*) tierces pour la fabrication et la fourniture de composants et de substances pour tous les candidats-médicaments que nous développons. En outre, certains composants sont actuellement disponibles auprès d'un fournisseur unique ou d'un petit nombre de fournisseurs.

Notre dépendance envers des fabricants tiers crée des risques qui pourraient ne pas exister si nous avions nos propres capacités de fabrication. Ces risques incluent ce qui suit :

- l'incapacité des fabricants tiers à se conformer aux normes réglementaires et de contrôle qualité ;
- la production de quantités insuffisantes ;
- l'augmentation des coûts de production ;
- les dommages causés pendant le transport et/ou le stockage de nos candidats-médicaments ;
- la violation d'accords par des fabricants tiers ; et
- la résiliation ou le non-renouvellement des accords pour des raisons indépendantes de notre volonté.

Les procédés de fabrication des produits biologiques sont complexes, sensibles et coûteux. Ainsi, un seul et unique CMO se voit généralement confier ces opérations pour un candidat-médicament donné. Par conséquent, le recours à cette tierce partie est très important et tout problème rencontré au cours d'une campagne de fabrication pourrait avoir des conséquences significatives, car ses installations sont généralement entièrement réservées à l'avance et, comme lors du développement précoce, les processus de fabrication ne sont pas totalement caractérisés.

Par exemple, des problèmes de fabrication pouvant conduire à une non-conformité par rapport aux spécifications du produit peuvent survenir lors d'une campagne de fabrication au sein d'un CMO chargée de la production de nos candidats-médicaments. La reproduction d'un lot est longue et coûteuse et peut parfois conduire à une pénurie de médicaments, ce qui peut à son tour retarder le développement du candidat-médicament, voire arrêter un essai clinique de manière précoce.

En novembre 2019, nous avons été confrontés à la décision unilatérale de Impletio Wirkstoffabfüllung GmbH (anciennement Rentschler Fill Solutions GmbH), CMO en charge des opérations de remplissage aseptique de lacutamab, du retrait du certificat de conformité aux Bonnes Pratiques de Fabrication des lots produits sur son site, dont le lot de lacutamab utilisé dans l'essai clinique TELLOMAK. Cette décision est survenue malgré deux inspections de l'agence de santé autrichienne ayant déclaré la conformité du site au Bonnes Pratiques de Fabrication, avant et après que nous ayons commencé à travailler avec ce CMO. Face à cette situation, nous devons assurer le transfert du procédé de fabrication chez un CMO alternatif, ce qui est consommateur de temps, et nous ne serons pas en mesure de recevoir de nouveaux lots avant le second semestre 2020. Par conséquent et à la suite d'échanges avec les agences de régulation des pays dans lesquels se déroule l'essai TELLOMAK, cet essai a été suspendu partiellement ou totalement dans un certain nombre de pays.

Si nos fabricants tiers ne respectent pas leurs obligations ou si nous ne renouvelons pas nos accords avec eux, nous ne pouvons garantir que nous serons en mesure de trouver de nouveaux fournisseurs dans un délai et selon des conditions qui ne seraient pas préjudiciables. Nous pourrions également être confrontés à des retards ou à des interruptions dans nos approvisionnements, ce qui pourrait retarder les essais cliniques et, en fin de compte, retarder la commercialisation des candidats-médicaments que nous développons ou entraîner une perte des ventes de produits. Nous pourrions également subir des pertes, car nous aurions à supporter des coûts supplémentaires pour fabriquer à nouveau les mêmes produits ou pourrions faire l'objet d'amendes ou d'autres conséquences financières.

3.4.2. Nous comptons sur des tierces parties pour participer aux essais cliniques, fournir les matières-clés utilisées dans le cadre de nos activités de recherche et développement et nous aider de toute autre manière.

Nos partenaires et nous-mêmes dépendons également de chercheurs cliniques indépendants et d'Organisations de Recherche sous Contrat (CRO, *Contract Research Organization*) pour mener des essais cliniques. Il existe un nombre limité de CRO possédant l'expertise nécessaire pour mener les essais cliniques de nos candidats-médicaments. Ces chercheurs et ces CRO ne sont pas nos employés et nous ne sommes pas en mesure de contrôler, autrement que par contrat, la quantité de ressources, y compris le temps, qu'ils consacrent à nos candidats-médicaments et à nos essais cliniques.

Si nos partenaires, chercheurs ou CRO ne s'acquittent pas correctement de leurs obligations contractuelles ou ne respectent pas les délais prévus, s'ils doivent être remplacés ou si la qualité ou l'exactitude des données obtenues est compromise en raison du non-respect de notre protocole ou des exigences réglementaires, ou pour d'autres raisons, nos essais cliniques ou ceux de nos partenaires peuvent être prolongés, retardés ou arrêtés, et nos partenaires ou nous-mêmes pouvons ne pas être en mesure d'obtenir l'approbation réglementaire pour nos candidats-médicaments ou de les commercialiser avec succès.

Nous faisons également largement appel à des fournisseurs tiers pour les matières-clés utilisées dans le cadre de notre activité. Le non-respect par les fournisseurs tiers des normes réglementaires pourrait entraîner l'imposition de sanctions à notre encontre. De plus, la présence de non-conformités, telles que détectées dans les études de toxicologie réglementaires, pourrait retarder le développement d'un ou de plusieurs de nos candidats-médicaments et nécessiterait le financement d'autres tests. Bien que nous participions à l'établissement des protocoles pour la production de ces substances, nous ne contrôlons pas toutes les étapes de la production et ne pouvons garantir que les tiers respecteront leurs obligations contractuelles et réglementaires. En particulier, le non-respect des protocoles ou des contraintes réglementaires par un partenaire, ou les retards répétés d'un partenaire, pourraient compromettre le

développement de nos produits ou en limiter la responsabilité. De tels événements pourraient également gonfler les coûts de développement de produits que nous avons engagés.

Nous faisons également appel à des tiers pour fournir certains services tels que des services de conseil scientifique, médical ou stratégique. Ces prestataires de services sont généralement sélectionnés pour leur expertise spécifique, à l'instar des partenaires académiques avec lesquels nous collaborons. Pour construire et maintenir un tel réseau selon des conditions acceptables, nous devons faire face à une concurrence intense. Ces partenaires externes peuvent mettre fin à tout moment à leur implication. Nous ne pouvons exercer qu'un contrôle limité sur leurs activités. Nous pourrions ne pas être en mesure d'obtenir les droits de propriété intellectuelle sur les candidats-médicaments ou les technologies développé(e)s dans le cadre d'accords de collaboration, de recherche et de licence selon des conditions acceptables ou ne pas les obtenir du tout. De plus, nos partenaires scientifiques peuvent faire valoir des droits de propriété intellectuelle ou d'autres droits au-delà des conditions de leur engagement.

3.4.3. Nous dépendons de nos partenaires de collaboration existants, AstraZeneca, Sanofi et d'autres tierces parties, et nous pourrions également compter sur de futurs partenaires de collaboration pour s'engager en matière de recherche, développement, fabrication et commercialisation de nos médicaments.

Nous avons des collaborations significatives avec AstraZeneca pour la commercialisation de Lumoxiti et le développement de monalizumab, d'IPH5201 et d'autres candidats-médicaments. Nous collaborons également avec Sanofi pour le développement d'IPH61. Nous pourrions également établir d'autres collaborations pour d'autres candidats-médicaments ou technologies en cours de développement. En outre, nos partenaires et nous-mêmes soutenons plusieurs essais cliniques sponsorisés par des établissements universitaires ou de recherche, appelés essais sponsorisés par des chercheurs, pour lesquels ils disposent d'un financement exclusif et ont à leur charge exclusive la conception du protocole.

Nous ne pouvons pas contrôler le temps ou la quantité de ressources que nos partenaires actuels ou futurs consacreront à la recherche, au développement préclinique et clinique, à la fabrication ou à la commercialisation de nos produits. Nos partenaires peuvent ne pas exécuter leurs obligations conformément à nos attentes ou à nos standards de qualité. Il en va de même pour les essais cliniques sponsorisés par des chercheurs. Nos partenaires peuvent résilier nos accords existants pour un certain nombre de raisons, notamment le fait qu'ils peuvent avoir d'autres produits plus prioritaires en cours de développement ou parce que nos programmes de partenariat peuvent ne plus être une priorité pour eux. Si l'un quelconque de nos accords de collaboration devait être résilié, nous pourrions rencontrer des retards importants dans le développement de nos candidats-médicaments, perdre la possibilité de générer les revenus que nous espérions générer dans le cadre de tels accords, encourir des coûts imprévus et la réputation de notre produit, de nos candidats-médicaments et de la Société en général pourrait en souffrir.

Afin d'optimiser le lancement et la pénétration sur le marché de certains de nos futurs candidats-médicaments, nous pouvons conclure des accords de distribution et de commercialisation avec les leaders de l'industrie pharmaceutique. Pour ces candidats-médicaments, nous ne commercialiserions pas nos produits nous-mêmes une fois obtenue l'autorisation de mise sur le marché. Les risques inhérents à la conclusion de ces accords sont les suivants :

- la négociation et la signature de ces accords constituent un processus long qui peut ne pas aboutir à la signature d'un accord ou retarder le développement ou la commercialisation du candidat-médicament concerné ;

- ces accords sont sujets à annulation ou non-renouvellement par nos partenaires, ou peuvent ne pas être pleinement respectés par nos partenaires ;
- dans le cas d'une licence que nous avons accordée, nous perdons le contrôle du développement du candidat-médicament sous licence ; dans ce cas, nous n'aurions qu'un contrôle limité sur les moyens et ressources alloués par notre partenaire pour la commercialisation de notre produit ; et
- les partenaires peuvent ne pas obtenir, conserver, appliquer ou défendre correctement nos droits exclusifs ou de propriété intellectuelle, ou ils peuvent utiliser nos informations exclusives d'une manière pouvant susciter des poursuites qui pourraient compromettre ou invalider nos informations exclusives ou nous exposer à des litiges potentiels.

Pour plus d'informations sur les collaborations stratégiques et accord de licence existants, se référer au paragraphe 5.4 « Collaborations stratégiques et accord de licence » de la 0 « Aperçu des activités » du présent document d'enregistrement universel.

3.4.4. Nous n'avons pas et n'aurons pas accès à toutes les informations concernant nos candidats-médicaments qui font l'objet d'accords de collaboration et de licence. Par conséquent, notre capacité à informer nos actionnaires du statut des candidats-médicaments faisant l'objet de ces accords et à prendre des décisions commerciales et opérationnelles peut être limitée.

Nous n'avons pas et n'aurons pas accès à toutes les informations concernant nos candidats-médicaments qui font l'objet de nos accords de licence et de collaboration avec AstraZeneca, Sanofi et d'autres tierces parties, y compris des informations potentiellement importantes sur le protocole, l'exécution et le calendrier des essais cliniques, leur innocuité et efficacité, les résultats des essais cliniques, les affaires réglementaires, la fabrication, la commercialisation et d'autres domaines connus de nos partenaires. De plus, nous avons des obligations de confidentialité en vertu de nos accords de collaboration et de licence. Par conséquent, notre capacité à informer nos actionnaires du statut des candidats-médicaments faisant l'objet de tels accords sera limitée par la mesure dans laquelle nos partenaires nous tiennent informés et nous permettent de divulguer des informations au public ou les fournissent eux-mêmes au public. Si nos partenaires ne nous donnent pas d'informations sur nos candidats-médicaments soumis à des accords avec eux, nous pouvons prendre des décisions opérationnelles et d'investissement que nous n'aurions pas prises si nous avions été pleinement informés.

3.5. RISQUES LIES A NOTRE ORGANISATION ET A NOS OPERATIONS

3.5.1. Nous pourrions rencontrer des difficultés pour gérer notre croissance, ce qui pourrait perturber nos activités.

Au fur et à mesure que notre développement progresse et que nous prenons le relais d'AstraZeneca pour la fabrication et la commercialisation de Lumoxiti, nous prévoyons une croissance significative du nombre de nos employés et de l'étendue de nos activités, en particulier dans les domaines de la commercialisation et de la distribution pour notre produit approuvé, Lumoxiti, mais aussi dans les domaines de la recherche, du développement de médicaments, des affaires réglementaires et des ventes. Pour gérer notre croissance future prévue, nous devons continuer à mettre en œuvre et améliorer nos systèmes de gestion, opérationnels et financiers, agrandir nos installations et continuer à recruter et à former du personnel qualifié supplémentaire. En raison de nos ressources financières limitées et de l'expérience limitée de notre équipe de direction dans la gestion d'une société avec une telle croissance attendue, nous pourrions ne pas

être en mesure de gérer efficacement l'expansion de nos activités, ce qui pourrait entraîner des faiblesses dans notre infrastructure, donner lieu à des erreurs opérationnelles, des pertes d'opportunités commerciales, des pertes d'employés et une baisse de productivité des employés restants. Nous pourrions également rencontrer des difficultés pour recruter, former et retenir du personnel qualifié supplémentaire, notamment à des postes clés. À cela s'ajoute le fait que nous sommes situés à Marseille et que nous sommes en concurrence avec d'autres localisations que les recrues potentielles pourraient trouver plus intéressantes.

3.5.2. Nos locaux de Luminy sont exposés à des incendies de forêt.

Notre centre de R&D et notre siège, à Luminy, sont exposés aux incendies de forêt. Luminy est un quartier situé en périphérie de Marseille, composé en partie de collines non urbanisées couvertes d'arbustes et de pins. Il se situe également à côté d'un parc naturel entièrement recouvert du même type de végétation méditerranéenne. Les étés sont chauds et secs et ce type de végétation est sujet aux incendies de forêt. En effet, en septembre 2016, un tel incendie de forêt s'est relativement rapproché de zones habitées, y compris des installations de la Société, dans lesquelles les employés ont dû rester confinés pendant plusieurs heures.

Afin de prévenir les risques d'incendie, des mesures de prévention des incendies ont été mises en place, telles que l'élagage des arbustes des espaces verts environnants et la mise en œuvre d'un plan d'entretien du matériel de lutte contre les incendies. De plus, des mesures de sauvegarde et d'archivage des données informatiques sont mises en œuvre permettant de stocker les données régulièrement sauvegardées dans les locaux d'un prestataire de services spécialisé. En outre, le matériel biologique rare utilisé par la Société a été identifié, dupliqué et conservé sur d'autres sites, dans les locaux de prestataires de services spécialisés.

Cependant, ces mesures ne garantissent pas qu'un autre feu de forêt ne nuirait pas aux locaux de la Société à Luminy qui entraînerait des pertes financières, des retards de développement de différentes durées, voire la suspension des activités de la Société.

3.5.3. Notre dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière présente des déficiences majeures et des faiblesses significatives. Si nous ne sommes pas en mesure de mettre en place et maintenir des procédures de contrôle interne efficaces en matière d'information financière, l'exactitude et la précision de notre information financière pourraient en être affectées de manière défavorable, ce qui pourrait nuire à notre activité, diminuer la confiance des investisseurs et baisser le cours de nos titres.

Nous devons maintenir un dispositif de contrôle interne efficace relatif à l'information financière afin de rendre compte de manière précise et en temps utile de nos résultats d'exploitation et de notre situation financière. En outre, à la suite de notre cotation au Nasdaq et en tant que société cotée aux États-Unis, la loi Sarbanes-Oxley exige, entre autres, que nous évaluions l'efficacité de notre contrôle interne relative à l'information financière à la fin de chaque exercice fiscal, et ce à compter de la fin du premier exercice complet suivant la réalisation de l'offre globale. Toutefois, notre auditeur agréé indépendant ne sera pas tenu d'attester de l'efficacité de notre contrôle interne relatif à l'information financière tant que nous aurons le statut EGC « société en croissance émergente », ce qui peut être le cas pendant une période allant jusqu'à cinq exercices fiscaux à compter de la date de notre première cotation au Nasdaq. Une évaluation indépendante de l'efficacité de notre contrôle interne pourrait permettre de détecter des problèmes que l'évaluation de notre direction serait susceptible de ne pas détecter.

Le management n'a pas réalisé l'évaluation de l'efficacité de notre contrôle interne relatif à l'information financière et notre auditeur agréé indépendant n'a pas effectué d'audit de notre contrôle interne relatif à l'information financière. Ainsi, dans le cadre de l'audit des états financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2019, plusieurs déficiences majeures du contrôle interne ont été identifiées. Les déficiences majeures concernent (i) la comptabilisation des coûts de sous-traitance cliniques pour lesquels le niveau de contrôle des données source utilisées pour évaluer l'avancement n'est pas suffisant (les données sources comprennent principalement les dates estimées de fin d'étude, les budgets et/ou le nombre de patients/visites), et (ii) la comptabilisation des revenus relatif à notre accord de collaboration et de licence avec AstraZeneca concernant monalizumab pour lequel la revue du calcul du prix de la transaction et du taux d'avancement des coûts encourus n'était pas suffisante . Les erreurs non détectées résultant du sujet (i) ont généré des erreurs relatives aux coûts de R&D pour l'exercice fiscal 2019, qui ont été corrigées préalablement à la publication de nos états financiers. La déficience majeure relative au sujet (ii) a généré une erreur matérielle sur le revenu pour l'exercice fiscal 2019, qui a été corrigée préalablement à la publication de nos états financiers. De plus, notre auditeur agréé indépendant a aussi identifié des déficiences majeures au niveau de notre système d'information supportant la production de notre information financière et plus particulièrement au niveau de certains « contrôles généraux IT » (CGIT) en lien avec la gestion des droits d'accès, dont la séparation des tâches et la gestion des changements.

Nous mettons actuellement en place des mesures pour remédier aux déficiences susmentionnées. En particulier, nous avons lancé en 2019 une transformation en profondeur de notre système d'information. Cette transformation repose notamment sur l'implémentation d'un logiciel de gestion intégrée (Enterprise Resource Planning ou ERP) qui devrait apporter à la Société des outils solides et standardisés permettant de renforcer la fiabilité de notre gestion et information financières. Il convient toutefois de noter que la mise en place de l'ERP peut entraîner un retard opérationnel pendant les premiers mois après son implémentation, la perte de données lors du process de migration et un risque que notre personnel n'adopte pas ce nouveau système et les changements d'organisation qui l'accompagneront.

Nous envisageons également dès 2020 un renforcement en termes de ressources humaines de la direction des systèmes d'information et du contrôle interne.

Toutefois, si nous ne parvenons pas à résoudre ces problèmes ou si nous ne parvenons pas à concevoir et à mettre en œuvre des contrôles internes efficaces à l'avenir, cela pourrait entraîner des anomalies significatives dans nos états financiers et la perte de confiance des investisseurs dans la fiabilité de nos états financiers. Cela pourrait également nous soumettre à un contrôle réglementaire et à des sanctions, ce qui pourrait nuire au cours de nos actions ordinaires.

3.5.4. Des poursuites liées à la responsabilité du fait des produits et d'autres poursuites pourraient détourner nos ressources, engendrer des pertes substantielles, réduire le potentiel commercial de Lumoxiti ou de nos candidats-médicaments et nuire à notre réputation.

Étant donné que nous développons des produits thérapeutiques destinés à être testés sur des humains et utilisés à des fins de traitement pour des humains, le risque de nous voir poursuivis en justice au titre de la responsabilité du fait des produits est inhérent à notre activité. Les effets secondaires ou les défauts de fabrication des produits que nous développons pourraient entraîner une détérioration de l'état du patient, des lésions voire son décès. Par exemple, notre responsabilité pourrait être recherchée par les patients participant aux essais cliniques dans le cadre du développement des produits thérapeutiques testés et des effets secondaires inattendus résultant de l'administration de ces produits. Une fois qu'un produit est approuvé pour la vente et commercialisé, la probabilité de poursuites au titre de la responsabilité du fait des produits augmente. Des poursuites pénales ou civiles peuvent être intentées à notre encontre par des

patients, des autorités règlementaires, des sociétés biopharmaceutiques et toute autre tierce partie utilisant ou commercialisant nos produits. Ces actions pourraient inclure des réclamations résultant d'actes de nos partenaires, bénéficiaires de licence et sous-traitants, sur lesquels nous n'exerçons que peu ou pas de contrôle. Ces poursuites peuvent détourner notre direction de la poursuite de notre stratégie commerciale et peuvent être coûteuses à défendre. En outre, si notre responsabilité est engagée dans l'une quelconque de ces poursuites, nous pourrions subir des pertes substantielles, nous pourrions être contraints de limiter ou de ne plus commercialiser les produits concernés et cela pourrait porter atteinte à notre réputation.

Bien que le processus d'essais cliniques soit conçu pour identifier et évaluer les effets secondaires potentiels, il est toujours possible qu'un médicament, même après approbation réglementaire, présente des effets secondaires imprévus. Si l'un quelconque de nos candidats-médicaments devait provoquer des effets secondaires indésirables au cours des essais cliniques ou après approbation du candidat-médicament, nous pourrions être exposés à des pertes substantielles. Les médecins et les patients peuvent ne pas respecter les avertissements qui identifient des effets indésirables potentiels connus, ainsi que les patients qui ne devraient pas utiliser Lumoxiti ou nos candidats-médicaments.

Nous avons souscrit une assurance responsabilité civile pour chacun de nos essais cliniques, conformément à la législation et aux règles en vigueur au niveau local. Aux États-Unis, notre couverture d'assurance globale pour nos essais cliniques en cours est de 10 millions d'euros au total. Notre couverture d'assurance peut ne pas être suffisante pour couvrir toutes dépenses ou pertes que nous pourrions subir. De plus, la couverture d'assurance coûte de plus en plus cher et, à l'avenir, nous pourrions ne pas être en mesure de conserver la couverture d'assurance à un coût raisonnable ou pour des montants suffisants pour nous protéger contre les pertes liées à la responsabilité. D'importants jugements ont été rendus occasionnellement dans le cadre de recours collectifs fondés sur des médicaments ayant des effets secondaires imprévus. Le coût de tout litige au titre de la responsabilité du fait des produits ou d'autres procédures, même s'il était réglé en notre faveur, pourrait être considérable. Une réclamation fructueuse au titre de la responsabilité du fait des produits ou une série de réclamations fructueuses pourrait faire baisser le cours de nos actions et, si les jugements donnent lieu à des dommages-intérêts supérieurs à notre couverture d'assurance, pourrait diminuer nos liquidités et avoir une incidence défavorable sur nos activités.

À ce jour, nous avons souscrit une assurance responsabilité produit pour un montant de couverture de 10 millions d'euros par an. Notre assurance responsabilité produit devra être ajustée en fonction des ventes commerciales de Lumoxiti et de nos candidats-médicaments et pourrait ne pas être disponible en quantités significatives ou à un coût raisonnable. Si nous faisons l'objet d'une réclamation fructueuse au titre de la responsabilité du fait des produits qui dépasse les limites des montants couverts par l'assurance obtenue, nous engagerions des frais importants qui auraient une incidence défavorable sur nos résultats et nécessiteraient l'engagement de ressources en capital qui pourraient autrement être utilisées pour le développement et le lancement commercial de nos programmes de produits.

3.5.5. Nous pouvons utiliser des produits chimiques et des matières biologiques dangereuses dans le cadre de notre activité et toute réclamation relative à une manipulation, un stockage ou une élimination incorrect(e) de ces matières pourrait prendre beaucoup de temps et être très coûteuse.

Nos processus de recherche et développement impliquent l'utilisation contrôlée de matières dangereuses, notamment de produits chimiques, biologiques et radioactifs. Nous ne pouvons pas éliminer le risque de contamination ou de rejet accidentel(le) et toute blessure résultant d'une exposition accidentelle à ces

matières. Nous traitons également du matériel génétiquement recombiné, des espèces génétiquement modifiées et des échantillons biologiques pathologiques. Par conséquent, en France et dans les pays où nous exerçons nos activités, nous sommes soumis aux lois et réglementations en matière d'environnement et de sécurité régissant l'utilisation, le stockage, la manipulation, le rejet et l'élimination des matières dangereuses, notamment des produits chimiques et biologiques et des matières radioactives. Nous imposons des mesures de prévention et de protection pour la protection de notre personnel et la gestion du contrôle des déchets, conformément aux lois applicables, y compris la quatrième partie du Code du travail français, relative à la santé et à la sécurité au travail.

Si nous ne respectons pas les réglementations applicables, nous pourrions être passibles d'amendes et devoir suspendre tout ou partie de nos activités. Le respect des réglementations en matière d'environnement, de santé et de sécurité entraîne des coûts supplémentaires, et nous pourrions devoir engager des coûts importants pour nous conformer aux futures lois et réglementations dans les juridictions concernées. Le respect des lois et réglementations environnementales pourrait nous obliger à acheter des équipements, à modifier des installations et à engager des dépenses considérables. Nous pourrions être tenus pour responsables de tout(e) contamination, blessure ou dommage causé(e) par inadvertance, ce qui serait susceptible de nuire à notre activité, bien que nous ayons souscrit une police d'assurance couvrant certains risques inhérents à notre activité.

3.6. RISQUES LIES AUX DROITS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE

3.6.1. Notre capacité à faire face à la concurrence peut être compromise si nous n'obtenons pas, ne conservons pas, ne protégeons pas et ne faisons pas respecter correctement nos droits exclusifs ou de propriété intellectuelle, ou si l'étendue de la protection de la propriété intellectuelle que nous obtenons n'est pas suffisamment large.

Notre succès dépend en grande partie de notre capacité à obtenir et à conserver une protection par brevet ou une autre protection de la propriété intellectuelle concernant Lumoxiti et nos candidats-médicaments. Par exemple, nous ne pouvons garantir :

- que nous déposerons toutes les demandes de brevet nécessaires ou souhaitables ou que nous obtiendrons les brevets que nous avons demandés et qui sont en cours d'examen ;
- que nous pourrons développer de nouveaux candidats-médicaments ou technologies brevetables ou obtenir des brevets pour protéger ces nouveaux candidats-médicaments ou technologies ;
- que nos partenaires de licence ou de collaboration ou nous-mêmes ont/avons été les premiers à proposer les candidats-médicaments ou les technologies couvert(e)s par les brevets délivrés ou les demandes de brevet en cours que nous concédons sous licence ou que nous détenons ;
- que nous pourrons obtenir des droits suffisants sur tous les brevets nécessaires ou recherchés ou sur d'autres droits de propriété intellectuelle, à des conditions raisonnables ou ne pas les obtenir du tout ;
- que la portée et la durée de tous brevets délivrés que nous possédons ou que nous concédons sous licence seront suffisamment larges pour protéger Lumoxiti ou nos candidats-médicaments ou empêcher efficacement les autres de commercialiser des technologies et des candidats-médicaments concurrentiels ;
- que nous nous conformerons aux diverses procédures, soumissions de documents, paiements de taxes et autres conditions requises pour conserver notre protection par brevet ;

- que nous obtiendrons une prolongation limitée de la durée de brevet en vertu du *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act* de 1984, ou des amendements *Hatch-Waxman*, et d'une législation similaire au sein de l'Union européenne ;
- qu'il n'existe aucun risque que nos brevets détenus ou concédés sous licence soient contestés, invalidés ou contournés par une tierce partie ;
- qu'il n'existe aucun risque que d'autres sociétés du secteur pharmaceutique utilisent ou tentent d'utiliser des marques commerciales similaires ou des composants de nos marques commerciales, et créent ainsi de la confusion dans l'esprit des tierces parties ; et
- qu'il n'existe aucun risque que nos marques déposées puissent être contestées, contrefaites, contournées ou déclarées génériques ou considérées comme portant atteinte à d'autres marques.

Nous n'avons pas l'intention de déposer, conserver, poursuivre et défendre systématiquement les brevets de Lumoxiti et de nos candidats-médicaments dans tous les pays et toutes les juridictions du monde, car cela coûterait trop cher. Même dans les pays ou les zones où nous le ferons, à l'exception des États-Unis et de l'Union européenne, notre protection pourrait ne pas être aussi efficace que celle des États-Unis ou de l'Union européenne. Dans les pays dans lesquels nous ne chercherons pas à protéger notre propriété intellectuelle, nous sommes exposés à l'utilisation de cette propriété par des tierces parties dans des produits de type copycat, qu'ils peuvent ensuite chercher à commercialiser dans des pays dans lesquels nous sommes protégés.

Il est également possible que nous ne parvenions pas à identifier les aspects brevetables de nos résultats de recherche et développement à temps pour obtenir la protection par brevet. Bien que nous concluions des accords de confidentialité avec des parties ayant accès à des aspects confidentiels ou brevetables de nos résultats de recherche et développement, telles que nos employés, nos consultants, nos CRO, nos partenaires scientifiques externes, nos chercheurs parrainés et d'autres conseillers, ces parties peuvent enfreindre les accords et divulguer ces résultats avant le dépôt d'une demande de brevet, mettant ainsi en péril notre capacité à demander la protection par brevet. En outre, dans certaines circonstances, nous pouvons ne pas avoir le droit de contrôler la préparation, le dépôt, la poursuite, la conservation, le respect et la défense des brevets et des demandes de brevet couvrant des technologies que nous concédons sous licence à des tierces parties ou concédés sous licence par des tiers ou nous pouvons avoir recours à des tierces parties pour le faire. Par exemple, conformément à notre accord de licence avec AstraZeneca relatif à monalizumab, AstraZeneca conserve le contrôle de ces activités pour certains brevets que nous lui concédons sous licence en vertu de l'accord et des brevets issus de la collaboration.

En outre, certains de nos brevets et demandes de brevets sont, et pourraient à l'avenir être, détenus en copropriété avec des tierces parties. Si nous ne sommes pas en mesure d'obtenir une licence exclusive sur la part que ces copropriétaires tiers détiennent dans ces brevets ou demandes de brevet, ces copropriétaires peuvent être en mesure de céder leurs droits de licence à d'autres tiers, y compris nos concurrents, et nos concurrents pourraient commercialiser des produits et des technologies concurrents. Nous pouvons également avoir besoin de la coopération de tels copropriétaires de nos brevets afin de faire respecter ces brevets par les tiers, et cette coopération peut ne pas nous être fournie. La couverture revendiquée dans une demande de brevet peut être considérablement réduite avant la délivrance du brevet et sa portée peut être réinterprétée après la délivrance. Les contestations de concurrents ou d'autres tiers pourraient réduire la portée de nos brevets ou les rendre invalides ou inapplicables, ce qui pourrait limiter notre capacité à empêcher des tiers d'utiliser ou de commercialiser des technologies et candidats-médicaments similaires ou identiques, ou limiter la durée de la protection conférée par le brevet pour Lumoxiti et nos candidats-médicaments. Les procédures judiciaires que nous devrons éventuellement engager afin de faire respecter et de défendre notre propriété intellectuelle pourraient être très coûteuses. En outre, en raison du nombre important de preuves requises dans le cadre de litiges en matière de

propriété intellectuelle, il est possible que certaines de nos informations confidentielles soient compromises par une divulgation au cours de ce type de litige. La probabilité de différends sur notre propriété intellectuelle augmentera progressivement à mesure que les brevets sont accordés et que la valeur et l'attrait des inventions protégées par ces brevets sont confirmés.

La position des sociétés biotechnologiques et pharmaceutiques en matière de brevets est généralement très incertaine, elle soulève des questions juridiques et factuelles complexes et a fait l'objet de nombreux litiges au cours des dernières années. En conséquence, l'émission, la portée, la validité, la force exécutoire et la valeur commerciale de nos droits de brevet sont très incertaines. Par exemple, deux de nos brevets européens portant des revendications couvrant une classe d'anticorps anti-NKG2A définis par des caractéristiques communes à monalizumab ont été contestés dans des oppositions auprès de l'Office Européen des Brevets (OEB). Bien que la Division d'Opposition de l'OEB ait statué que certaines revendications portant sur cette classe d'anticorps anti-NKG2A étaient valables, les décisions de la Division d'Opposition concernant les deux brevets sont actuellement en appel. Nous avons également reçu des notifications selon lesquelles des tiers avaient formulé des oppositions contestant les brevets européens dont nous avons acquis les droits couvrant certaines de nos technologies CD39. Ces oppositions sont en cours. Nos demandes de brevet en cours et à venir pourraient ne pas aboutir à la délivrance de brevets protégeant notre technologie ou nos candidats-médicaments ou empêchant effectivement des tiers de commercialiser des technologies et des candidats-médicaments concurrentiels. De plus, nos brevets, dont nous sommes propriétaires ou obtenus sous licence, peuvent être soumis à une réserve de droits par un ou plusieurs tiers. Par exemple, le gouvernement des États-Unis a financé en partie la recherche qui a donné lieu à certains de nos droits de propriété intellectuelle et technologies brevetés, qu'ils soient détenus ou obtenus sous licence. Par conséquent, le gouvernement peut avoir certains droits, ou droits de retrait, sur ces droits de brevet et cette technologie. Lorsque de nouvelles technologies sont développées avec un financement gouvernemental, le gouvernement obtient généralement certains droits sur les brevets obtenus, notamment une licence non exclusive autorisant le gouvernement à utiliser l'invention à des fins non commerciales. Ces droits peuvent permettre au gouvernement de divulguer nos informations confidentielles à des tiers et d'exercer des droits de retrait pour utiliser ou autoriser des tiers à utiliser notre technologie concédée sous licence. Le gouvernement peut exercer ses droits de retrait s'il estime que des mesures s'imposent, car nous ne parvenons pas à appliquer de manière pratique la technologie financée par le gouvernement, car des mesures sont nécessaires pour atténuer les besoins en matière de santé ou de sécurité, pour satisfaire aux exigences de la réglementation fédérale ou pour donner la préférence à l'industrie américaine. En outre, nos droits sur de telles inventions peuvent être soumis à certaines exigences relatives à la fabrication de produits intégrant de telles inventions aux États-Unis.

Ces risques sont encore plus élevés pour nous, en raison de nos ressources financières et humaines limitées.

3.6.2. Des tierces parties peuvent prétendre que nos partenaires ou nous-mêmes enfreignent/enfreignons, détournent/détournons ou autrement violent/violons les droits de propriété intellectuelle de ces tierces parties, ce qui pourrait entraver ou retarder nos efforts de développement, nous empêcher de commercialiser Lumoxiti ou nos candidats-médicaments, ou augmenter les coûts de commercialisation de Lumoxiti ou de nos candidats-médicaments.

Notre succès commercial dépend de notre capacité et de celle de nos partenaires à développer, fabriquer, commercialiser et vendre Lumoxiti et nos candidats-médicaments, et à utiliser nos technologies exclusives, sans enfreindre, détourner ou violer de toute autre manière les droits de propriété intellectuelle ou les droits exclusifs de tiers. Le domaine des produits biopharmaceutiques implique des litiges importants en

matière de brevets et autres droits de propriété intellectuelle, qui peuvent être très incertains et impliquer des questions juridiques et factuelles complexes. L'interprétation et l'étendue des revendications admises dans certains brevets couvrant des compositions biopharmaceutiques peuvent également être incertaines et difficiles à déterminer.

Il se peut que nous ne soyons pas au courant de tous les droits de propriété intellectuelle appartenant à des tiers et potentiellement liés à nos candidats-médicaments. En règle générale, aux États-Unis, les demandes de brevet ne sont publiées que 18 mois après le dépôt ou, dans certains cas, pas du tout. Par conséquent, nous ne pouvons pas être sûrs d'avoir été les premiers à être les auteurs des inventions revendiquées dans des brevets dont la Société est propriétaire ou concédés sous licence ou dans des demandes de brevet en cours, ni que nous avons été les premiers à demander la protection par brevet pour ces inventions. Si nous n'étions pas les premiers à inventer de telles inventions ou les premiers à déposer un brevet ou une demande de brevet pour de telles inventions, nous pourrions ne pas être en mesure d'utiliser ces inventions dans le cadre de nos produits. Il se peut que nous devions obtenir des licences auprès de tiers (qui pourraient ne pas être disponibles selon des conditions commercialement raisonnables, voire ne pas être disponibles du tout), retarder le lancement de candidats-médicaments, cesser la production et la vente de certains candidats-médicaments ou développer des technologies alternatives faisant l'objet de tel(le)s brevets ou demandes de brevet. Chacun des éléments ci-avant pourrait avoir une incidence défavorable importante sur nos activités, nos perspectives, notre situation financière et nos résultats d'exploitation. Par exemple, des tiers peuvent également affirmer que lacutamab et d'autres candidats-médicaments peuvent utiliser une technologie protégée par leurs brevets. Bien que nous estimions que nos activités actuelles et le développement prévu de lacutamab n'enfreignent pas et ne portent pas atteinte à de tels brevets, qui expirent à court terme, des tiers peuvent ne pas être d'accord.

Des tiers peuvent alléguer que nous ou nos partenaires enfreignons/enfreignent, détournons/détournent ou autrement violons/violent les brevets ou autres droits de propriété intellectuelle de ces tiers, et faire valoir des réclamations pour violation à notre encontre, quel que soit leur mérite. Un tribunal compétent pourrait juger que ces brevets de tiers sont valides, opposables et violés, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable importante sur notre capacité à commercialiser Lumoxiti et tout candidat-médicament que nous pourrions développer, ainsi que tout(e) autre candidat-médicament ou technologie couvert(e) par les brevets revendiqués par ledit tiers. Afin de contester avec succès la validité d'un tel brevet américain devant un tribunal fédéral, il nous faudrait surmonter une présomption de validité. Comme il s'agit d'une lourde charge qui nous oblige à présenter des preuves claires et convaincantes de l'invalidité d'une telle revendication de brevet américain, rien ne garantit qu'un tribunal compétent annulerait les revendications de ce brevet américain. S'il s'avère que nous enfreignons les droits de propriété intellectuelle d'un tiers et si nous ne parvenons pas à démontrer que ces droits sont invalides ou inapplicables, nous pourrions être tenus de :

- supporter les coûts potentiellement importants des poursuites intentées à notre encontre ;
- verser des dommages et intérêts, qui peuvent inclure des dommages et intérêts triples et les honoraires d'avocat s'il est prouvé que nous avons délibérément porté atteinte aux droits de brevet d'une tierce partie ;
- cesser de développer, de fabriquer et de commercialiser la technologie ou les candidats-médicaments contrefaits ; et
- acquérir auprès de ce tiers une licence pour ces droits de propriété intellectuelle, qui peut ne pas pouvoir être conclue selon des conditions commercialement raisonnables, voire ne pas être disponible du tout, et peut être non exclusive, donnant ainsi à nos concurrents et à des tiers un accès aux mêmes technologies qui nous ont été concédées sous licence.

Par exemple, en janvier 2004, la Société a conclu un accord de licence exclusive avec la société allemande Bioagency AG pour toutes les réclamations concernant deux familles de brevets concernant le candidat-médicament IPH1201. En 2009, Bioagency AG a prétendu avoir résilié unilatéralement cet accord puis engagé une action en justice en France contre la Société pour contrefaçon de brevet et a réclamé à la Société entre 2,0 et 10,7 millions d'euros de dommages et intérêts. La Société a estimé que Bioagency AG n'avait pas le droit de résilier le contrat et qu'il n'y avait pas eu de contrefaçon. La Société a résilié l'accord de licence exclusive en 2010. En 2011, le Tribunal de Grande Instance de Paris a rendu un jugement déclarant la résiliation de l'accord de licence par la Société en 2010 et rejetant toutes les demandes présentées par Bioagency AG à l'encontre de la Société.

Même en cas de résolution en notre faveur, un litige ou une autre procédure lié(e) à la propriété intellectuelle peut nous amener à engager des dépenses importantes et peut détourner notre direction et les autres membres du personnel de leurs responsabilités normales. En outre, il pourrait y avoir des annonces publiques des résultats d'audiences, de requêtes ou d'autres procédures provisoires ou de faits nouveaux. Si les analystes des valeurs mobilières ou les investisseurs perçoivent ces résultats comme étant négatifs, cela pourrait avoir une incidence défavorable importante sur le cours de nos actions ordinaires. Il se peut que nous ne disposions pas de ressources financières ou autres suffisantes pour mener à bien de tel(le)s litiges ou procédures. Certains de nos concurrents pourraient être en mesure de supporter les coûts de tel(le)s litiges ou procédures de manière plus efficace que nous, en raison de leurs ressources financières plus importantes et de leurs portefeuilles de propriété intellectuelle plus avancés et plus développés.

3.6.3. Les évolutions du droit des brevets pourraient avoir un impact négatif sur notre activité.

Des modifications apportées aux lois sur les brevets ou à leur interprétation pourraient accroître les incertitudes et les coûts liés à la poursuite des demandes de brevet et à l'exécution ou à la défense des brevets délivrés. Par exemple, à tout moment, le Congrès américain, l'USPTO ou des autorités étrangères similaires peuvent modifier les normes de brevetabilité et tout changement de ce type pourrait avoir une incidence défavorable sur nos activités. En outre, le *Leahy-Smith America Invents Act* (AIA), qui a été promulgué en septembre 2011, comprend un certain nombre de modifications importantes du droit des brevets américain. Ces modifications incluent la transition d'un système « premier inventeur » à un système « premier déposant », des modifications dans la manière dont les brevets délivrés sont contestés et des modifications dans la manière dont les demandes de brevet sont contestées au cours du processus d'examen, telles que le fait d'autoriser une présentation de l'état de la technique à l'USPTO par un tiers au cours de la procédure de brevet. Ces modifications pourraient favoriser des entreprises plus grandes et mieux établies disposant de plus grandes ressources à consacrer au dépôt des demandes de brevet et aux poursuites. Dans un système « premier déposant », à supposer que d'autres conditions de brevetabilité soient remplies, le premier inventeur à déposer une demande de brevet aura généralement droit au brevet sur une invention, qu'un autre inventeur ait ou non procédé à l'invention plus tôt. L'USPTO a élaboré de nouvelles réglementations et procédures pour régir l'application intégrale de l'*America Invents Act*, et de nombreuses modifications de fond du droit des brevets associées à l'*America Invents Act*, et en particulier aux dispositions relatives au « premier déposant », sont entrées en vigueur en mars 2013. Des modifications de fond du droit des brevets associées à l'*America Invents Act*, ou à toute législation américaine ultérieure relative aux brevets, peuvent affecter notre capacité à obtenir des brevets et, s'ils sont obtenus, à les faire respecter ou à les défendre. Par conséquent, l'impact de l'*America Invents Act* sur le coût des poursuites liées à nos demandes de brevet américain, notre capacité à obtenir des brevets américains sur la base de nos découvertes et notre capacité à faire respecter ou à défendre tout brevet susceptible de découler de nos demandes de brevets, le cas échéant, n'est pas clair.

En outre, des modifications ou des interprétations différentes des lois sur les brevets aux États-Unis et dans d'autres pays peuvent permettre à d'autres personnes d'utiliser nos découvertes ou celles de nos partenaires, de développer et de commercialiser notre technologie et nos candidats-médicaments sans nous verser d'indemnisation, ou limiter le nombre de brevets ou de revendications que nous pouvons obtenir. Les positions des sociétés en matière de brevets sur le marché des biotechnologies et des produits pharmaceutiques sont particulièrement incertaines. Les décisions récentes de la Cour Suprême des États-Unis ont restreint la portée de la protection offerte par les brevets des États-Unis dans certaines circonstances et affaibli les droits des titulaires de brevets dans certaines situations. Cette combinaison d'événements a créé une incertitude quant à la validité et à la force exécutoire des brevets, une fois ceux-ci obtenus. En fonction des actions futures du Congrès américain, des tribunaux fédéraux et de l'USPTO, ainsi que d'organes similaires dans d'autres pays, les lois et réglementations régissant les brevets pourraient changer de manière imprévisible, ce qui pourrait avoir un effet défavorable important sur notre portefeuille de brevets existant et sur notre capacité à protéger et à faire respecter notre propriété intellectuelle à l'avenir.

3.6.4. Si nous ne respectons pas nos obligations en vertu des accords de licence ou de technologie avec des tierces parties, nous risquons de perdre les droits de licence qui sont essentiels à notre activité, et de ne pas réussir à obtenir les droits de propriété intellectuelle nécessaires.

Nous obtenons sous licence des droits de propriété intellectuelle de tiers, essentiels à notre activité, au moyen d'accords de licence, y compris mais sans s'y limiter de licences liées à la fabrication, à la composition, à l'utilisation et à la vente de nos candidats-médicaments. À l'avenir, nous pourrions conclure des accords supplémentaires nous fournissant des licences concernant de la propriété intellectuelle ou de la technologie précieuse. Par exemple, nous dépendons de notre accord de licence avec AstraZeneca pour la commercialisation de Lumoxiti et de notre accord de licence avec Novo Nordisk A/S pour le développement et la commercialisation de monalizumab. Nos accords de licence nous imposent diverses obligations, qui peuvent inclure des paiements de développement, de redevances et d'étapes. Si nous ne respectons pas l'une quelconque de ces obligations, nos concédants de licence peuvent avoir le droit de résilier les accords. En cas de résiliation de nos accords de licence avec AstraZeneca ou Novo Nordisk A/S ou de tout autre concédant de licence actuel ou futur, nous perdrions des droits précieux et nous pourrions être tenus de cesser notre développement, notre fabrication ou notre commercialisation de Lumoxiti ou de nos candidats-médicaments, y compris monalizumab. En outre, nos activités en pâtiraient si nos concédants de licence ne respectaient pas les termes des accords, s'ils ne faisaient pas obstacle à la contrefaçon par des tiers, ou si les brevets sous licence ou d'autres droits étaient déclarés nuls ou non exécutoires.

En outre, des litiges peuvent survenir concernant la propriété intellectuelle faisant l'objet d'un accord de licence, notamment :

- l'étendue des droits accordés en vertu de l'accord de licence et d'autres questions liées à l'interprétation ;
- la mesure dans laquelle notre technologie et nos processus portent atteinte à la propriété intellectuelle de la contrepartie qui ne fait pas l'objet de l'accord de licence ;
- nos obligations de diligence en vertu de l'accord de licence et quelles activités satisfont à ces obligations de diligence ;

- la qualité d'inventeur ou la propriété des inventions et du savoir-faire résultant de la création ou de l'utilisation en commun de la propriété intellectuelle par nos contreparties et par nous-mêmes ; et
- la priorité de l'invention de la technologie brevetée.

Les accords en vertu desquels nous obtenons des licences de propriété intellectuelle de tiers sont complexes et certaines dispositions de ces contrats sont susceptibles de faire l'objet d'interprétations multiples. Par exemple, Orega Biotech SAS (« Orega Biotech »), a revendiqué la propriété commune de certains brevets relatifs à IPH5201, et nous avons convenu avec Orega Biotech de résoudre ces revendications dans le cadre d'une procédure d'arbitrage. La résolution de tout différend contractuel qui pourrait survenir pourrait restreindre ce que nous estimons être la portée de nos droits sur la propriété intellectuelle concernée, ou modifier de manière défavorable pour nous ce que nous considérons être nos obligations, ou celles de notre contrepartie, financières ou autres en vertu de l'accord pertinent. Si des différends relatifs à la propriété intellectuelle que nous avons concédée sous licence empêchent ou entravent notre capacité à maintenir notre accord de licence actuel selon des conditions acceptables, il se peut que nous ne puissions pas développer et commercialiser avec succès les candidats-médicaments concernés.

De plus, la croissance de nos activités peut dépendre, en partie, de notre capacité à acquérir, acquérir sous licence ou utiliser des droits exclusifs détenus par des tiers. Il se peut que nous ne puissions pas acquérir ou obtenir sous licence les droits de propriété intellectuelle de tiers que nous considérons comme nécessaires pour nos candidats-médicaments selon des conditions raisonnables voire pas du tout. L'octroi de licences ou l'acquisition de droits de propriété intellectuelle de tiers est un domaine concurrentiel, et plusieurs sociétés plus établies peuvent poursuivre des stratégies de licence ou d'acquisition de droits de propriété intellectuelle de tierces parties que nous pourrions considérer comme attractifs. Ces sociétés établies peuvent avoir un avantage concurrentiel sur nous en raison de leur taille, de leurs ressources en capital et de leurs capacités de développement clinique et de commercialisation plus étendues. En outre, les sociétés qui nous perçoivent comme un concurrent peuvent ne pas vouloir nous céder ou concéder sous licence certains droits. Il se peut également que nous ne puissions pas obtenir sous licence ou acquérir des droits de propriété intellectuelle appartenant à des tiers selon des conditions nous permettant de rentabiliser correctement notre investissement.

Dans le cadre de nos activités, nous collaborons avec des institutions académiques et à but non lucratif afin d'accélérer nos activités de recherche ou de développement précliniques dans le cadre d'accords conclus avec ces institutions. En règle générale, ces institutions nous offrent la possibilité de négocier une licence sur tous droits de l'institution ou de ses employés en matière de technologie résultant de la collaboration. Quelle que soit cette option, il se peut que nous ne puissions pas négocier une licence dans les délais spécifiés ou selon des conditions acceptables pour nous. Si nous ne pouvons pas le faire, l'institution peut proposer les droits de propriété intellectuelle à d'autres parties, ce qui risque de nous empêcher de poursuivre notre programme de développement ou de commercialisation applicable. Si nous ne parvenons pas à obtenir les droits sur les droits de propriété intellectuelle requis par des tiers ou à conserver les droits de propriété intellectuelle dont la Société dispose, nous pourrions être amenés à abandonner le développement et la commercialisation du programme concerné.

Pour plus d'informations sur les accords de licence de la Société, se référer au paragraphe 5.4.9 « Propriété intellectuelle » de la Section 5 « Aperçu des activités » du présent document d'enregistrement universel.

3.6.5. Si nous ne parvenons pas à protéger la confidentialité de nos secrets commerciaux, notre activité et notre position concurrentielle pourraient en être sérieusement affectées.

Outre la protection par brevet, du fait que nous intervenons dans le domaine hautement technique du développement de médicaments biopharmaceutiques, nous comptons en partie sur la protection du secret commercial pour protéger notre technologie et nos processus exclusifs. Cependant, les secrets commerciaux sont difficiles à protéger. Nous cherchons en partie à protéger nos secrets commerciaux en concluant des accords de confidentialité avec nos employés, nos consultants, nos CRO, nos partenaires scientifiques extérieurs, nos chercheurs parrainés et d'autres conseillers. Ces accords exigent généralement que l'autre partie préserve la confidentialité et ne divulgue pas à des tiers toutes les informations confidentielles développées par cette partie ou communiquées à cette partie par nous au cours de la relation que cette partie entretient avec nous. Cependant, nous ne pouvons pas garantir que nous avons conclu de tels accords avec chaque partie susceptible d'avoir ou d'avoir eu accès à nos secrets commerciaux et informations confidentielles. Ces accords peuvent être enfreints et nous pourrions ne pas disposer de recours adéquats en cas d'infraction.

Outre les mesures contractuelles, nous essayons de protéger la nature confidentielle de nos informations propriétaires à l'aide de mesures de sécurité physiques et technologiques. De telles mesures peuvent ne pas, par exemple, dans le cas de l'appropriation illicite d'un secret commercial par un employé ou un tiers avec un accès autorisé, fournir une protection adéquate à nos informations confidentielles. Nos mesures de sécurité n'empêcheront peut-être pas un employé ou un consultant de s'approprier nos secrets commerciaux et de les communiquer à un concurrent. De plus, les recours que nous intentons contre ce manquement pourraient ne pas constituer un recours adéquat pour protéger pleinement nos intérêts. Faire valoir une allégation selon laquelle une partie a divulgué ou utilisé de manière illicite un secret commercial peut être difficile, coûteux et prendre beaucoup de temps, et le résultat est imprévisible. En outre, les tribunaux extérieurs aux États-Unis sont peut-être moins disposés à protéger les secrets commerciaux. De plus, les secrets commerciaux peuvent être développés de manière indépendante par des tiers de manière à empêcher tout recours légal de notre part. Si des informations confidentielles ou exclusives, telles que nos secrets commerciaux, devaient être divulguées ou détournées par une tierce partie, ou si de telles informations étaient développées de manière indépendante par une tierce partie, notre position concurrentielle pourrait en être sérieusement affectée.

Nos secrets commerciaux et techniques incluent ce qui suit :

- certaines compétences techniques non brevetées qui, selon nous, nous fournissent un avantage dans la réalisation de travaux de recherche et développement dans notre domaine ;
- certaines connaissances scientifiques générées par les travaux que nous effectuons ;
- certaines informations relatives aux candidats-médicaments que nous développons actuellement ; et
- certaines informations relatives aux accords signés entre nous et des tiers.

La divulgation non autorisée ou le détournement de certains de ces secrets pourrait permettre à des tiers de proposer des produits ou services concurrents aux nôtres ou avoir généralement un effet défavorable significatif sur nos activités.

Les structures mises en place pour protéger nos secrets commerciaux et techniques ne constituent pas une garantie qu'un ou plusieurs de nos secrets commerciaux et techniques ne seront pas divulgués ou détournés. Les accords ou autres arrangements visant à protéger nos secrets commerciaux peuvent ne pas fournir la protection recherchée ou être enfreints, ou encore nos secrets commerciaux peuvent être divulgués à nos concurrents ou développés indépendamment par ceux-ci.

3.7. NOUS SOMMES EXPOSES A UN CERTAIN NOMBRE DE RISQUES REGLEMENTAIRES ET COMMERCIAUX LIES A LA SORTIE DU ROYAUME-UNI DE L'UNION EUROPEENNE.

Nos essais cliniques au Royaume-Uni sont soumis aux exigences de l'Agence britannique de Réglementation des Médicaments et des Produits de Santé (MHRA) et aux réglementations de l'EMA. En quittant l'UE le 31 janvier 2020, le Royaume-Uni est entré dans une période de transition durant laquelle la règlementation Européenne reste en vigueur au Royaume-Uni. Cette période prend fin le 31 décembre 2020. Après cette date, qu'un accord soit trouvé ou non avec l'UE, le maintien de l'application de telles réglementations au Royaume-Uni est incertain. Nous menons actuellement des essais cliniques sur lacutamab au Royaume-Uni et nous ne pouvons pas être certains que ces essais ne seront pas affectés par ce changement. Lacutamab a reçu une désignation de médicament orphelin au sein de l'UE, qui prévoit une période de commercialisation exclusive de 10 ans au cours de laquelle aucun produit similaire ne peut faire l'objet d'une demande d'autorisation de commercialisation au sein de l'UE pour la même indication, ainsi qu'une exemption des redevances réglementaires et d'autres avantages. Là encore, nous pourrions perdre cette désignation et ces avantages pour lacutamab au Royaume-Uni. De plus, si nous obtenons une approbation de commercialisation au sein de l'UE, cette autorisation pourrait ne pas nous permettre de vendre commercialement nos candidats-médicaments au Royaume-Uni et nous pourrions ne pas être en mesure d'obtenir l'autorisation requise de la part du régulateur britannique. Si nous devons obtenir des autorisations supplémentaires au Royaume-Uni, nous aurons à supporter des coûts supplémentaires qui peuvent être considérables.

3.8. COMPTE TENU DE LA CRISE SANITAIRE ACTUELLE LIEE AU CORONAVIRUS COVID-19, CERTAINS RISQUES AUXQUELS NOUS SOMMES EXPOSES PEUVENT ETRE ACCRUS ET DE NOUVEAUX RISQUES PEUVENT APPARAITRE

Note : Ce risque a été intégré au présent document d'enregistrement universel après approbation du Rapport de Gestion par le Directoire.

Depuis janvier 2020, une épidémie de coronavirus COVID-19 s'est propagée depuis la Chine vers de nombreux pays dans le monde, dont la France puis les Etats-Unis. Cette situation a des impacts sur nos activités à différents niveaux, impacts qui pourraient s'amplifier dans le temps.

Le démarrage, la mise en œuvre et la qualité des données des essais cliniques testant nos candidats-médicaments peuvent être retardés, notamment pour les essais cliniques les plus précoces, compte tenu du fait que :

- Les activités et ressources habituelles des sites et médecins investigateurs sont déjà dans certains cas, et pourront le devenir pour d'autres, réorientées vers les soins aux nombreux patients atteints du COVID-19, limitant ainsi leur disponibilité pour la réalisation des essais cliniques ;
- L'inclusion de nouveaux patients et la poursuite des traitements de ceux participant aux essais sont rendus plus difficiles, ce qui pourrait entraîner des retards dans l'obtention de résultats ;
- La qualité et l'exhaustivité des données de ces essais pourrait être entachées par la limitation des possibilités de réaliser les activités de suivi des essais et la possible atteinte par le COVID-19 des patients participant à nos essais.

Cela s'applique aux essais cliniques dont nous sommes promoteurs mais aussi aux essais cliniques menés par des partenaires hospitaliers ou industriels, dont nous ne maîtrisons pas les décisions prises dans le cadre de la gestion de cette crise. La Société présume que ces facteurs auront un impact plus important sur ses candidats-médicaments à des stades cliniques précoces. Par exemple, en raison de la pandémie du

COVID-19, AstraZeneca a pris la décision d'arrêter temporairement le recrutement de patients dans l'essai de Phase I évaluant IPH5201, un anticorps monoclonal bloquant le CD39.

Cette épidémie survient pendant les premiers mois au cours desquels Innate Pharma est devenu indépendant quant à la relation directe avec ses clients aux Etats-Unis dans le cadre de la commercialisation de Lumoxiti. Ces activités étaient jusque-là en grande partie assurées par AstraZeneca. En raison du manque d'accès aux établissements de santé à travers le pays, nous pouvons perdre des opportunités d'interactions en face à face avec des professionnels de la santé en oncologie.

Les malades atteints du COVID-19 réputés comme les plus à risque sont les sujets âgés et ceux présentant des maladies sous-jacentes, comme les maladies cardiovasculaires, le diabète, les maladies respiratoires chroniques et le cancer. La leucémie à tricholeucocytes, étant indolente, non mortelle à court terme, et affectant essentiellement des sujets âgés, la probabilité est donc élevée que les médecins annulent ou reportent leur traitement afin de réduire leur exposition potentielle au COVID-19. Cela pourrait affecter négativement les niveaux de ventes de Lumoxiti à court terme.

Par ailleurs, la situation pourrait aussi venir compromettre la chaîne logistique d'approvisionnement en médicaments expérimentaux, en médicaments utilisés dans nos essais cliniques en tant qu'agent de combinaison ou de comparateurs ou en médicaments commercialisés. Cela pourrait donc retarder la mise en œuvre de nos essais cliniques de nos candidats-médicaments et l'approvisionnement pour les ventes de Lumoxiti.

D'un point de vue réglementaire, les procédures d'autorisation des essais cliniques et les procédures d'autorisation de mise sur le marché des médicaments pourraient aussi être retardées ou les conditions d'obtention modifiées.

Concernant nos activités de recherche et développement préclinique, à la suite des mesures de confinement décidées par le gouvernement français, nous avons pris la décision de fermer temporairement tous nos sites en France et aux Etats-Unis. Ainsi nous avons fermé notre site de Luminy à Marseille sur lequel sont réalisées les expérimentations en laboratoire (il n'a été réouvert que très partiellement pour les besoins d'un projet de recherche exploratoire, en collaboration avec le laboratoire de Marseille Immunopôle à l'Hôpital de la Timone, l'Hôpital Nord et l'Hôpital Laveran, pour analyser les cellules immunitaires des patients présentant un COVID-19 à différents stades de la maladie). La fermeture de nos sites pourrait induire un retard dans l'obtention de certaines données de nos programmes de recherche et développement, et donc des étapes de développement à moyen terme. De plus, le redémarrage du site de Luminy et des activités afférentes pourrait s'avérer long, coûteux et complexe.

Sur un plan organisationnel au sens large, la réalisation de nos plans de recrutement pourrait être également compliquée dans un contexte d'incertitude sans précédent, alors que la Société est en croissance.

Au niveau financier :

- Le retard que pourrait prendre le développement de notre portefeuille et des ventes de Lumoxiti pourrait impacter notre trésorerie : il faudrait ainsi financer nos développements sur une durée plus longue, sans que, durant la période pendant laquelle nos activités sont impactées telle que décrit ci-dessus, notre consommation de trésorerie soit nécessairement beaucoup plus faible ;
- Même si celles-ci sont encore marginales dans notre plan de financement, la diminution des ventes de Lumoxiti pourrait impacter directement la trésorerie générée par les activités opérationnelles d'Innate Pharma (activités qui sont historiquement en perte compte tenu de notre modèle économique) ;
- Les éventuels paiements d'étapes seraient retardés d'autant ; et

- Les éventuels développements cliniques qui auraient pu être l'occasion d'effectuer un appel au marché seraient également retardés d'autant.

Par ailleurs, cette crise sanitaire affecte de manière significative et probablement durable l'économie mondiale et les marchés financiers, notamment les marchés d'actions. Cela a déjà eu un effet immédiat sur la juste valeur des instruments financiers dans lesquels nous plaçons notre trésorerie, générant une perte latente qui pourrait se concrétiser en cas de besoin urgent de trésorerie. Plus largement, la crise économique et financière peut avoir un effet sur notre capacité à nous financer sur les marchés.

A ce jour, nous estimons que les risques les plus immédiats en termes de probabilité d'occurrence et d'impact sont ceux liés aux ventes de Lumoxiti et aux essais cliniques ; par exemple, nous observons d'ores et déjà des centres investigateurs qui ont suspendu pour le moment leur participation à des essais cliniques. L'apparition de certains ou tous les risques listés ici pourrait avoir des effets négatifs sur les opérations et sur la situation financière de la Société et ses perspectives.

Dès le démarrage de la crise sanitaire, la Société a mis en place une cellule suivant quotidiennement l'évolution de la situation liée à la pandémie de coronavirus COVID-19 et de ses impacts sur la Société. Malgré ce suivi et cette vigilance accrue, et compte tenu du caractère évolutif et inédit de cette situation, nous pourrions ne pas être en mesure d'identifier et de maîtriser l'ensemble des risques, notamment ceux hors de notre contrôle.

SECTION 4. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR

4.1. DENOMINATION SOCIALE

Dénomination sociale : Innate Pharma.

4.2. REGISTRE DU COMMERCE ET DES SOCIETES, NAF ET LEI

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.

Le code LEI (Legal Entity Identifier) de la Société est 9695002Y8420ZB8HJE29.

4.3. DATE DE CONSTITUTION ET DUREE DE LA SOCIETE

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. INFORMATIONS SOCIALES ET SITE INTERNET

Société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance constituée en France soumise aux dispositions du Code de commerce et à toutes les autres lois et dispositions règlementaires en vigueur.

117, Avenue de Luminy – BP 30191

13276 Marseille Cedex 09, France

Tel : +33 (0)4 30 30 30

Le site internet de la Société est : www.innate-pharma.com

Nous attirons l'attention du lecteur sur le fait que, sauf s'il en est disposé autrement au sein du présent document d'enregistrement universel, les informations figurant sur ce site internet ne font pas partie du présent document.

SECTION 5. APERÇU DES ACTIVITES

5.1. PRINCIPALES ACTIVITES

5.1.1. Fondements de la Société

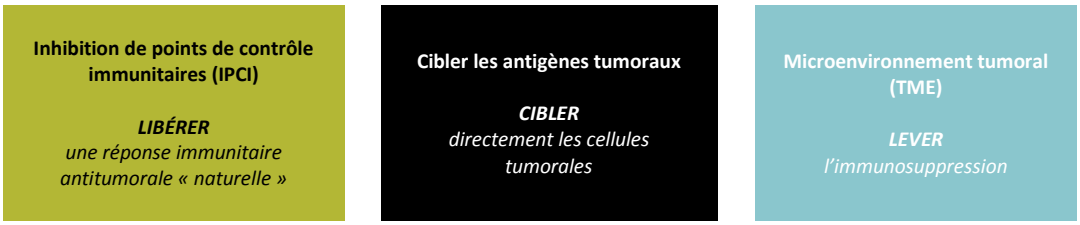
5.1.1.1. Introduction

Innate Pharma est une société de biotechnologie spécialisée dans la découverte, le développement et la commercialisation d'anticorps thérapeutiques « first-in-class », conçus pour exploiter le système immunitaire pour le traitement de différentes formes de cancer en fort besoin médical non satisfait. Innate Pharma possède une expérience solide dans la recherche et le développement en immuno-oncologie, ayant été précurseur dans la compréhension de la biologie des cellules NK (« natural killer »), et ayant ensuite su étendre son expertise au microenvironnement tumoral, aux antigènes tumoraux et à l'ingénierie des anticorps. Innate Pharma a construit, en interne et à travers sa stratégie de business développement, un portefeuille large et diversifié comprenant un médicament autorisé, trois candidats-médicaments au stade clinique et un solide pipeline de candidats précliniques. La Société a su nouer des accords de collaboration avec des leaders de l'industrie pharmaceutique tels qu'AstraZeneca et Sanofi, lui permettant de bénéficier de leur capacité de développement et de leur expertise pour certains des candidats de la Société. La Société a de plus reçu un montant cumulé d'environ 565 millions de dollars sur les dix dernières années au titre de ces partenariats, correspondant à des paiements initiaux, des paiements d'étapes et des investissements en capital. La Société estime que ses candidats-médicaments et son approche du développement clinique se différencient des thérapies existantes en immuno-oncologie et qu'ils ont le potentiel d'améliorer de façon significative les résultats cliniques des patients atteints de cancer.

Le système immunitaire, défense naturelle du corps contre les organismes étrangers et les pathogènes, est composé du système immunitaire inné et du système immunitaire adaptatif. Les approches récentes d'immunothérapie ont essentiellement été concentrées sur l'activation des cellules T contre un antigène tumoral spécifique et ont conduit à un changement sans précédent du paradigme de traitement de nombreuses tumeurs solides. Malgré ces succès, la profondeur et la durabilité des effets cliniques restent limitées à une sous-catégorie de patients et de types de tumeurs. L'approche innovante de la Société en immuno-oncologie vise à élargir et à amplifier les réponses immunitaires anti-tumorales en actionnant à la fois le système immunitaire inné et adaptatif.

Le système immunitaire comprend une variété de cellules, y compris les cellules NK. Ces cellules appartiennent au système immunitaire inné et sont impliquées dans l'immunosurveillance anti-tumorale au travers de différentes modalités. L'activation du système immunitaire inné permet de déclencher une réponse immunitaire adaptative, ciblée contre des antigènes spécifiques et peut induire une mémoire immunitaire durable. L'expertise scientifique de la Société, ses collaborations stratégiques et son moteur de découverte sont destinés à exploiter le système immunitaire inné au travers de trois piliers (figure 1).

Figure 1 Les trois piliers de développement de la Société



La Société développe un pipeline d'immunothérapies innovantes qui, selon elle, ont le potentiel d'apporter un bénéfice clinique significatif aux patients souffrant de cancer. Le tableau ci-dessous (tableau 1) présente le portefeuille commercial, clinique et préclinique de la Société :

Tableau 1 Portefeuille de la Société

	Programme	Cible	Indication	Niveau de développement					Partenaire	Prochaines étapes
				PC	Ph. I	Ph. II	Ph. III	Commercial		
ICPI	Monalizumab	NKG2A	CETC			Phase Ib/II			AstraZeneca	• S1 2020 : Données préliminaires de la cohorte 2 • S2 2020 : Données préliminaires de la cohorte 3 • 2020 : Démarrage attendu de la Phase III
			Tumeurs solides avancées dont CRC			Phase I/II				• Données de sécurité des extensions de cohorte dans le CRC
	Anti-Siglec-9	Siglec-9	Cancer	PC					AstraZeneca	
	IPH25	Non publié	Cancer	PC					AstraZeneca	
Antigènes tumoraux	Lumoxiti	CD22	Leucémie à tricholeucocytes					Autorisé par la FDA	–	• Fin 2020 : Transition des opérations commerciales terminée
	Lacutamab (IPH4102)	KIR3DL2	Syndrome de Sézary			Ph. II (Fast Track)			–	• Bras Sézary à visée d'enregistrement • Premières données d'efficacité à partir de 2021
			MF / LTP			Phase II			–	• S2 2020 : Réactivation globale de Tellomak • Premières données d'efficacité en MF à partir de 2021*
	IPH61 (NKp46 NKCE)	Non publié	Cancer	PC					SANOFI	
	IPH43	MICA/B	Cancer	PC					AstraZeneca	
	NKp46 NKCE	Non publié	Cancer	PC					AstraZeneca	
TME	Avdoralimab (IPH5401)	C5aR	Tumeurs solides, CPNPC, CHC			Phase I/II			–	• S2 2020 : Données préliminaires des cohortes 1 et 2 • 2021 : Données préliminaires cohorte 3
	IPH5201	CD39	Cancer	PC					AstraZeneca	
	IPH5301	CD73	Cancer	PC					–	• S1 2020: Dépôt IND

** Cf CP du 13 décembre et 9 janvier, la chronologie de l'essai sera mise à jour en temps voulus. La Société évalue d'autres options potentielles dans les LTP et une mise à jour sera communiquée en temps voulus.*

CETC : carcinome épidermoïde de la tête et du cou ; CRC : cancer colorectal ; MF : mycosis fongoïde ; LTP : lymphome T périphérique ; CPNPC : cancer du poumon non à petites cellules ; CHC : carcinome hépatocellulaire.

En complément de ces candidats-médicaments, la Société dispose d'un portefeuille de développement actif avec des programmes en stade de découverte et en stade préclinique.

Les efforts de développement des produits de la Société sont organisés autour de trois piliers :

- **IPCI à large spectre :** dans le but d'augmenter le nombre de cellules effectrices anti-tumorales et potentiellement de générer une réponse anti-tumorale plus large, la Société cible des points de contrôle exprimés sur les cellules NK et les cellules myéloïdes, plutôt que de cibler uniquement les cellules T. Le candidat-médicament le plus avancé de la Société dans ce domaine, monalizumab, est un IPCI dont le double mécanisme d'action vise à activer à la fois les cellules NK et les cellules T CD8+ infiltrant la tumeur. Ce mode d'action pourrait permettre d'augmenter les fonctions effectrices du système immunitaire et ainsi améliorer sa capacité d'élimination des cellules tumorales par le système immunitaire. En activant les cellules NK, de puissantes cellules productrices de cytokines, monalizumab pourrait aussi favoriser la maturation des cellules dendritiques, ce qui pourrait à son tour augmenter la génération d'une réponse des cellules T contre la tumeur. La Société estime que monalizumab a le potentiel de devenir un traitement « first-in-class » pour différentes indications oncologiques. Pour cette qualification de « first-in-class », la Société se base sur la capacité à viser un récepteur qui n'a pas été précédemment visé pour le traitement du cancer, étant donné qu'aucun produit approuvé ou, à la connaissance de la Société, aucun candidat-médicament en cours de développement clinique par des tiers ne vise le récepteur NKG2A.

  Le développement clinique de monalizumab est mené par Innate Pharma et son partenaire AstraZeneca. Le candidat est en cours d'évaluation dans un essai de Phase Ib/II ouvert, en combinaison avec cetuximab, un anticorps ciblant la cellule cancéreuse (plus précisément un récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR)) chez des patients présentant un carcinome épidermoïde de la tête et du cou (CETC) en rechute ou métastatique. Cette combinaison vise d'une part à activer les cellules NK et les cellules T CD8+ infiltrées dans la tumeur et d'autre part à rendre les cellules NK plus actives par la reconnaissance des cellules tumorales à travers la liaison à cetuximab. En 2018, la Société a

présenté des données issues de la première extension de cohorte de l'essai, dont des données d'efficacité. Depuis, la Société a étendu l'étude à deux nouvelles cohortes pour évaluer la combinaison de monalizumab et cetuximab chez des patients précédemment traités par chimiothérapie uniquement ou chez des patients précédemment traités avec de la chimiothérapie puis avec des IPCI.

La Société a présenté des données de suivi de la première cohorte, dont des données de survie à un an, au congrès annuel de la société européenne d'oncologie médicale (ESMO) de 2019. Les données préliminaires d'efficacité de la deuxième extension de cohorte sont quant à elles attendues au premier semestre 2020. En septembre 2019, AstraZeneca a informé la Société de son intention de démarrer, en 2020, un essai clinique de Phase III évaluant la combinaison de monalizumab avec cetuximab.

AstraZeneca évalue également monalizumab en combinaison avec durvalumab, un IPCI anti-PD-L1, dans un essai de Phase I/II chez des patients présentant des tumeurs solides avancées, notamment le cancer colorectal (CRC).

La Société explore également la possibilité de développer un programme d'anticorps anti-SIGLEC-9, un récepteur exprimé dans les cellules NK et myéloïdes, pour le traitement du cancer.

- **Ciblage d'antigènes tumoraux :** la Société développe des anticorps qui ciblent des antigènes tumoraux, sous la forme (i) d'anticorps conjugués à des toxines (antibody drug conjugate ou ADC), (ii) d'anticorps « nus » activant la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (antibody-dependent cellular cytotoxicity ou ADCC), (iii) d'anticorps multispécifiques engageant les cellules NK (NKCE).
    - *ADC* : une approche consiste à éliminer directement les cellules tumorales en utilisant soit un ADC tel que le programme IPH43 de la Société, soit en utilisant une immunotoxine, telle que Lumoxiti, une immunotoxine ciblant CD-22. Lumoxiti est un produit commercialisé, « first-in-class », approuvé par la Food and Drug Administration (FDA, l'agence règlementaire des médicaments américaine) en septembre 2018 dans le cadre d'une revue prioritaire pour le traitement de patients adultes présentant une leucémie à tricholeucocytes (LT) en rechute ou réfractaire (R/R), et ayant reçu préalablement au moins deux lignes de traitements systémiques, dont des analogues de nucléosides puriques (ANP). Lumoxiti est le premier traitement autorisé par la FDA pour la LT depuis plus de 20 ans. IPH43 est un ADC ciblant MICA/B que la Société développe pour le traitement de différentes indications en oncologie.
    - *ADCC* : une autre approche consiste à développer des anticorps qui activent les cellules du système immunitaire inné, telles que les cellules NK, pour induire l'ADCC. Lacutamab (IPH4102) est le candidat-médicament le plus avancé de la Société utilisant cette approche. Lacutamab est un anticorps ciblant KIR3DL2, un récepteur qui n'est pas exprimé sur les tissus sains sauf sur un sous-groupe de cellules NK et de cellules T. La Société estime que lacutamab a le potentiel de devenir un traitement « first-in-class » pour les lymphomes des cellules T, étant donné qu'aucun produit approuvé ou, à la connaissance de la Société, aucun candidat-médicament en cours de développement clinique par des tiers ne vise le récepteur KIR3DL2. La Société développe lacutamab pour le traitement de différentes formes de lymphomes T, notamment pour le traitement du lymphome T cutané (LTC) ainsi que le lymphome T périphérique (LTP). Le Mycosis fongoïde (MF) est la forme la plus commune de LTC alors que le syndrome de Sézary en est une forme agressive. En janvier 2019, la FDA a accordé le statut de « Fast Track » à lacutamab pour le traitement de patients présentant un syndrome de Sézary en rechute ou réfractaire (R/R) et ayant reçu au moins deux traitements systémiques antérieurs. Pour le traitement du LTC, lacutamab bénéficie également du statut de médicament orphelin en Europe et aux États-Unis. En mai 2019, la Société a lancé un essai clinique de Phase II ayant pour objectif d'évaluer lacutamab dans différents sous-types de

lymphomes T. La Société prévoit d'obtenir des premières données d'efficacité des cohortes syndrome de Sézary et MF à partir de 2021.

- *Anticorps multispécifiques engageant les cellules NK* : la Société développe également un portefeuille d'anticorps multispécifiques engageant les cellules NK (NKCE) par le biais du récepteur NKp46 afin de diriger les cellules NK vers la tumeur. La Société pense que cette approche innovante d'immunothérapie a le potentiel de présenter un profil de tolérance plus favorable que les anticorps engageant les lymphocytes T.

- **Facteurs immunosuppresseurs du microenvironnement tumoral :** la Société développe des candidat-médicaments qui ciblent les voies immunosuppressives du microenvironnement tumoral dans le but de lever l'immunosuppression des réponses du système immunitaire inné et adaptatif. La Société développe avdoralimab, un anticorps anti-C5aR qui interrompt la voie du complément. En janvier 2018, la Société et AstraZeneca ont conclu une collaboration clinique non-exclusive pour le développement d'avdoralimab. Dans le cadre de cette collaboration, la Société conduit un essai clinique de Phase I/II pour évaluer le profil de tolérance et d'efficacité d'avdoralimab en combinaison avec durvalumab pour le traitement de patients présentant des tumeurs solides, dont le cancer du poumon et le cancer du foie. La Société a publié des données préliminaires issues de cet essai d'escalade de dose au second semestre 2019. De plus, la Société développe des candidats-médicaments ciblant les voies de l'adénosine, dont IPH5201, un anticorps anti-CD39 et IPH5301, un anticorps anti-CD73. En octobre 2018, la Société a conclu un accord de collaboration et d'option avec AstraZeneca portant sur IPH5201. En mars 2020, le premier patient a été traité dans l'essai de Phase I évaluant IPH5201 en monothérapie et en combinaison avec durvalumab (anti-PD-L1) avec ou sans oleclumab (anti-CD-73). La Société prévoit de déposer une demande d'autorisation de pratiquer des essais cliniques au premier semestre 2020 pour IPH5301.

Les collaborations de la Société lui permettent d'exploiter l'expertise et les ressources de grandes sociétés pharmaceutiques et d'instituts de recherche afin d'accélérer le développement de plusieurs de ses candidats-médicaments tout en lui permettant de bénéficier de financements pour élargir son portefeuille de candidats-médicaments propriétaires. Sur les 10 dernières années, la Société a reçu un montant cumulé d'environ 565 millions de dollars issus de paiements initiaux, de paiements d'étape et d'investissements en capital issus de ses collaborations. Dans le cadre des accords de collaboration existants et autres accords de licence pouvant devenir effectifs à l'issue de l'exercice des options de licence sur des candidats-médicaments futurs, la Société pourrait être éligible à recevoir environ 5,5 milliards de dollars de paiements cumulés futurs, y compris un paiement de 100 millions de dollars exigible au traitement du premier patient du premier essai clinique de Phase III de monalizumab. AstraZeneca a prévu de démarrer, en 2020, un essai clinique de Phase III évaluant la combinaison de monalizumab avec cetuximab. Selon les programmes pour lesquels la Société a noué des accords de partenariat, la Société pourrait être éligible à des paiements initiaux résultant de commissions sur exercice d'options ainsi qu'à des paiements d'étape liés au franchissement de certains niveaux de développement et de ventes. En avril 2015, la Société a signé un accord de collaboration avec AstraZeneca pour monalizumab, puis en octobre 2018, AstraZeneca a étendu cette collaboration pour obtenir l'ensemble des droits en oncologie de monalizumab et des options pour acquérir les droits de développement d'IPH5201 ainsi que de quatre autres programmes précliniques. En retour, la Société a fait l'acquisition des droits commerciaux aux États-Unis et dans l'UE pour Lumoxiti et, simultanément, AstraZeneca a pris une participation de 9,8% au capital de la Société. La Société a également conclu un accord de collaboration avec Sanofi Aventis Recherche & Développement (Sanofi) comprenant deux programmes basés sur la technologie d'anticorps multispécifiques NKCE de la Société. Pour plus d'informations sur les collaborations stratégiques et accord de licence existants, se référer au paragraphe 5.4 « Collaborations stratégiques et accord de licence » de la présente Section 5 « Aperçu des activités » du présent document d'enregistrement universel.

5.1.1.2. 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 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 lacutamab.

2016

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

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 avdoralimab) 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 lacutamab 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 lacutamab et annonce du démarrage d'une étude de Phase II en 2019, TELLOMAK.

Initiation d'une collaboration clinique avec AstraZeneca pour évaluer avdoralimab 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 lacutamab, pour le traitement de patients adultes présentant un syndrome de Sézary (SS) en rechute ou réfractaire, ayant reçu au moins deux traitements systémiques antérieurs.

Annonce de l'intention d'AstraZeneca de démarrer, en 2020, un essai clinique de Phase III évaluant la combinaison de monalizumab avec cetuximab.

Réalisation d'une offre globale incluant une offre au public sur le Nasdaq Global Select Market résultant en un montant brut cumulé d'environ 79,1 millions de dollars (71,5 millions d'euros[†]).

2020

Acceptation par l'Agence Européenne du Médicament du dossier de demande d'enregistrement réglementaire de Lumoxiti dans la leucémie à tricholeucocytes en rechute ou réfractaire.

Suspension partielle de l'essai de Phase II TELLOMAK évaluant lacutamab dans les lymphomes de type T (voir 0).

Premier patient traité dans l'essai de Phase I évaluant IPH5201 en monothérapie et en combinaison avec durvalumab (anti-PD-L1) avec ou sans oleclumab (anticorps monoclonal anti-CD73).

[†] Sur la base d'un taux de change de 1€ = 1,1065$ le 16 octobre 2019

5.1.2. Activer l'immunité innée : exploiter le potentiel de l'immunothérapie pour traiter le cancer

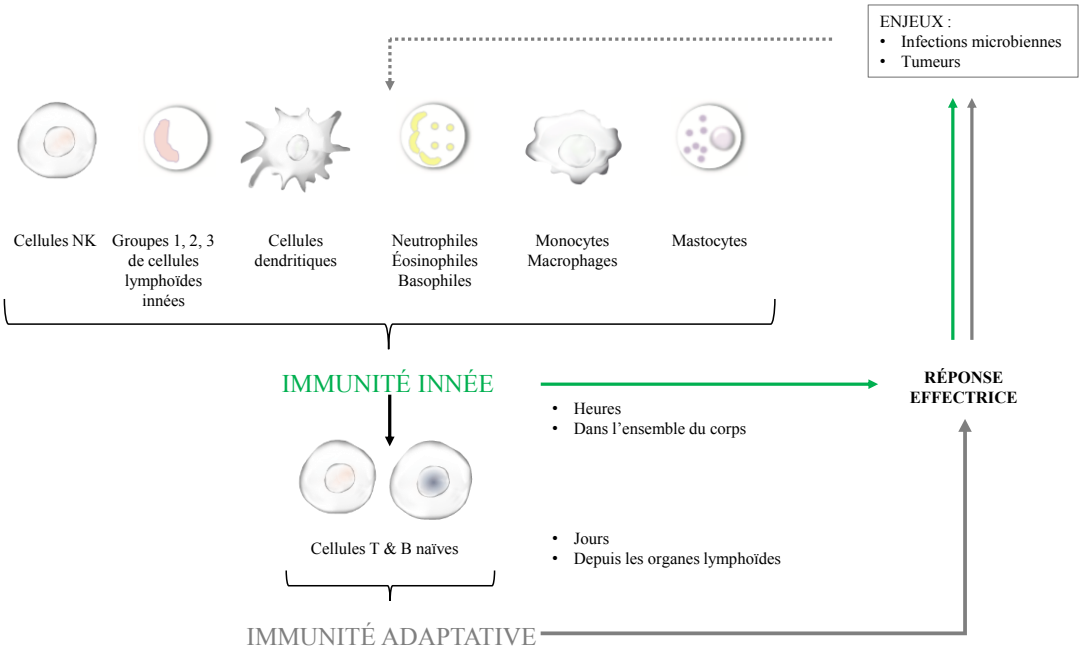
5.1.2.1. Le système immunitaire inné, le catalyseur du système immunitaire adaptatif

Le système immunitaire se subdivise en deux volets : le système immunitaire inné et le système immunitaire adaptatif, collaborant pour défendre l'organisme face aux agents pathogènes et aux organismes étrangers.

Le système immunitaire inné constitue la première ligne de défense du système immunitaire car il réagit de façon quasi instantanée contre la situation pathologique et sert de catalyseur pour mobiliser les autres composantes du système immunitaire. Le système immunitaire inné a pour fonction d'identifier, d'attaquer et d'éliminer les agents pathogènes ou les cellules cancéreuses, de produire des cytokines et activer la cascade du complément. De plus, le système immunitaire inné active le système immunitaire adaptatif par le biais de la présentation d'antigènes. Ces fonctions mobilisent une variété de cellules dont les cellules NK, les cellules dendritiques, les monocytes, les macrophages et les neutrophiles. Ces cellules lancent la réponse immunitaire adaptative tout en organisant leurs propres réponses effectrices. À travers le corps, les cellules du système immunitaire inné jouent un rôle critique dans l'immunosurveillance et la détection de la formation de cellules cancéreuses.

Une fois activé, le système immunitaire adaptatif répond avec un grand nombre de cellules effectrices. La réponse immunitaire adaptative est hautement spécifique à certains antigènes exprimés par des pathogènes ou des cellules cancéreuses, et celle-ci se développe grâce à un processus d'activation et de polarisation. Les composantes clés du système immunitaire adaptatif incluent les anticorps, qui sont produits par les lymphocytes B et qui se lient aux antigènes et les marquent pour que d'autres cellules immunitaires les détruisent, et les lymphocytes T qui reconnaissent les antigènes sur les cellules malades puis les attaquent et les éliminent. La réponse immunitaire adaptative est donc ciblée, efficace et peut fournir une mémoire immunitaire durable.

Figure 2 Le système immunitaire



La figure ci-dessus (figure 2) montre les interactions des cellules durant les réponses immunitaires innées et adaptatives en présence d'infections microbiennes et tumorales. Les différentes cellules dans le système

immunitaire inné lancent rapidement une réponse effectrice pour combattre l'infection ou la tumeur tout en activant également les lymphocytes B et T du système immunitaire adaptatif. Une fois activé, le système immunitaire adaptatif déclenche une réponse plus lente mais plus ciblée contre l'infection ou la tumeur.

5.1.2.2. Les éléments clés de la modulation du système immunitaire pour traiter le cancer

Les cellules impliquées dans le système immunitaire inné et adaptatif peuvent avoir des impacts différents dans le traitement du cancer. Si les cellules T cytotoxiques CD8+ et les cellules NK aident à l'élimination des tumeurs, une sous-population de cellules T telles que les cellules T régulatrices (Tregs) et une sous-population de cellules myéloïdes, telles que les MDSC, peuvent être dangereuses pour l'hôte et promouvoir la croissance de la tumeur en contribuant à un environnement immunosuppresseur.

L'activité immunitaire des cellules est contrôlée par de nombreux facteurs d'activation et d'inhibition, y compris des récepteurs activateurs et des récepteurs inhibiteurs, appelés points de contrôle, exprimés à la surface de ces cellules. Par exemple, PD-1, LAG-3, TIGIT et NKG2A sont des points de contrôle inhibiteurs alors qu'OX-40, CD137, NKG2D et NKp46 sont des points de contrôle activateurs. Une fois engagés, les points de contrôle inhibiteurs peuvent affecter l'immunité anti-tumorale des cellules du système immunitaire adaptatif et inné telles que les cellules T CD8+ ou les cellules NK, contribuant ainsi à favoriser l'échappement de la tumeur au contrôle immunitaire. Les points de contrôle inhibiteurs sont des cibles thérapeutiques potentielles dont le blocage vise à restaurer l'immunosurveillance anti-cancéreuse.

5.1.2.3. Le système immunitaire inné, une modalité thérapeutique à fort potentiel contre le cancer

Le cancer est historiquement traité au moyen de la chirurgie, de la radiothérapie, de la chimiothérapie, des thérapies ciblées, de l'hormonothérapie ou une combinaison d'entre elles ciblant la tumeur elle-même. Plus récemment, les avancées dans la compréhension du rôle du système immunitaire dans le cancer ont positionné l'immunothérapie comme une modalité thérapeutique importante. Les cibles thérapeutiques ont basculé de la tumeur vers l'hôte, le système immunitaire et le microenvironnement tumoral dans le but de réactiver l'immunosurveillance contre le cancer.

L'immunothérapie appliquée au traitement du cancer a commencé avec des traitements qui activaient le système immunitaire de façon indifférenciée, telles que les cytokines comme l'IL-2 ou les interférons de type (IFNα) qui avaient une efficacité limitée et/ou une toxicité significative. Les solutions d'immunothérapies récentes se concentrent plus sur la mise en place d'une réponse efficace des cellules T spécifiques aux antigènes tumoraux en particulier en modulant l'activité des récepteurs inhibiteurs exprimés par les cellules T. Cette modulation peut limiter l'expansion des lymphocytes T, comme dans le cas d'un traitement anti-CTLA-4 ou limiter leurs propriétés effectrices, comme dans le cas des traitements anti-PD-1 ou anti-PD-L1. Le ciblage thérapeutique des récepteurs inhibiteurs contrôlant les fonctions des cellules T a mené à un changement de paradigme dans le traitement de nombreuses tumeurs solides telles que le mélanome, le cancer du poumon non à petites cellules, le carcinome des cellules rénales et les maladies hématopoïétiques telles que le lymphome hodgkinien. En dépit du succès de ces thérapies, l'étendue et la durée du bénéfice thérapeutique restent limitées à des sous-groupes de patients et de types de tumeurs.

L'initiation, la maintenance et le développement d'une réponse durable et protectrice des cellules T sont dépendants des cellules du système immunitaire innée et en particulier, des cellules NK.

5.1.2.4. Exploiter l'immunité innée contre le cancer : le rôle clé des cellules NK dans la réponse immunitaire anti-tumorale

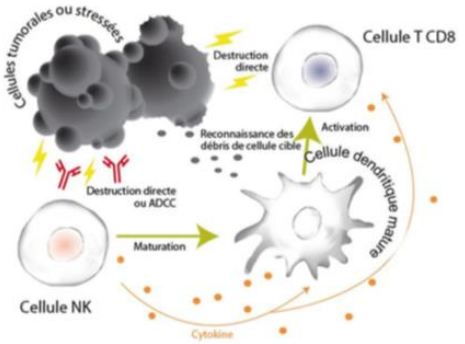
Les cellules NK sont des lymphocytes appartenant au système immunitaire inné et constituent une part importante des cellules cytotoxiques de l'organisme. Les cellules NK sont actives dans de nombreuses formes de tumeurs hématologiques et solides et contribuent au déclenchement de la réponse des cellules T.

Les points de contrôle exprimés à la surface des cellules NK comprennent entre autres des récepteurs inhibiteurs, tel que NKG2A, et des récepteurs activateurs, tel que NKp46. NKp46 est, à ce jour, le marqueur le plus spécifique des cellules NK, identifié à travers les organes et espèces. D'autres récepteurs, comme NKG2A, sont plus fréquemment présents dans certains sous-ensembles de cellules NK, y compris les cellules NK infiltrant la tumeur mais également dans les cellules T CD8+ infiltrant la tumeur.

Les cellules NK sont impliquées dans l'immunosurveillance anti-cancer au travers de leurs fonctions effectrices directes et indirectes. La figure ci-dessous (figure 3) présente les fonctions anti-cancer des cellules NK.

Figure 3 Fonctions des cellules NK

1	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 cancéreuse par exemple ; il s'agit d'un procédé appelé cytotoxicité naturelle.
2	Elles peuvent également détruire des cellules cible via le mécanisme d'ADCC (cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps), lorsque celles-ci sont recouvertes d'anticorps.
3 et 4	Les cellules NK produisent des cytokines, des molécules solubles qui déclenchent une réponse immunitaire adaptative des cellules T par le biais des cellules dendritiques ou toute autre cellule présentatrice d'antigènes, pouvant permettre, en retour, la création d'une mémoire immunitaire contre la tumeur.



En fournissant le catalyseur initial d'une réponse immunitaire à plusieurs étages, l'activation du système immunitaire inné par le ciblage des cellules NK peut résulter en une meilleure réponse anti-tumorale des lymphocytes T.

5.1.2.5. La tumeur et son hôte : le système immunitaire et le microenvironnement tumoral

Depuis quelques années, la volonté de comprendre la résistance aux points de contrôle immunitaires a suscité une plus grande attention au rôle du microenvironnement tumoral (tumor micro-environment ou TME), qui joue un rôle important dans l'inhibition du système immunitaire inné et adaptatif. Le TME est constitué d'interactions complexes entre des voies, cellules et autres composants biologiques immunosuppressifs autour des cellules tumorales qui souvent agissent ensemble pour supprimer profondément la réponse immunitaire anticancéreuse, contribuant ainsi à favoriser l'échappement de la tumeur au système immunitaire. Plus précisément, le TME peut inhiber la réponse immunitaire en :

- contrôlant le niveau d'oxygène dans les cellules, menant à l'hypoxie ;
- produisant ou dégradant les métabolites clés de la régulation des cellules immunitaires, telles que les PGE2, l'adénosine, le tryptophane et la L-arginine ;

- produisant des cytokines immunosuppressives telles que les TGF-ß ; et
- recrutant les cellules suppressives telles que les MDSC ainsi que les cellules T régulatrices.

Les données précliniques de la Société ont montré que cibler le TME, neutraliser ses effets immunosuppresseurs et ses effets promoteurs du cancer peut jouer un rôle majeur dans la lutte contre le cancer en combinaison avec d'autres immunothérapies.

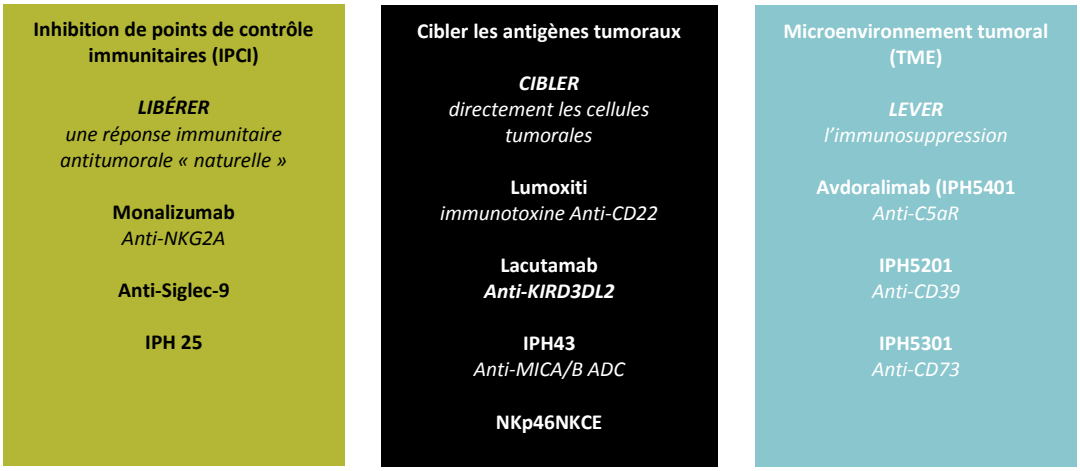
5.1.2.6. L'approche différenciée de la Société : 3 piliers pour exploiter le potentiel du système immunitaire inné

La réponse immunitaire anti-tumorale résulte d'interactions complexes entre de nombreuses cellules différentes, y compris les cellules du système immunitaire inné, adaptatif et les cellules cancéreuses. Alors que les cellules T, en particulier les cellules T CD8+ sont indispensables dans de nombreuses réponses immunitaires anti-tumorales protectrices, elles n'agissent pas de façon autonome et nécessitent l'activation du système immunitaire inné pour leurs fonctions. Plus particulièrement, les cellules T se multiplient lors de la présentation d'antigènes par les cellules dendritiques activées, un processus qui peut être renforcé par l'activation des cellules NK qui produisent des facteurs de croissance, de chimiokines ou de cytokines. En complément, les cellules du système immunitaire inné peuvent également avoir une activité anti-tumorale indépendante de leur impact sur les cellules T et autres cellules du système immunitaire adaptatif dont l'activité cytotoxique des cellules NK par exemple.

L'expertise scientifique de la Société, ses collaborations stratégiques ainsi que sa recherche innovante lui permettent d'exploiter le potentiel du système immunitaire inné au travers de trois piliers :

- **Les IPCI à large spectre.** La Société cible des points de contrôle exprimés sur plusieurs types de cellules du système immunitaire, y compris les cellules NK et les cellules myéloïdes, plutôt que de cibler uniquement les cellules T, en vue d'augmenter l'ensemble des cellules effectrices anti-tumorales et générer potentiellement une plus large réponse anti-tumorale.
- **Le ciblage des antigènes tumoraux.** La Société développe des anticorps conçus pour cibler les antigènes tumoraux, soit par le mécanisme d'ADCC ou d'ADC, ainsi qu'une technologie unique d'anticorps multispécifiques engageant les cellules NK, dans l'objectif de combiner des effets antitumoraux directs et des effets indirects conduisant au processus d'activation et de polarisation ainsi qu'à l'amplification de la réponse des cellules T, en libérant des antigènes tumoraux et en mobilisant les cellules du système immunitaire inné, telles que les cellules NK.
- **Les facteurs suppresseurs du TME**. La Société développe des candidats-médicaments qui lèvent l'immunosuppression des réponses immunitaires innées et adaptatives.

Figure 4 Les 3 piliers de développement de la Société



Le portefeuille de la Société est équilibré autour de ces trois piliers, chacun de ces piliers étant conçu pour exploiter le potentiel du système immunitaire inné. Plus spécifiquement, pour chacun de ces piliers, la Société poursuit les approches innovantes suivantes :

Le ciblage des points de contrôle inhibiteurs comprend la génération d'IPCI à large spectre, tels que monalizumab, qui ont été conçus pour activer plusieurs types de cellules immunitaires telles que les cellules NK et T CD8+. En activant ces deux types de cellules, les ICPI à large spectre pourraient apporter une réponse anti-tumorale plus efficace lorsqu'ils sont combinés avec d'autres thérapies.

Le développement d'anticorps ciblant les points de contrôle des cellules T, et plus spécifiquement les voies CTLA-4 et PD-1/PD-L1, est l'une des plus grandes avancées de l'immuno-oncologie. Ces traitements ont montré une capacité à activer les cellules T, diminuer la taille des tumeurs et améliorer la survie des patients dans un large panel de cancers. En 2011, Yervoy (ipilimumab, anti-CTLA4) est devenu le premier ICPI autorisé par la FDA, suivi par Opdivo (nivolumab, anti-PD-1) en 2014 et Keytruda (pembrolizumab, anti-PD-1) en 2015. D'autres IPCI ont récemment été autorisés tels que Tecentriq (atezolizumab, anti-PD-L1), Bavencio (avelumab, anti-PD-L1), Imfinzi (durvalumab, anti-PD-L1) et Libtayo (cemiplimab, anti-PD-1). Cependant, l'étendue et la durabilité des bénéfices cliniques sont limitées à un sous-groupe de patients et de types de tumeurs.

La Société développe des IPCI à large spectre ciblant des points de contrôle inhibiteurs exprimés sur différents types de cellules dans le but de potentiellement augmenter l'étendue et la qualité de la réponse anti-tumorale. Monalizumab, le candidat-médicament IPCI le plus avancé de la Société est un anticorps IPCI ciblant à la fois les lymphocytes NK et T, potentiellement « first-in-class », conçu pour activer les cellules NK et CD8+ infiltrant les tumeurs, pouvant ainsi résulter en une plus grande fonction effectrice du système immunitaire et une meilleure élimination des cancers. Les données précliniques de la Société confirment ce mécanisme d'action double, le potentiel de cette approche à induire une immunité anti-tumorale durable lorsqu'elle est couplée avec des inhibiteurs de PD-(L)1 et de la capacité à promouvoir le mécanisme d'ADCC induit par certains anticorps tels que cetuximab. La Société développe également en préclinique d'autres programmes d'IPCI dont un ciblant les récepteurs Siglec-9, exprimés sur les cellules T, NK et les cellules myéloïdes infiltrant la tumeur. La Société prévoit la poursuite de la découverte et l'exploration d'autres points de contrôle innovants à large spectre.

Le ciblage d'antigènes tumoraux, y compris des formats innovants « first-in-class » basés sur des anticorps, tels que les NKCE, pour exploiter l'activité anti-tumorale des cellules NK.

Le développement d'anticorps ciblant les antigènes tumoraux est très dépendant de plusieurs facteurs, y compris le mode d'expression de la cible et le mécanisme d'action souhaité. Par exemple, pour que le mécanisme d'ADCC soit efficace, les anticorps devraient être utilisés dans un environnement immunocompétent, alors que pour être efficace en perturbant un signal, les anticorps devraient cibler un moteur du processus oncogène. La Société cible des antigènes tumoraux généralement fortement exprimés dans les tissus tumoraux mais faiblement exprimés dans les tissus sains, dans l'objectif de développer des candidats-médicaments au travers de trois piliers :

- La première approche consiste à éliminer directement les cellules tumorales en faisant usage des ADC, par exemple avec le programme IPH43 ou une immunotoxine, telle que le produit commercial de la Société, Lumoxiti. Cette approche est particulièrement adaptée lorsque le site tumoral n'est pas suffisamment infiltré par les cellules immunitaires.

- La deuxième approche consiste à développer des anticorps qui activent les cellules du système immunitaire inné, telles que les cellules NK, qui favorisent un mécanisme d'action à médiation immunitaire. Lacutamab, un anticorps ciblant KIR3DL2 potentiellement « first-in-class », est le candidat-médicament le plus avancé de la Société basé sur cette approche, qui vise à induire la destruction de la tumeur via le mécanisme d'ADCC. La Société développe lacutamab pour le traitement de différentes formes de lymphomes T tels que LTC, y compris son sous-type agressif, le syndrome de Sézary, et le LTP.

- La troisième approche consiste à développer des anticorps multispécifiques qui tirent parti du récepteur activateur NKp46. Les anticorps multispécifiques de la Société engagent conjointement NKp46 avec ou sans CD16, et l'antigène tumoral. Cette approche a le potentiel de mobiliser plus efficacement les cellules NK car dans le microenvironnement de nombreuses tumeurs solides, CD16 le récepteur de l'ADCC, peut être régulé à la baisse sur les cellules NK alors que l'expression de NKp46 est conservée. La Société estime que lier les cellules effectrices innées à l'antigène tumoral au travers d'une molécule multispécifique a le potentiel de surmonter les limites des stratégies actuelles centrées sur la redirection artificielle des cellules T vers la tumeur, que ce soit au moyen d'un récepteur à l'antigène des cellules T chimériques (CAR-T) ou de « T cell engagers ». Bien que ces stratégies aient eu du succès dans certaines maladies hématologiques, elles sont souvent associées à des effets indésirables sévères tels qu'un syndrome de libération de cytokines et des complications neurologiques. Les données issues des données précliniques de la Société suggèrent que les NKCE ne sont pas associées à ce type de syndrome cytokinien et montrent une activité contre des tumeurs solides dans des modèles murins, soutenant ainsi le rationnel d'explorer l'impact des NKCE chez des patients au-delà des maladies hématologiques. La Société conduit actuellement les développements de cette nouvelle approche avec Sanofi pour deux cibles confidentielles et avec AstraZeneca pour une autre cible confidentielle.

Le ciblage de l'environnement immunosuppresseur du TME pour le rendre plus immunocompétent en perturbant la voie adénosine, avec des anticorps tels qu'IPH5201 (anti-CD39) et IPH5301 (anti-CD73), et la voie du complément, avec un anticorps tel qu'avdoralimab (anti-C5aR).

La Société concentre également son développement sur le rôle du TME dans la suppression de l'immunité anti-tumorale. Le TME peut inhiber à la fois une réponse immunitaire innée et adaptative en produisant ou en dégradant des métabolites clés et/ou en recrutant des cellules suppressives.

L'adénosine est l'une des composantes du TME qui affecte le plus largement la réponse immunitaire. Elle est produite par la dégradation séquentielle de l'adénosine triphosphate (ATP) extracellulaire, provoquée par deux enzymes : en premier lieu CD39 dégrade l'ATP en AMP, puis CD73 dégrade l'AMP en adénosine. À

ce titre, cette voie a suscité des efforts de développement significatifs qui ont été dirigés en premier lieu sur les étapes en aval de la cascade de dégradation de l'ATP en adénosine, à savoir CD73 et les récepteurs de l'adénosine. La Société développe un anticorps anti-CD73, potentiellement « best-in-class », et a également concentré ses développements sur la partie amont de la cascade, CD39, afin de bloquer la production d'adénosine immunosuppressive et augmenter la concentration d'ATP immuno-stimulatrice extracellulaire. La Société estime que cette approche offre des synergies mécanistiques avec d'autres thérapies en particulier avec ses candidats-médicaments inhibiteurs de points de contrôle et ceux ciblant les antigènes tumoraux.

Les MDSC sont l'une des populations de cellules les plus importantes dans le TME. Il est de plus en plus observé qu'il y a une accumulation de MDSC chez les patients atteints d'un cancer, pour lesquels elles contribuent à la progression de la tumeur, à l'inhibition de l'immunité anti-tumorale et constituent un obstacle à de nombreuses immunothérapies des cancers. De plus, les données issues d'études de modèles murins suggèrent que les inflammations chroniques et l'activation de la voie du complément contribuent à promouvoir un TME immunosuppresseur au travers des MDSC, affaiblissant la réponse anti-tumorale des cellules T et l'efficacité des chimiothérapies. Plus particulièrement, C5a, une des protéines de la cascade du complément, est produite au site tumoral, attirant et activant les MDSC. Le programme anti-C5aR de la Société, conçu pour empêcher la migration et l'activation des MDSC, est une opportunité pour tester une approche différente ciblant cette population de cellules. Dans l'inflammation, le rôle de la voie C5a/C5aR est bien connu. D'autres sociétés explorent l'efficacité de bloqueurs dans plusieurs formes de maladies inflammatoires rares. D'autres maladies plus fréquentes impliquant les neutrophiles telles que la septicémie, l'atteinte pulmonaire aiguë, l'ischémie-reperfusion et l'asthme, sont autant d'indications potentielles pour l'exploration de pistes scientifiques validées.

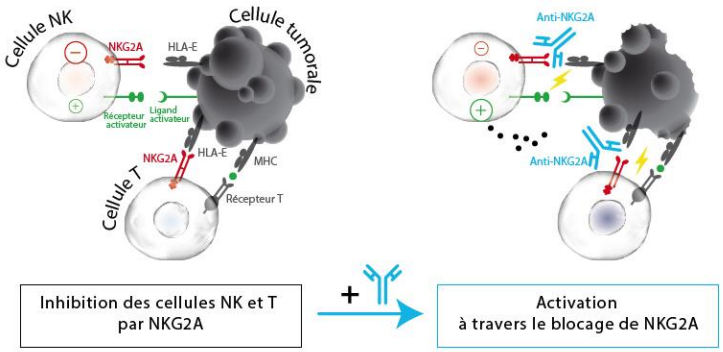
5.1.3. Le portefeuille de produits de la Société

5.1.3.1. Monalizumab, un anticorps inhibiteur de point de contrôle immunitaire dual ciblant les cellules T et NK

5.1.3.1.1. Présentation et mécanisme d'action

En collaboration avec AstraZeneca, la Société développe monalizumab, un anticorps monoclonal IgG4 humanisé ciblant NKG2A. Monalizumab est actuellement en cours d'évaluation pour le traitement du CETC, du CRC et d'autres types de tumeur. NKG2A est un récepteur inhibiteur exprimé sur une sous-population des lymphocytes NK périphériques infiltrant les tumeurs et des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques infiltrant les tumeurs. Monalizumab bloque la liaison de NKG2A à son ligand HLA-E, qui est surexprimé à la surface de nombreuses tumeurs et est souvent associé à un mauvais pronostic. Monalizumab permet aux cellules NK et T CD8+ d'éliminer les cellules tumorales en dépit de l'expression de l'antigène HLA-E, promouvant ainsi la réponse des cellules T effectrices en combinaison avec des anticorps anti-PD-(L)1 et améliorant les fonctions effectrices et l'ADCC des cellules NK. La figure ci-dessous (figure 5) présente le mécanisme d'action de monalizumab :

Figure 5 Mécanisme d'action de monalizumab



Comme démontré ci-dessus, en l'absence de monalizumab, les récepteurs inhibiteurs NKG2A reconnaissent leur ligand HLA-E sur les cellules cancéreuses. Cela entraîne l'inhibition ou la diminution de l'activité des cellules NK et T CD8+ contre les cellules tumorales car le signal inhibiteur venant des récepteurs NKG2A contrebalance le signal émis par les récepteurs activateurs (en vert ci-dessus). Lorsque monalizumab bloque NKG2A dans la reconnaissance de son ligand, le signal provenant des récepteurs activateurs peut prendre le dessus et ainsi déclencher la destruction des cellules tumorales par les cellules NK et T CD8+. L'activation des cellules NK au niveau de la tumeur semble amorcer la séquence d'évènements immunitaires qui permet aux cellules T CD8+ de détecter et de tuer les tumeurs par une combinaison de cytotoxicité directe et la promotion de réponses adaptatives en induisant le recrutement de cellules dendritiques qui présentent des antigènes tumoraux via le complexe majeur d'histocompatibilité de classe 1 (CMH-1) à la surface de ces cellules.

5.1.3.1.2. Stratégie de développement et opportunités

L'expression de l'antigène HLA-E dans plusieurs types de cancer suggère qu'il joue un rôle clé en supprimant ou inhibant une réponse immunitaire à la tumeur, ce qui provoque sa progression. HLA-E est exprimé chez 70% à 90% des patients atteints de CETC, CRC, de cancers de l'ovaire, de l'endomètre, du col de l'utérus du poumon, ainsi que certaines formes de leucémie et de lymphomes, de même que dans jusqu'à 50% des cas de mélanome et de cancer de l'œsophage. En collaboration avec AstraZeneca, la Société évalue monalizumab dans des essais cliniques dans plusieurs tumeurs solides avancées. Les parties les plus avancées du programme clinique sont les développements dans le CETC et le CRC.

Aux États-Unis, le CETC représente environ 4% de toutes les formes de cancer. En 2020, selon « l'American Cancer Society », plus de 65 500 américains développeront un cancer de la tête et du cou et plus de 14 500 en mourront. Le taux de survie des patients atteints d'un CETC dépend fortement du stade de la maladie au moment de son diagnostic. Parmi les patients souffrant de la forme la plus avancée de la maladie (stades III et IV), jusqu' à 50% développent des rechutes locorégionales et/ou des métastases à distance. Dans cette situation, le taux de survie à 5 ans chute de façon significative. Cetuximab (commercialisé sous le nom d'Erbitux), un anti-EGFR et les point de contrôle inhibiteurs anti-PD-1 tels que nivolumab (commercialisé sous le nom de Opdivo) et pembrolizumab (commercialisé sous le nom de Keytruda), ont été autorisés par la FDA pour le traitement du CETC en deuxième ligne. En juin 2019, pembrolizumab a également été approuvé, en monothérapie et en combinaison avec une chimiothérapie cytotoxique, en traitement du CETC en première ligne. Cependant de nombreux patients ne répondent pas à ces traitements. Les patients atteints d'un CETC et ayant reçu un traitement antérieur par immuno-oncologie n'ont que peu d'options thérapeutiques et constituent un groupe en fort besoin médical.

Le CRC est la troisième forme de cancer la plus commune chez les hommes et la seconde chez les femmes dans le monde. Selon les estimations de « l'American Cancer Society », en 2020, 148 000 américains développeront un CRC et plus de 53 000 mourront de cette maladie. Le taux de survie à 5 ans varie en fonction du stade de la maladie : pour le CRC localisé, le taux de survie à 5 ans atteint près de 90%, alors qu'en cas de cancer métastatique, le taux de survie à 5 ans tombe à moins de 15%. Les patients atteints de CRC au stade métastatique reçoivent généralement une combinaison de chimiothérapie avec ou sans thérapie antiangiogénique. Environ 50% des patients atteints de CRC présentent une mutation de l'oncogène KRAS. Les patients qui ne présentent pas cette mutation reçoivent en général un anti-EGFR. Grâce à l'utilisation de ces protocoles thérapeutiques, la survie médiane globale atteint 30 mois mais le taux de survie à 5 ans est inférieur à 5%. Si ces traitements échouent, les patients reçoivent en général des traitements de troisième ligne ou même au-delà, tels que le regorafenib (commercialisé sous le nom de Stivarga) et la combinaison trifluridine/tipiracil (commercialisée sous le nom de Lonsurf), deux traitements autorisés par la FDA. Le taux de réponse à ces médicaments reste inférieur à 5% et le gain de survie globale par rapport au placebo reste inférieur à deux mois. Une plus grande activité des inhibiteurs de points de contrôle a été démontrée chez les patients atteints de CRC présentant une instabilité microsatellitaire (MSI), un sous-type de CRC (CRC-MSI). Cependant, ce sous-type de CRC ne représente que 5 à 15% de l'ensemble des cas de CRC. Le groupe des 85 à 95% des patients atteints d'un CRC de type microsatellite stable (MSS) au stade des traitements de troisième ligne et au-delà représente un groupe avec un fort besoin médical.

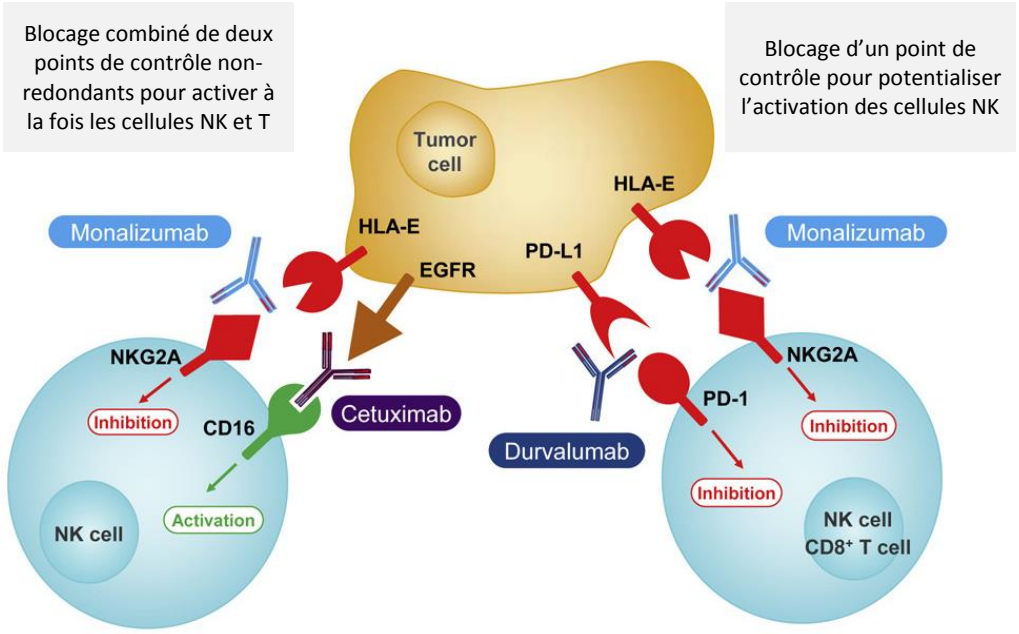
La Société focalise le développement de monalizumab en premier lieu en combinaison avec d'autres médicaments contre le cancer autorisés, y compris :

- **Cetuximab** est un anticorps dirigé contre EGFR, et utilisé pour le traitement du CRC et du CETC métastatiques. Dans les modèles précliniques, il a été constaté que cetuximab est capable de se lier à l'EGFR des cellules tumorales et ainsi de déclencher le mécanisme d'ADCC par les cellules NK. Cependant, l'efficacité de l'ADCC est inhibée par la liaison de NKG2A à HLA-E. Les données précliniques de la Société soutiennent l'hypothèse selon laquelle monalizumab, en bloquant la liaison de NKG2A à HLA-E, pourrait améliorer l'activité thérapeutique de cetuximab.

- **Durvalumab** est un anticorps dirigé contre PD-L1. PD-L1 et HLA-E sont tous deux surexprimées sur de nombreuses cellules tumorales, et sont capables de supprimer la réponse immunitaire contre la tumeur et contribuer à la progression de celle-ci. Les données précliniques de la Société soutiennent l'hypothèse selon laquelle une combinaison de monalizumab et de durvalumab pourrait permettre une meilleure réponse immunitaire contre la tumeur que durvalumab en monothérapie, en bloquant à la fois les voies inhibitrices PD-1/PD-L1 et NKG2A/HLA-E.

La combinaison de cetuximab et de monalizumab présente la particularité de cibler à la fois des récepteurs activateurs et des récepteurs inhibiteurs. Les inhibiteurs de points de contrôle libèrent les lymphocytes en bloquant les récepteurs inhibiteurs et dépendent des récepteurs activateurs endogènes exprimés sur ces lymphocytes pour médier l'attaque des cellules tumorales. Par contre, la Société estime que non seulement la combinaison de cetuximab et de monalizumab pourra libérer les cellules NK en bloquant les fonctions inhibitrices des NKG2A mais aussi que cette combinaison pourra déclencher la cytotoxicité des cellules NK lorsqu'elles reconnaîtront des cellules tumorales couvertes de cetuximab, grâce au récepteur CD16. La figure ci-dessous (figure 6) illustre de quelle façon monalizumab, en combinaison avec cetuximab ou durvalumab, est conçu pour générer une meilleure activité antitumorale.

Figure 6 Activité antitumorale de monalizumab en combinaison avec cetuximab ou durvalumab



Le rationnel de ces combinaisons est également soutenu par le profil de tolérance favorable de monalizumab, démontré par la Société dans des études précliniques et essais cliniques préliminaires. En effet, ces résultats suggèrent que monalizumab ne devrait normalement pas nuire au profil de tolérance de la combinaison avec les médicaments d'un partenaire.

Novo Nordisk a évalué la tolérance de monalizumab dans deux essais cliniques de Phase I chez des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde, ainsi que dans un essai de Phase I/II en escalade de dose, en monothérapie, chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé et ayant été lourdement prétraitées. Bien que de courte durée et mené dans une population de patients différente, l'essai en polyarthrite rhumatoïde a apporté des données précieuses sur l'escalade de dose dont la Société a pu se servir pour accélérer le développement de monalizumab en oncologie. Dans l'essai dans le cancer de l'ovaire en escalade de dose mené par le NCIC (National Cancer Institute of Canada), 18 patientes ont été randomisées en 3 groupes de traitement avec monalizumab : 1 mg/kg, 4 mg/kg et 10 mg/kg. Monalizumab a été bien toléré dans chacun des groupes, sans effets toxiques limitant la dose et sans observer d'effets indésirables graves. Les effets indésirables les plus fréquents ont été des céphalées, de la fatigue, de la sécheresse buccale, des nausées/vomissements, des bouffées de chaleur, et de l'arthromyalgie. Dans cet essai, mené par le NCIC, les seuls effets indésirables avec un grade de sévérité égal ou supérieur à 3 étaient deux cas de fatigue, trois cas de nausées et vomissements et un cas de déshydratation. Aucun lien n'a été observé entre la dose de monalizumab et les effets indésirables.

5.1.3.1.3. Développement clinique de monalizumab

Le tableau ci-dessous présente un résumé des essais cliniques en cours évaluant monalizumab conduits par la Société ou son partenaire AstraZeneca, ainsi que les études sponsorisées par les investigateurs.

Essais cliniques	Statut	Sponsor	Nombre de patients recevant monalizumab	Indication(s)
Phase Ib/II – en combinaison avec cetuximab	En cours	Innate Pharma	Jusqu'à 140	CETC R/M
Phase I/II – en combinaison avec durvalumab	En cours	AstraZeneca	Jusqu'à 381	Tumeurs solides avancées, dont CRC
Phase II – en combinaison avec durvalumab	En cours	AstraZeneca	Jusqu'à 60	Cancer du poumon stade III non opérable
Phase II – en combinaison avec durvalumab	En cours	AstraZeneca	Jusqu'à 40	Cancer du poumon précoce, opérable
Phase II – en combinaison avec mFOLFOX6 et durvalumab	Recrutement à démarrer	AstraZeneca	Jusqu'à 40	CRC-MSS stade II ou III, post-opération
Phase II « PIONeer » en combinaison avec durvalumab	En cours	Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille	Jusqu'à 30	Cancer du poumon avec résistance aux PD-1
Phase II en monothérapie et en combinaison avec durvalumab	En cours	EORTC[‡]	Jusqu'à 74	CETC R/M
Phase II en combinaison avec trastuzumab	Recrutement à démarrer	L'institut du cancer des Pays-Bas	Jusqu'à 38	Cancer du sein HER2-positif métastatique ou incurable par traitement local
Phase I	En cours	Innate Pharma et Institut Paoli-Calmette	Jusqu'à 18	Post allogreffe de cellules souches

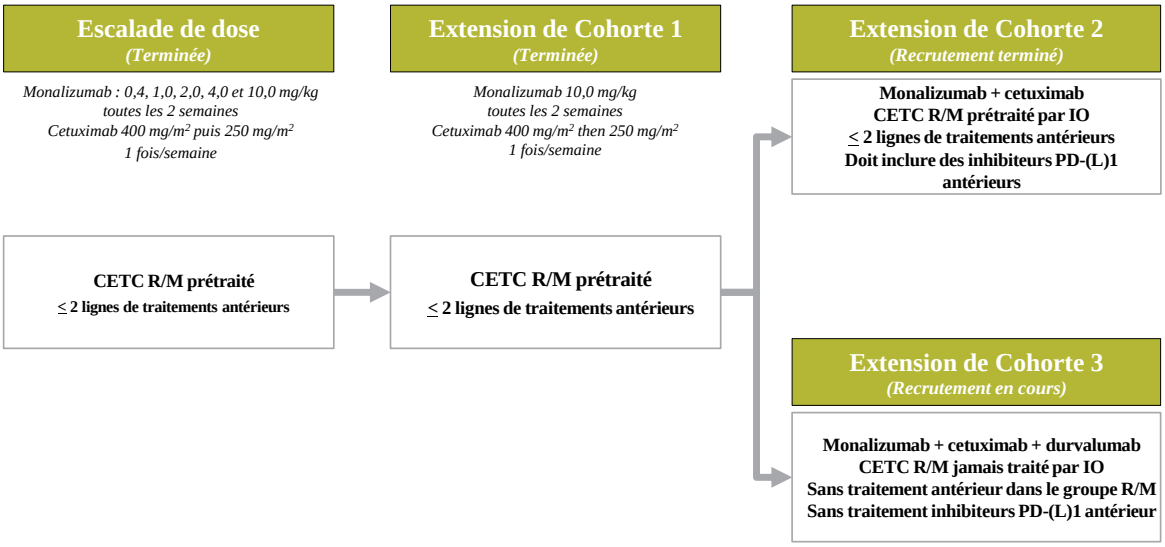
Selon les termes des accords de collaboration avec AstraZeneca, la Société pourrait recevoir jusqu'à 100 millions de dollars en paiements d'étapes, au démarrage d'un essai de Phase III avec monalizumab. AstraZeneca a informé la Société de son intention de démarrer, en 2020, un essai clinique de Phase III évaluant la combinaison de monalizumab avec cetuximab.

5.1.3.1.3.1. Essai clinique de Phase Ib/II évaluant monalizumab chez des patients atteints d'un CETC R/M (en combinaison avec cetuximab)

En collaboration avec AstraZeneca, la Société évalue monalizumab dans un essai de Phase Ib/II ouvert, en combinaison avec cetuximab, chez des patients atteints d'un CETC R/M. L'essai est actuellement conduit aux États-Unis conformément à la demande d'Investigational New Drug (IND) acceptée par la FDA en août 2015 et en France, où il a été autorisé par l'Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) en septembre 2015. La Société prévoit de recruter jusqu'à 140 patients. Le graphique ci-dessous décrit le protocole des essais (figure 7) :

[‡] EORTC : Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer

Figure 7 Aperçu de l'essai clinique de Phase Ib/II



Dans la partie escalade de dose de l'étude de Phase Ib, 17 patients atteints de CETC R/M ont été traités par cinq doses de monalizumab (0,4, 1,0, 2,0, 4,0 et 10,0 mg/kg), administrées toutes les deux semaines en combinaison avec cetuximab, administré par voie intraveineuse avec une dose initiale de 400 mg/m2 et 250 mg/m2 pour les doses suivantes. Pour la partie escalade de dose de l'étude de Phase Ib, le critère primaire d'évaluation consistait à jauger la toxicité limitant la dose (Dose Limiting Toxicity, « DLT ») dans le but de déterminer la dose recommandée de monalizumab pour la Phase II. Le critère secondaire d'évaluation était le taux de réponse objective, mesuré comme le taux de patients chez qui une réponse complète ou partielle a été observée selon les critères RECIST 1.1., une méthode d'évaluation de la réponse antitumorale très répandue en oncologie. Les catégories de réponse selon RECIST 1.1. sont résumées dans le tableau ci-dessous (tableau 2).

Tableau 2 Catégories de réponse selon RECIST 1.1.

Catégorie de réponse	Définition selon RECIST 1.1.
Définition des maladies mesurables et non mesurables ; nombres et site de la maladie ciblée	Pour être mesurables, les lésions doivent mesurer au minimum 10 mm (15 mm pour les lésions ganglionnaires) ; un maximum de 5 lésions (2 par organe). Toutes les autres lésions sont considérées comme non-cibles (minimum 10 mm pour les maladies ganglionnaires)
Réponse complète ; Réponse partielle ; Maladie stable	Les critères de progression ne peuvent pas être atteints avant documentation d'une réponse complète, d'une réponse partielle ou d'une maladie stable
Confirmation de réponse complète ; de réponse partielle	Requise uniquement pour les essais cliniques non randomisés
Confirmation de maladie stable	Non requise
Lésions nouvelles	Détermine une maladie progressive. Les nouvelles lésions sont enregistrées mais non mesurées
Confirmation de maladie progressive	Non requis (à moins qu'elle ne porte à confusion)

17 patients ont été recrutés dans la phase d'escalade de dose de l'étude de Phase Ib. 2 patients n'étaient pas évaluables pour la DLT. Ils ont quitté l'essai moins de trois semaines après le premier traitement pour

des raisons autres que la DLT. Chez les 15 patients évaluables, aucune DLT, aucune réaction aux injections et aucun dérèglement de nature immunitaire n'ont été observés. De même, aucun patient n'a abandonné l'essai du fait d'un événement indésirable lié au traitement et aucun décès pouvant être lié au traitement n'a été observé. La combinaison a été bien tolérée sans événement indésirables en dehors de ceux rapportes pour monalizumab ou cetuximab en monothérapie. Les événements indésirables les plus couramment observés ont été de la fatigue/asthénie (24%) et des céphalées (18%). Tous les évènements indésirables associés à monalizumab étaient de grade 1 ou 2, à l'exception d'un cas de fatigue de grade 3 observé chez un patient du groupe 0,4 mg/kg. Sur la base des résultats observés dans la partie escalade de dose de l'essai de Phase Ib, la dose recommandée de Phase II pour monalizumab en combinaison avec cetuximab a été établie à 10 mg/kg, administrée par voie intraveineuse toutes les 2 semaines.

Le critère primaire retenu pour la Phase II de l'essai est le taux de réponse objective, à savoir la proportion de patients chez qui une réponse complète ou partielle a été observée selon des critères RECIST 1.1. Les critères secondaires sont la durée de réponse, la survie sans progression (PFS) et la survie globale (OS). La Phase II comporte trois extensions de cohorte :

- L'extension de cohorte 1, dans laquelle 40 patients ont été recrutés, a permis d'évaluer la combinaison de monalizumab et cetuximab chez des patients atteints d'un CETC R/M ayant préalablement reçu une chimiothérapie seule ou une chimiothérapie suivie d'un inhibiteur de points de contrôle ;
- L'extension de cohorte 2, dans laquelle 40 patients ont été recrutés, qui doit permettre d'évaluer la combinaison de monalizumab et de cetuximab chez des patients atteints d'un CETC R/M qui ont préalablement reçu un maximum de deux thérapies systémiques dans un contexte de rechute ou métastatique et ayant préalablement reçu un traitement d'immunothérapie anti-PD-(L)1 (désignés comme les patients prétraités à l'immuno-oncologie), et ;
- L'extension de cohorte 3, dont le recrutement a commencé en avril 2019 et dans laquelle il est prévu de recruter jusqu'à 40 patients, qui doit permettre d'évaluer la combinaison de monalizumab, cetuximab et durvalumab, chez des patients atteints d'un CETC R/M et n'ayant pas reçu préalablement de traitement d'immunothérapie anti-PD-(L)1 (désignés comme les patients n'ayant jamais été traités à l'immuno-oncologie).

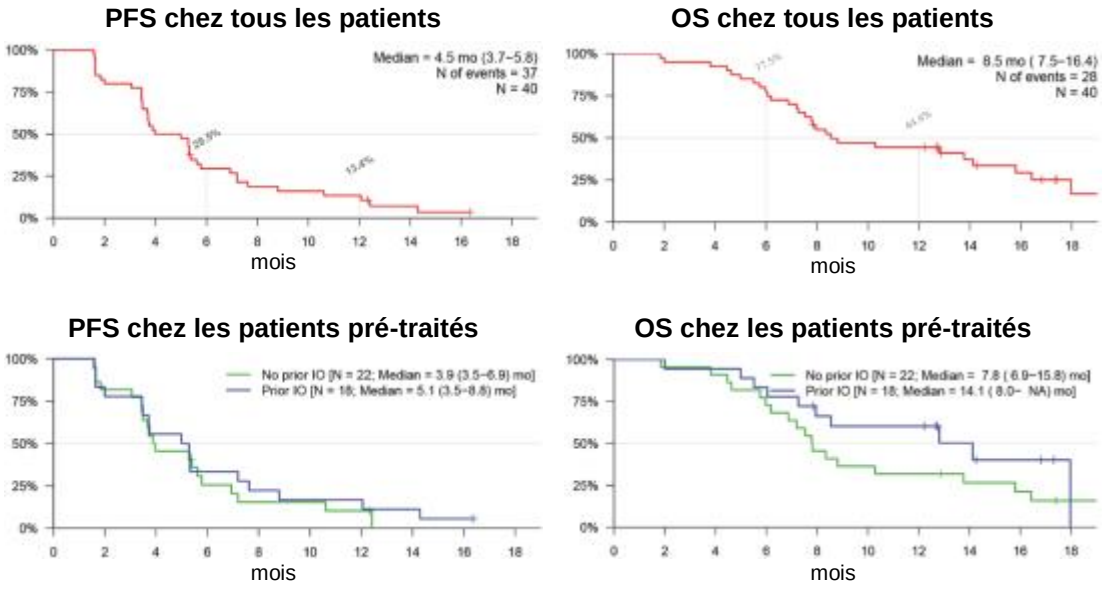
Les données préliminaires cliniques d'efficacité issues de l'extension de cohorte 1 ont été présentées en 2018 lors du congrès annuel de l'association américaine de la recherche contre le cancer (AACR) de 2018, ainsi que lors du congrès annuel de la société européenne d'oncologie médicale (ESMO) de 2018. Enfin, des analyses de sous-groupes ont été présentées en 2018 lors du congrès annuel de la Société d'Immunothérapie des Cancers (SITC) et ont été mises à jour, incluant des données de survie à un an, lors du congrès annuel de l'ESMO de 2019. Au 30 avril 2019, 40 patients atteints d'un CETC R/M évaluables pour la tolérance, 39 patients pour l'efficacité. Un patient n'était pas éligible pour évaluer l'efficacité en raison d'une progression fatale de la tumeur.

Le tableau ci-dessous présente un résumé des données au 30 avril 2019.

Meilleure Réponse Globale	Totalité des patients (n=40)	Patients n'ayant pas reçu d'immunothérapie (n=22)	Patients ayant reçu une immunothérapie (n=18)
Réponse complète	1 (2,5%)	1 (4,5%)	0 (0,0%)
Réponse partielle	10 (25,0%)	7 (31,8%)	3 (16,7%)
Maladie stable	22 (55,0%)	10 (45,5%)	12 (66,7%)
Maladie en progression	7[§] (17,5%)	4[**] (18,2%)	3 (16,7%)

Principaux résultats	Totalité des patients (n=40)	Patients n'ayant pas reçu d'immunothérapie (n=22)	Patients ayant reçu une immunothérapie (n=18)
Taux de réponse globale	27,5%	36,4%	16,7%
Médiane de survie sans progression	4,5 mois	3,9 mois	5,1 mois
Médiane de survie globale	8,5 mois	7,8 mois	14,1 mois
Taux de contrôle de la maladie à 24 semaines	37,5%	36,0%	39,0%
Délai médian de réponse	1,6 mois	1,7 mois	1,6 mois
Durée médiane de réponse	5,6 mois	5,3 mois	5,6 mois

Figure 8 PFS et OS par catégorie de patients



[§] Incluant un patient décédé suite à la progression de sa maladie avant la première évaluation

[**] Incluant un patient décédé suite à la progression de sa maladie avant la première évaluation

PFS = survie sans progression ; OS = survie globale ; IO = immuno-oncologie

Les données, bien que préliminaires, montrent une activité de la combinaison de monalizumab et de cetuximab quel que soit le statut papillomavirus humain (HPV), la charge tumorale et l'expression de PD-(L)1. La Société estime que les résultats préliminaires de cette combinaison sont encourageants au regard des résultats cliniques des traitements actuellement autorisés pour le traitement du CETC R/M :

- Cetuximab a été autorisé par la FDA pour les patients ayant préalablement reçu une chimiothérapie à base de sels de platine sur la base d'un essai de Phase II sans bras contrôle, dans lequel les patients ont atteint un taux de réponse globale de 12,6%, une durée médiane de survie sans progression de 2,3 mois et une survie globale de 5,8 mois.
- Pembrolizumab a été autorisé par la FDA pour le traitement de patients ayant préalablement reçu une chimiothérapie à base de sels de platine, sur la base d'un essai de Phase II sans bras contrôle (KEYNOTE-012) dans lequel les patients traités avec pembrolizumab ont atteint un taux de réponse globale de 16%. Le temps médian de suivi était de 8,9 mois. Parmi les 28 patients ayant répondu, la durée médiane de réponse n'a pas été atteinte (entre 2,4 mois à 27,7 mois), avec 23 patients ayant une réponse de 6 mois ou plus.
- Nivolumab a été autorisé par la FDA pour le traitement de patients ayant préalablement reçu une chimiothérapie à base de sels de platine sur la base d'un essai ouvert, randomisé, contrôlé par traitement actif (CHECKMATE-141). Les patients ont été randomisés pour recevoir nivolumab ou le choix de l'investigateur (entre cetuximab, méthotrexate et docétaxel). Les patients traités avec nivolumab ont atteint un taux de réponse globale de 13,3%. La survie médiane globale a été respectivement de 7,5 mois et 5,1 mois dans le bras nivolumab et celui du choix de l'investigateur.

Même si la Société estime que les résultats préliminaires de cet essai sont prometteurs, aucune conclusion au regard de la tolérance ou de l'efficacité ne peut être tirée en comparant les données de cet essai et celles issues des essais des autres médicaments autorisés décrits ci-dessus, notamment en raison du stade de développement de monalizumab, des différences entre les protocoles des essais cliniques ainsi que d'autres facteurs.

Au 30 avril 2019, parmi les 40 patients évaluables pour la tolérance de la première extension de cohorte de l'essai de Phase II, tous ont subi au moins un évènement indésirable lié au traitement (TEAE) parmi lesquels la moitié de ces événements étaient de grade 3 ou 4. 30 TEAEs (75%) ont été associés au traitement avec monalizumab, parmi lesquels huit (20%) étaient de grade 3 ou 4. Dans ce groupe de 40 patients évaluables, 16 (40%) ont connu des effets indésirables graves (SAEs) et 12 (30%) d'entre eux étaient de grade 3 ou 4. Parmi ces SAEs, 3 (8%) ont été associés au traitement avec monalizumab et étaient de grade 3 ou 4. Ces SAEs ont consisté en des colites, maladies pulmonaires interstitielles et d'hypophosphatémie, chaque patient ayant subi un de ces SAEs séparément. Seul un patient a dû quitter l'essai en raison d'un effet indésirable. En monothérapie, cetuximab est associé à une toxicité significative. Dans l'essai pivot évaluant cetuximab chez des patients atteints d'un CETC, des évènements indésirables ont été observés chez 99% des patients. Des SAEs, essentiellement de grade 3 ou 4, ont été observés chez 46% des 47 patients. Les évènements indésirables les plus fréquemment associés à cetuximab étaient : des éruptions cutanées, de l'acné et de l'asthénie. Dans l'essai de la Société évaluant monalizumab en combinaison avec cetuximab, aucune indication n'a permis d'associer monalizumab à impact négatif sur la tolérance de cetuximab et vice-versa, en accord avec le profil de tolérance de la monothérapie que la Société a observé dans les études précliniques et essais cliniques menés à ce jour.

La Société prévoit de publier des données préliminaires issues de la deuxième extension de cohorte au premier semestre 2020. La Société estime que les données issues de la deuxième extension de cohorte évaluant monalizumab en combinaison avec cetuximab chez des patients précédemment traités avec un

anti-PD-(L)1 devraient fournir suffisamment d'information pour décider des prochaines étapes de développement de la combinaison. Selon les estimations de la Société, environ 15 000 patients aux États-Unis, en Europe, au Japon et en Chine ont préalablement reçu au moins deux lignes de traitement. De même la Société estime que des changements de paradigme de traitement, notamment en termes de fréquence et de stade d'utilisation des traitements anti-PD-(L)1 vont se produire ; la Société estime ainsi que les traitements anti-PD-(L)1 seront administrés plus fréquemment en lignes de traitements précoces.

La troisième extension de cohorte a été lancée en avril 2019 et devrait fournir des données préliminaires chez des patients n'ayant pas reçu d'immunothérapie au second semestre 2020. Selon la Société, ces données devraient fournir suffisamment d'informations pour élaborer les essais cliniques à venir dans des stades moins avancés de la maladie tels que la première ligne ou une maladie localement avancée. Selon les estimations de la Société, aux États-Unis, en Europe, au Japon et en Chine, environ 65 000 patients et 40 000 patients sont, respectivement, à un stade de première ligne ou de maladie localement avancée.

5.1.3.1.3.2. Essai de Phase I/II dans les tumeurs solides, y compris le CRC (en combinaison avec durvalumab)

AstraZeneca évalue monalizumab dans un essai de Phase I/II, multicentrique, sans bras contrôle, comprenant une escalade de dose 3+3 ainsi qu'une extension de cohorte, en combinaison avec durvalumab. Il est prévu de recruter jusqu'à 381 patients atteints de tumeurs solides avancées, y compris d'un CRC. Cet essai, qui a démarré en février en 2016, est conduit sur 28 sites aux États-Unis suite à une IND acceptée par la FDA en janvier 2016, ainsi que sur 40 sites en Australie, Belgique, Brésil, Canada, Corée du Sud, Espagne, France, Hongrie, Italie, Nouvelle-Zélande et Royaume-Uni. Le critère primaire d'évaluation est la tolérance. Le critère secondaire majeur est l'efficacité antitumorale. Les autres critères secondaires incluent la durée de réponse, la survie sans progression, la survie globale, la pharmacocinétique, la pharmacodynamie et l'immunogénicité de de la combinaison de monalizumab et durvalumab.

Les premières données cliniques dans le cancer colorectal ont été présentées lors du congrès annuel de la Société Américaine d'Oncologie Clinique (ASCO) en juin 2018. Les données préliminaires suggèrent une activité antitumorale préliminaire chez certains patients atteints d'un cancer colorectal de type MSS récurrent ou métastatique, une population de patients ne répondant traditionnellement pas aux traitements par anti-PD-1/L1. En avril 2018 (date des mesures les plus récentes), 40 étaient évaluables pour la tolérance et 39 pour l'efficacité. Trente-cinq patients (88%) avaient reçu au moins deux lignes de traitements antérieurs. Les principales données d'efficacité issues de cet essai de Phase I/II sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Paramètres d'efficacité	**Nombre de patients (%)**
Nombre total de patients	39 (100%)
Réponse complète	0 (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 (Intervalle de confiance de 95%)	3 (8%) (2-22)
Taux de contrôle de la maladie à 16 semaines (Intervalle de confiance de 95%)	12 (31%) (17-48)

Paramètres d'efficacité	Intervalle hebdomadaire
Durée de réponse médiane	16,1 semaines (15,9-non évaluable)

Les résultats cliniques des options thérapeutiques autorisées pour le CRC-MSS R/M en 3ème ligne et plus, regorafenib et trifluridine, sont les suivants :

- Regorafenib (commercialisé sous le nom Stivarga) a été autorisé par la FDA pour le traitement des patients qui ont précédemment reçu une chimiothérapie, une thérapie anti-VEGF (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) ou une thérapie anti-EGFR si KRAS de type non muté, à la suite d'un essai de Phase III, randomisé et contrôlé par un placebo. Dans cet essai, les patients atteints d'un CRC métastatique qui ont reçu du regorafenib ont atteint un taux de réponse globale de 1%. La survie médiane globale observée était de 6,4 mois dans le groupe regorafenib contre 5,0 mois pour le groupe placebo. La survie sans progression observée était de 2,0 mois dans le groupe regorafenib contre 1,7 mois dans le groupe placebo, et 41% des patients dans le groupe regorafenib ont atteint un contrôle de la maladie contre 15% dans le groupe placebo.
- La combinaison trifluridine/tipiracil (commercialisé sous le nom Lonsurf) a été autorisée par la FDA pour le traitement de patients qui ont préalablement reçu les traitements antérieurs identiques à l'essai portant sur regorafenib, à la suite d'un essai de Phase III randomisé et contrôlé par un placebo. Les patients ayant reçu la combinaison trifluridine/tipiracil ont atteint un taux de réponse global de 1,6%. La survie médiane globale observée était de 7,2 mois dans le groupe ayant reçu la combinaison trifluridine/tipiracil contre 5,2 mois pour le groupe placebo. La survie sans progression observée était de 2,0 mois dans le groupe ayant reçu la combinaison trifluridine/tipiracil contre 1,7 mois dans le groupe placebo.

Ces données indiquent qu'il subsiste un besoin médical important pour le CRC métastatique en troisième ligne ou au-delà, avec des taux de réponse aux traitements autorisés inférieurs à 5% et une survie médiane globale à peine supérieure aux résultats avec placebo.

Les données de tolérance issues de cet essai évaluant la combinaison monalizumab avec durvalumab sont en accord avec les profils observés pour ces produits en monothérapie. L'escalade de dose a été complétée sans observer de DLT et la dose maximale tolérée n'a pas été atteinte. Aucun évènement indésirable provoquant le décès d'un patient ou évènement indésirable menant à l'interruption du traitement n'a été observé. Dans l'extension de cohorte CRC-MSS, les évènements indésirables liés au traitement les plus fréquents comprennent : l'arthralgie (7,5%), des taux sanguins accrus de phosphatase alcaline (AST ; 7,5%), hypothyroïdie (7,5%), du prurit (7,5%) et des éruptions cutanées (7,5%). Les évènements indésirables de grade 3 ou 4 observés chez trois patients étaient limités à un cas de septicémie (grade 4), lipase accrue (grade 3), qui ont été tous deux résolus, et un cas d'AST accrue (grade 3).

En partie sur la base des résultats de l'essai clinique, AstraZeneca a décidé de lancer d'autres extensions de cohorte pour évaluer la tolérance et l'efficacité de monalizumab en combinaison avec durvalumab, en première et troisième ligne du traitement du CRC métastatique. Ces extensions de cohorte sont toujours en cours.

Au congrès annuel de l'ESMO 2019, AstraZeneca a présenté des données issues de la cohorte d'exploration de dose évaluant la sécurité et l'efficacité de la combinaison de durvalumab et monalizumab avec le standard de traitement de chimiothérapie (bevacizumab et le protocole FOLFOX6 modifié incluant de l'acide folinique, du fluorouracile ainsi que l'oxaliplatine –mFOLFOX6) en tant que traitement en première intention d'un CRC-MSS avancé ou métastatique. Les patients présentant un CRC-MSS éligibles devaient avoir au moins une lésion mesurable par RECIST 1.1, une coagulation et un fonctionnement des organes adéquats et ne devaient pas avoir reçu de traitement systémique préalable. Les patients ont reçu, par voie

intraveineuse, 1 500 mg de durvalumab toutes les 4 semaines, 750 mg de monalizumab toutes les 2 semaines, mFOLFOX6 toutes les 2 semaines ainsi que 5 mg/kg de bevacizumab toutes les 2 semaines. Le traitement a été maintenu jusqu'à ce que le niveau de toxicité ne soit plus soutenable, qu'une maladie en progression ait été observée ou que le patient se soit retiré pour d'autres raisons. À l'exception de la période d'évaluation de toxicité limitant la dose, des modifications de la dose de chimiothérapie étaient autorisées dans la mesure des pratiques du standard de traitement. L'objectif principal était d'évaluer la sécurité et la tolérance du traitement en combinaison. Les critères secondaires incluaient l'activité antitumorale.

Au 29 juillet 2019, 18 patients étaient recrutés l'extension de cohorte d'exploration de dose. La combinaison de monalizumab, durvalumab, du standard de traitement et de bevacizumab n'a pas présenté de toxicité limitant la dose ainsi qu'un profil de sécurité similaire à celui du standard de traitement utilisé en première ligne de traitement du CRC-MSS avancé ou métastatique. Des 18 patients recrutés dans l'essai clinique, 17 d'entre eux étaient évaluables pour l'efficacité.

Meilleure Réponse Globale	**Patients évaluables pour l'efficacité (n=17)**
Réponse complète	0 (0,0%)
Réponse partielle	7 (41,2%)
Maladie stable	8 (47,1%)
Réponse partielle non confirmée	2 (11,8%)
Maladie en progression	2 (11,8%)
Réponse complète + Réponse partielle, confirmée et non confirmée	9 (52,9%)

Principaux résultats	**Patients évaluables pour l'efficacité (n=17)**
Taux de réponse globale	7 (41,2%)
Taux de contrôle de la maladie à 24 semaines	11 (64,7%)
Délai médian de réponse	15,4 semaines
Durée médiane de réponse	Pas atteinte

14 patients (77,8%) ont eu des TEAEs liés à monalizumab. Les TEAEs les plus courants étaient la fatigue (27,8%) et l'augmentation de l'aspartate aminotransférase (16,7%). Un patient a eu un AE de grade 3 (une embolie), un TEAE qui a été considéré comme associé au traitement par chimiothérapie et bevacizumab.

Des TEAEs associés à durvalumab ont été observés chez 15 patients (83,3%). Les plus courants étant la fatigue (27,8%), l'augmentation de l'amylase (22,2%) et des lipases (22,2%). Aucun SAE n'a été associé à durvalumab.

Tous les patients ont eu des TEAEs associés à la chimiothérapie et principalement de la fatigue (55,6%), de la nausée (55,6%) et des neuropathies périphériques (50,0%). 2 patients (11,1%) ont eu des SAEs de grade 3 liés à la chimiothérapie, à savoir une embolie et une neutropénie fébrile.

10 patients (55,6%) ont eu des AEs associés à bevacizumab. Les plus courants étaient l'épistaxis (16,7%) la fatigue (16,7%), l'augmentation des lipases (11,1%) et le rash (11,1%). 2 patients ont eu des SAEs de grade 3 liés à bevacizumab, à savoir une embolie et une neutropénie fébrile.

En janvier 2020, AstraZeneca a présenté des données mises à jour au 26 août 2019 au *Gastrointestinal Cancer Symposium* (ASCO GI). Ces données étaient identiques à celles présentées ci-dessus.

La Société estime qu'AstraZeneca se servira des données issues des essais cliniques disponibles à ce jour pour mettre en place les potentiels protocoles cliniques des essais cliniques à venir dans le CRC.

5.1.3.1.3.3. Essais cliniques exploratoires additionnels

AstraZeneca, des investigateurs sponsors et la Société conduisent également d'autres essais exploratoires pour évaluer monalizumab :

- *Les deux essais d'AstraZeneca dans le cancer du poumon*. AstraZeneca conduit deux essais séparés de Phase II dans le cancer du poumon pour évaluer l'efficacité et la tolérance de durvalumab en monothérapie, comparé à la combinaison de durvalumab avec d'autres agents thérapeutiques innovants, y compris monalizumab. Dans le premier essai, il est prévu de recruter jusqu'à 60 patients atteints d'un cancer du poumon de stade III, non résécable. Le second essai prévoit de recruter jusqu'à 40 patients atteints d'un cancer du poumon résécable. Le critère primaire d'évaluation du premier essai est le taux de réponse objective à 16 semaines selon les critères RECIST 1.1. Les critères secondaires incluent l'incidence des événements indésirables, la durée de la réponse, le contrôle de la maladie et la survie sans progression. Le critère primaire du second essai est le taux de réponse pathologique majeure. Les critères secondaires clés comprennent la tolérance et le taux de réponse pathologique complète. Ces essais ont été lancés en janvier 2019 et sont conduits aux États-Unis, Canada, France, Espagne, Hong-Kong, Italie, Pologne, Portugal, Suisse et Taïwan.

- *L'essai d'AstraZeneca dans le CRC MSS*. AstraZeneca conduit un essai de Phase II évaluant l'efficacité et la tolérance du standard de traitement de chimiothérapie adjuvante mFOLFOX6 en monothérapie ou en combinaison avec d'autres agents thérapeutiques innovants, y compris monalizumab. Cette étude sera conduite chez des patients ayant subi une chirurgie radicale pour un CRC MSS de stade II ou III, qui sont éligibles à mFOLFOX6 en tant que thérapie adjuvante et qui sont positif à l'ADN tumoral circulant (*circulating tumor DNA* - ctDNA) après chirurgie. Le critère primaire d'évaluation de l'essai est la suppression du ctDNA, lequel est défini tel que le statut ctDNA du patient passe de positif à négatif sous 6 mois. Les critères secondaires clés incluent l'incidence des événements indésirables, la survie sans maladie, la survie sans maladie à 12 mois, la survie globale et la pharmacocinétique et le potentiel immunogénique. Le démarrage de l'étude est prévu à la fin du mois d'avril 2020 et il est prévu qu'elle sera conduite aux États-Unis, en Australie, au Canada, en France, en République de Corée, en Espagne et à Taiwan.

- *L'essai de Phase II « PIONeeR », sponsorisé par l'Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille*. L'objectif de cet essai est d'analyser comment surmonter la résistance aux IPCI en monothérapie par la combinaison d'immunothérapies expérimentales de précision avec durvalumab, en troisième ou quatrième ligne de traitement chez des patients présentant un cancer du poumon avancé. L'essai PIONeeR comprend différents bras, chacun visant à tester une combinaison thérapeutique différente avec durvalumab. Dans le bras avec monalizumab, jusqu'à 30 patients recevront durvalumab en combinaison avec une dose de 750mg de monalizumab toutes les 4 semaines. Le critère primaire d'évaluation est le taux de contrôle de la maladie à 12 semaines. Les critères secondaires clés incluent le taux de réponse globale, la survie sans progression, la survie globale et la durée de la réponse. Cet essai est conduit en France.

- *Un essai de Phase I évaluant monalizumab en monothérapie chez des patients en post-transplantation avec des tumeurs hématologiques et sponsorisé par l'Institut Paoli-Calmettes*. L'objectif de cet essai est d'identifier la dose maximale tolérée, s'il y en a une, et de sélectionner une dose recommandée pour la Phase II dans cette population en particulier. Il est prévu de recruter jusqu'à 18 patients. Cet essai inclura des patients qui ont subi une allogreffe hématopoïétique de cellules souches. Quatre

cohortes séquentielles de patients recevront une dose unique de monalizumab en escalade de dose, 75 à 100 jours après la greffe de cellules souches. Le critère primaire d'évaluation est l'occurrence de DLT dans les 4 semaines qui suivent le traitement. Les critères secondaires d'évaluation incluent l'incidence de la maladie aigüe ou chronique du greffon contre l'hôte, les probabilités de mortalité non liée à la rechute, l'incidence cumulée de rechute, la probabilité de survie sans maladie et la probabilité de survie globale, chacune mesurée une année après l'administration de monalizumab. Cet essai a été lancé en décembre 2016 et est conduit en France.

- *Un essai de Phase II évaluant monalizumab chez les patients atteints d'un CETC R/M et sponsorisé par l'EORTC*. L'objectif de cet essai est d'évaluer le traitement basé sur des biomarqueurs de patients atteints de CETC R/M. L'essai groupe les patients dans des cohortes en fonction de biomarqueurs, chacun recevant un médicament différent de l'étude. Monalizumab sera évalué dans une cohorte de Phase II sans bras contrôle, composée d'environ 40 patients qui n'ont pas été traités, ou qui sont résistants aux anti-PD-(L)1. Les critères primaires d'évaluation sont la survie sans progression à 16 semaines et le taux de réponse objective à 6 mois. Les critères secondaires incluent la survie sans progression, la durée de réponse, la survie globale et la toxicité, chacun mesuré 54 mois après l'inclusion du premier patient, ainsi que le taux de réponse objective mesuré 48 mois après l'inclusion du premier patient. Cet essai a été lancé en mars 2017 et est conduit en Belgique, France, Italie et Royaume-Uni. Des résultats préliminaires ont été présentés lors du congrès annuel de l'ESMO de 2019, montrant une activité limitée de monalizumab en monothérapie chez les 26 patients évaluables présentant un CETC R/M. Avec un taux de réponse global de 0%, 23% de maladie stable et une survie globale médiane de 6,7 mois, le critère principal d'efficacité n'a pas été atteint. L'extension de cohorte, évaluant monalizumab en combinaison, est en cours.

- *Un essai de Phase II évaluant monalizumab en combinaison avec trastuzumab chez des patients présentant un cancer du sein HER2-positif métastatique ou incurable par traitement local (MIMOSA) sponsorisé par l'Institut du Cancer des Pays-Bas.* L'objectif de cet essai exploratoire est d'évaluer l'efficacité de la combinaison dans deux cohortes de patients selon s'ils présentent un taux élevé (supérieur ou égal à 5%) ou faible (inférieur à 5%) de lymphocytes T stromaux infiltrants les tumeurs. Le critère primaire d'évaluation est le taux réponse selon les critères RECIST 1.1. Les critères secondaires incluent le bénéfice clinique (patients présentant une réponse complète, une réponse partielle ou une maladie stable pendant plus de 24 semaines selon les critères RECIST 1.1), la PFS, l'OS et la toxicité (la combinaison n'ayant jamais été testée en clinique, la DLT sera surveillée).

5.1.3.2. Lumoxiti, un produit commercial first-in-class pour le traitement de la leucémie à tricholeucocytes acquis auprès d'AstraZeneca

Lumoxiti (moxetumomab pasudotox-tdfk) est une immunotoxine commercialisée ciblant CD22. Ce traitement « first-in-class » a été approuvé par la FDA aux États-Unis en septembre 2018 dans le cadre d'une revue prioritaire, 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 a reçu le statut de médicament orphelin aux États-Unis pour le traitement de la LT.

La LT est une leucémie rare, chronique, progressant lentement, dans laquelle la moelle osseuse produit en trop grande quantité des lymphocytes B anormaux. Si elle n'est pas traitée, la LT peut conduire à des situations graves, dont des infections, des saignements, de l'anémie et potentiellement le décès. La LT représente 3% de toutes les leucémies de l'adulte et environ 1 000 personnes sont diagnostiquées chaque année aux États-Unis. Alors que de nombreux patients répondent initialement aux traitements, environ 30 à 40% d'entre eux finiront par rechuter au bout de 5 à 10 ans après leur premier traitement.

Les PNA, comme la cladribine et la pentostatine, sont les traitements de première ligne établis pour les patients atteints d'une LT. Jusqu'à 90 % des patients traités avec des PNA obtiennent une rémission complète. Cependant, les PNA sont associés à des effets secondaires liés à la myélosuppression, un état dans lequel l'activité de la moelle osseuse est réduite, entraînant ainsi une diminution du nombre de globules rouges et une immunosuppression. La plupart des patients qui rechutent plus de deux ans après leur traitement initial reçoivent une deuxième cure de PNA avec un taux de réponse global similaire au traitement initial mais avec une durée plus courte. Les patients rechutant plus tôt reçoivent souvent des PNA associés à rituximab. Lorsqu'un patient rechute une deuxième fois, atteignant alors la troisième ligne, les PNA sont moins efficaces, avec un taux de réponse significativement plus faible et une durée de réponse plus courte. La troisième ligne et les suivantes représentent un défi médical important, sans standard de soin établi et avec très peu d'options thérapeutiques disponibles. Les directives pour le traitement de la LT du « National Comprehensive Cancer Network » (NCCN), mises à jour en janvier 2019, recommandent de considérer un traitement par Lumoxiti pour les patients de troisième ligne ou plus, ou de les faire participer à des essais cliniques avec vemurafenib, associé ou pas à rituximab, ou ibrutinib. Vemurafenib et ibrutinib ont montré une activité limitée. À ce jour, seul Lumoxiti est approuvé pour ces patients de troisième ligne ou plus.

L'autorisation de Lumoxiti a été basée sur l'essai '1053', un essai clinique de Phase III, ouvert, sans bras contrôle et multicentrique, évaluant l'efficacité, la tolérance, l'immunogénicité et la pharmacodynamique de moxetumomab pasudotox, en monothérapie, chez des patients présentant une LT en rechute ou réfractaire ayant reçu précédemment au moins deux lignes de traitements, dont des analogues de nucléosides puriques. L'essai a recruté 80 patients sur 34 sites et dans 14 pays. Le critère primaire d'efficacité était un taux de réponse complète (CR) durable, définie par une rémission hématologique complète (normalisation de l'hémogramme du patient) d'une durée supérieure à 180 jours. Les critères secondaires incluaient le taux de réponse globale, la survie sans rechute, la survie sans progression, le délai de réponse, la tolérance, la pharmacocinétique et le potentiel immunogénique. Dans cet essai, 75% des patients ayant reçu Lumoxiti ont eu une réponse globale, 30% ont eu une réponse complète durable et 34% ont atteint une réponse complète sans maladie résiduelle. Le tableau suivant résume les résultats d'efficacité de cet essai clinique, à la première lecture :

Mesure d'efficacité	**Résultats %, (95% CI)**
Taux de réponse complète durable[a, b]	30% (20, 41)
Taux de réponse globale[c]	75% (64, 84)
Taux de réponse complète[d]	41% (30, 53)
Taux de réponse partielle[e]	34% (24, 45)
Taux de réponse hématologique[b]	80%

[a] La réponse complète durable correspond aux patients ayant obtenu une réponse complète avec rémission hématologique pendant une durée supérieure à 180 jours.

[b] La rémission hématologique se définit comme une hémoglobine > 11g/dL, des neutrophiles > 1500/mm3, des plaquettes > 100,000/mm3 sans transfusion ni facteur de croissance pendant au moins 4 semaines.

[c] Le taux de réponse globale est défini comme la meilleure réponse globale de réponse complète ou partielle.

[d] La réponse complète est définie comme l'élimination de la moelle osseuse des tricholeucocytes par des tâches d'hématoxyline et d'éosine de routine, la résolution radiologique de la lymphadénopathies et/ou de l'organomégalie préexistantes et la rémission hématologique.

[e] La réponse partielle est définie comme suit : ≥ diminution de 50 % ou normalisation (< 500/mm3) du nombre de lymphocytes dans le sang périphérique, réduction de la lymphadénopathie et/ou de l'organomégalie préexistantes et rémission hématologique.

Dans cet essai, Lumoxiti a présenté un profil de tolérance acceptable, avec de faibles taux d'effets secondaires liés au traitement entraînant l'abandon du traitement. Un syndrome de fuite capillaire de

grade 3 et 4 et un syndrome hémolytique urémique ont été observés chez 5 % et 2,5 % des patients, respectivement. Il a été noté que ces effets secondaires étaient gérables et réversibles grâce à une surveillance étroite et a des soins de soutien optimaux. L'analyse finale pour les 80 patients de cet essai a été présentée au congrès de l'American Society of Hematology (ASH) en 2019, montrant que 29 patients (36 %) présentant une leucémie à tricholeucocytes en rechute ou réfractaire ont eu une réponse complète durable avec Lumoxiti, comparativement à l'analyse primaire dans laquelle 24 patients (30 %) ont eu une réponse complète durable. Le tableau suivant résume les résultats d'efficacité de cet essai clinique :

Mesure d'efficacité	**Résultats %, (95% CI)**
Taux de réponse complète durable à 180 jours[a,b]	36,3% (25,8, 47,8)
Taux de réponse complète durable à 360 jours[b,c]	32,5% (22,4, 43,9)
Taux de réponse complète[d]	41,3% (30,4, 52,8)
Taux de réponse complete avec statut MRD négatif[d,e]	33,8% (23,6, 45,2)
Taux de réponse partielle[f]	33,8%
Taux de réponse hématologique[d]	80,0%
Durée médiane de réponse complète	62,8 mois (0,0+ à 62,8)
Médiane de survie sans progression	41,5 mois (écart 0,0+ à 71,7)

[a] La réponse complète durable correspond aux patients ayant obtenu une réponse complète avec rémission hématologique pendant une durée supérieure à 180 jours.

[b] La rémission hématologique se définit comme une hémoglobine > 11g/dL, des neutrophiles > 1500/mm3, des plaquettes > 100,000/mm3 sans transfusion ni facteur de croissance pendant au moins 4 semaines.

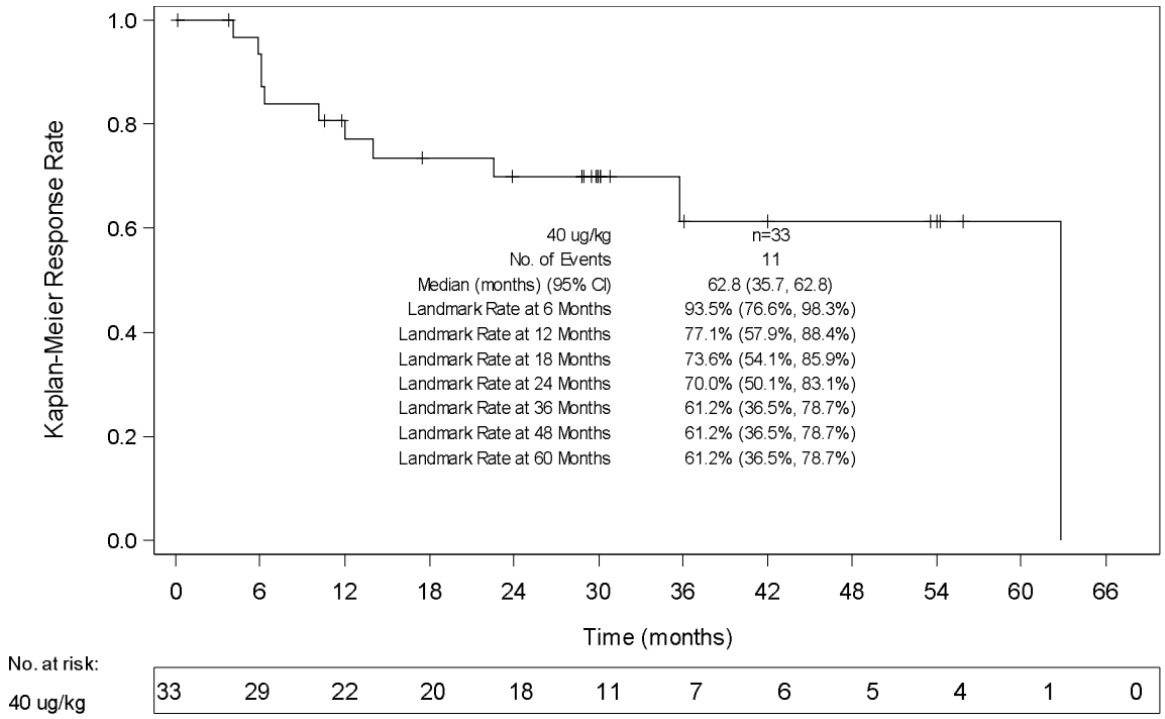
[c] La réponse complète durable correspond ici aux patients ayant obtenu une réponse complète avec rémission hématologique pendant une durée supérieure à 360 jours.

[d] La réponse complète est définie comme l'élimination de la moelle osseuse des tricholeucocytes par des tâches d'hématoxyline et d'éosine de routine, la résolution radiologique de la lymphadénopathies et/ou de l'organomégalie préexistantes et la rémission hématologique.

[e] La maladie résiduelle ou MRD (*Minimal Residual Disease*) est un terme utilisé pour décrire le petit nombre de cellules cancéreuses restant dans le corps un traitement anticancéreux. Un statut MRD positif signifie que la maladie est toujours présente après traitement. Un statut MRD négatif signifie que la maladie n'est plus présente après traitement. Le statut MRD a été évalué indépendamment dans des échantillons de biopsies de moelle osseuse par immunohistochimie.

[f] La réponse partielle est définie comme suit : ≥ diminution de 50 % ou normalisation (< 500/mm3) du nombre de lymphocytes dans le sang périphérique, réduction de la lymphadénopathie et/ou de l'organomégalie préexistantes et rémission hématologique.

Figure 9 Durée de réponse complète mesurée par revue indépendante (Blinded Independent Central Review)



L'analyse finale confirme la tolérance acceptable du Lumoxiti, avec de faibles taux d'effets secondaires liés au traitement entrainant une interruption de celui-ci. L'analyse finale n'a pas identifié de nouveaux effets secondaires graves ou de changement en ce qui concerne le syndrome hémolytique urémique (SHU) ou le syndrome de fuite capillaire (SFC). De manière cohérente avec l'analyse primaire, les effets indésirables les plus fréquents étaient l'œdème périphérique (39%), les nausées (35%), la fatigue (34%), les maux de tête (33%) et la pyrexie (31%). Un syndrome de fuite capillaire et un syndrome hémolytique urémique de grade 3 et 4 ont été observés chez respectivement 2,5% et 7,5% des patients. Ces effets secondaires ont été signalés comme étant gérables et réversibles grâce à une surveillance étroite et aux soins appropriés.

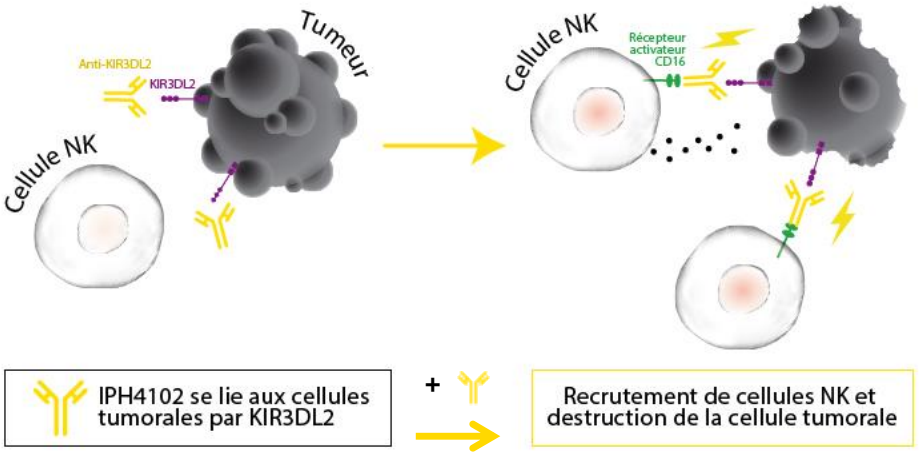
En 2018, la Société a acquis auprès d'AstraZeneca les droits commerciaux de Lumoxiti aux États-Unis et dans l'Union européenne. Dans le cadre de son accord avec AstraZeneca, la Société a mis en place une transition collaborative et progressive pour le programme Lumoxiti. Depuis la fin du quatrième trimestre 2019, la Société est devenue l'entité commerciale principale de Lumoxiti. La totalité des activités commerciales, affaires médicales, dont les *medical science liaisons* et les commerciaux a été transférée d'AstraZeneca à Innate Pharma. La Société prévoit de tirer parti de l'infrastructure commerciale que la Société développe pour Lumoxiti afin de commercialiser ses autres candidats-médicaments ciblant des cancers rares, notamment lacutamab dans le syndrome de Sézary, le MF et le LTP, sous réserve d'approbation.

En janvier 2020, le dossier de demande d'enregistrement réglementaire, déposé en collaboration avec AstraZeneca, pour la mise sur le marché de Lumoxiti dans l'Union européenne pour le traitement de patients présentant une LT en rechute ou réfractaire, a été accepté par l'Agence Européenne du Médicament.

5.1.3.3. Lacutamab (IPH4102), un anticorps anti-KIR3DL2 ciblant les lymphomes T cutanés

5.1.3.3.1. Présentation et mécanisme d'action

La Société développe lacutamab, un candidat-médicament propriétaire, pour le traitement de certains sous-types de lymphomes T, dont les LTC et les LTP. Lacutamab est conçu pour se lier au récepteur KIR3DL2 et détruire les cellules cancéreuses par le mécanisme d'ADCC, tel qu'illustré ci-dessous.



KIR3DL2 est un récepteur de la famille KIR. Dans les essais précliniques, la Société a observé que KIR3LD2 n'était pas exprimé sur des tissus sains, à l'exception d'un sous-ensemble de cellules NK et T. KIR3DL2 est en revanche exprimé par les lymphomes T : 65% des patients présentant un LTC expriment KIR3DL2 et KIR3DL2 est également exprimé par environ 50% des patients présentant un MF, le sous-type de LTC le plus courant. Cette fréquence passe à 85% pour les sous-types de LTC les plus agressifs, notamment le syndrome de Sézary. KIR3DL2 est également exprimé par environ 50 % des patients atteints de LTP.

En janvier 2019, la FDA a accordé le statut « Fast Track » à lacutamab pour le traitement de patients adultes présentant un syndrome de Sézary (SS) en rechute ou réfractaire ayant reçu préalablement au moins deux lignes de traitements systémiques. Avant la désignation Fast Track, lacutamab avait déjà reçu le statut de médicament orphelin dans l'Union Européenne et aux États-Unis pour le traitement des LTC. En mai 2019, la Société a lancé un essai de Phase II pour l'évaluation de lacutamab dans différents sous-types de lymphomes T.

5.1.3.3.2. Lymphomes T cutanés

Les lymphomes T cutanés sont un groupe hétérogène de lymphomes non-Hodgkiniens caractérisés par l'accumulation anormale de lymphocytes T malins, principalement dans la peau. Les LTC constituent environ 4% des lymphomes non-Hodgkiniens et sont diagnostiqués à un âge médian de 55-65 ans. Le nombre de nouveaux cas diagnostiqués aux États-Unis et en Europe (combinés) est estimé à environ 6 000 par an. Le mycosis fongoïde (MF) est le sous-type de LTC le plus commun et représente environ la moitié de tous les LTC. Le SS, caractérisé par la présence de cellules lymphomateuses dans le sang, est un sous-type de LTC à pronostic particulièrement défavorable. Le tableau suivant présente la fréquence en pourcentage et le pronostic des formes les plus communes de LTC.

Sous-type de LTC	Fréquence (%)	Survie à 5 ans spécifique à la maladie
Mycosis fongoïde	39	88
Lymphome cutané primaire T CD30+	20	95-99
Lymphome cutané primaire CD4+ à petites/moyennes cellules T	6	100
Variantes de mycosis fongoïde	5	75
Syndrome de Sézary	2	36

Les patients atteints d'un LTC de stade clinique avancé ont un pronostic défavorable avec peu d'options thérapeutiques et aucun standard de soin. Le traitement comprend généralement des traitements cutanés, comme les corticostéroïdes topiques et, pour les patients atteints d'une maladie plus avancée ou pour lesquels les traitements cutanés ont échoué, des traitements systémiques, tels que les stéroïdes et l'interféron.

Deux nouveaux traitements ont récemment été approuvés pour le traitement des LTC :

- Brentuximab vedotine (commercialisé sous le nom d'Adcetris) a été approuvé par la FDA pour le traitement des patients atteints d'un lymphome cutané anaplasique primaire à grandes cellules T ou d'un MF exprimant le CD30, ayant déjà reçu un traitement systémique. En Europe, brentuximab vedotine est indiqué pour le traitement des adultes présentant un LTC CD30+ en rechute nécessitant un traitement systémique. Le taux de réponse à brentuximab vedotine a été de 67%, contre 20% dans le groupe de contrôle (choix du médecin entre le méthotrexate et le bexarotène) et la survie médiane sans progression s'est élevée à 16,7 mois, contre 3,5 mois pour le groupe de contrôle. Brentuximab vedotine a été associé à un risque de neuropathie périphérique de 45%, ayant entraîné l'arrêt du traitement chez 12 % des patients et l'inclusion d'un avertissement sur la notice (« labelling »). Brentuximab vedotine n'est pas approuvé dans le syndrome de Sézary.
- Mogamulizumab (commercialisé sous le nom de Poteligeo) a été approuvé par la FDA et l'EMA pour le traitement d'adultes présentant un MF ou un syndrome de Sézary, en rechute ou réfractaire et ayant reçu au moins une ligne de traitement systémique. Le taux de réponse à mogamulizumab a été de 28%, contre 5% dans le groupe de contrôle (vorinostat) et la survie médiane sans progression s'est élevée à 7,6 mois, contre 3,1 mois pour le groupe de contrôle. Les effets secondaires les plus fréquents ont été des éruptions cutanées, des réactions liées à la perfusion, de la fatigue, de la diarrhée, des infections des voies respiratoires supérieures et des douleurs musculosquelettiques.

Bien que ces nouveaux traitements représentent des progrès dans le traitement des LTC, ils restent toutefois associés à des limitations en matière de tolérance et d'efficacité, observées dans leurs essais cliniques respectifs. De plus, même avec ces options, la plupart des patients traités finissent par rechuter et leur survie globale reste faible.

5.1.3.3.3. Lymphomes T périphériques

Les LTP sont un groupe de divers lymphomes non-hodgkiniens qui ont généralement un comportement clinique agressif et se développent à partir des cellules T et NK matures. Le LTP apparaît dans les tissus lymphoïdes à l'extérieur de la moelle osseuse, tels que les ganglions lymphatiques, la rate, le tractus gastro-intestinal et la peau. Les différents types de LTP, leur fréquence en pourcentage de tous les cas de lymphomes T et leur pronostic sont indiqués dans le tableau suivant.

Type de LTP	Fréquence (%) (Europe et États-Unis)	Survie globale à 5 ans
Lymphome T périphérique non spécifié autrement (NOS)	34	32
Lymphome T angiommunoblastique	16-28	32
Lymphome anaplasique à grandes cellules ALK positif	6-16	70
Lymphome anaplasique à grandes cellules ALK négatif	8-9	49

Quel que soit le schéma thérapeutique utilisé (chimiothérapie monothérapie ou chimiothérapie d'association, y compris avec GemOx), les patients atteints d'un LTP en rechute ou réfractaire présentent généralement un mauvais pronostic, avec une médiane de survie sans progression de 3,1 mois et une survie globale de 5,5 mois.

La chimiothérapie par association d'agents multiples est la première ligne de traitement recommandée pour la majorité des patients présentant un LTP. Brentuximab vedotine a été approuvé par la FDA, en combinaison avec une chimiothérapie de première ligne pour les patients atteints d'un LTP exprimant CD30. La greffe ultérieure de cellules souches est une option thérapeutique potentielle mais limitée à une minorité de patients éligibles. Malgré ces traitements, la grande majorité de ces patients ont besoin d'une deuxième ligne de traitement. Belinostat (commercialisé sous le nom de Beleodaq), pralatrexate (commercialisé sous le nom de Folotyn) et romidepsin (commercialisé sous le nom d'Istodax) ont été approuvés par la FDA dans ce contexte, mais leur efficacité est généralement limitée. Dans leurs essais cliniques non randomisés respectifs, le taux de réponse à belinostat, à pralatrexate et à romidepsine était inférieur à 30% pour chacun d'eux, et la durée médiane de réponse était d'environ 10 mois pour belinostat et pralatrexate. Aucun de ces traitements n'a été approuvé par l'EMA.

Malgré ces approbations, l'option de traitement recommandée actuellement reste la participation à un essai clinique pour les patients présentant un LTP en rechute après la première ligne. Si aucun essai clinique n'est disponible, une combinaison chimiothérapeutique de gemcitabine et d'oxaliplatine, ou GemOx, figure sur la liste des combinaisons thérapeutiques privilégiées. Plusieurs études ont été publiées sur le rôle de GemOx chez les patients atteints d'un lymphome en rechute. Il s'agit d'un des traitements les plus utilisés pour cette population de patients aux États-Unis, en Europe et en Asie.

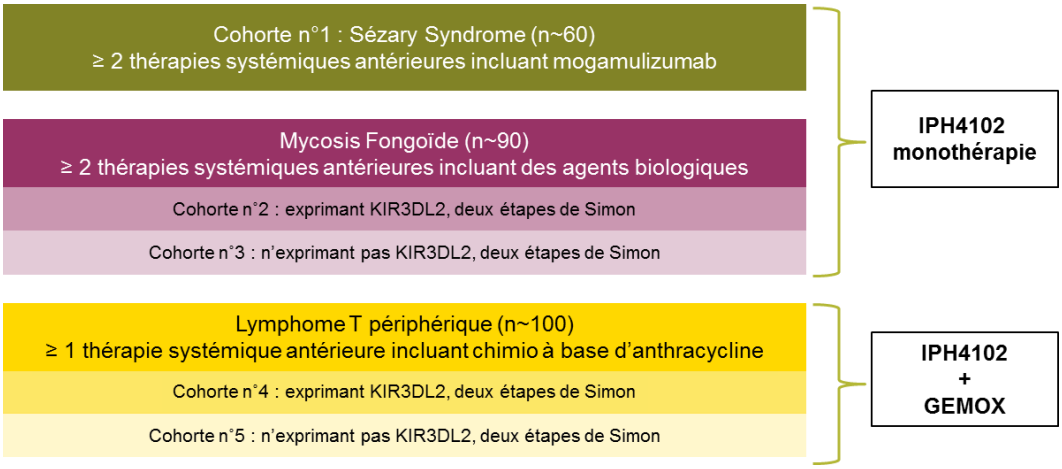
5.1.3.3.4. Développement clinique de lacutamab

Dans le tableau ci-après figurent les essais cliniques en cours de lacutamab.

Essai	Statut	Sponsor	Nombre de patients dans l'essai	Indications
Phase II (TELLOMAK)	En cours	Innate Pharma	Jusqu'à 250	Syndrome de Sézary, MF et LTP
Phase I	Recrutement terminé, premières données présentées, suivi en cours	Innate Pharma	44	LTC (dont 35 patients présentant un Syndrome de Sézary)

5.1.3.3.4.1. Essai clinique de Phase II (TELLOMAK)

En mai 2019, la Société a lancé un essai clinique de Phase II ouvert, international et multi-cohortes - TELLOMAK. Cet essai clinique est mené dans plus de 10 sites aux États-Unis, en vertu d'une IND approuvée par la FDA en janvier 2019, sur 11 sites en France, conformément à l'agrément de l'ANSM de février 2019, et en Allemagne, en Italie et au Royaume-Uni. Dans cet essai, lacutamab est évalué seul et en combinaison avec GemOx chez des patients présentant un lymphome T avancé. La Société prévoit de recruter jusqu'à 250 patients. Lacutamab est évalué en monothérapie chez environ 60 patients atteints du syndrome de Sézary et ayant reçu au moins deux traitements antérieurs, dont mogamulizumab, en monothérapie chez environ 90 patients présentant un MF et ayant reçu au moins deux traitements systémiques antérieurs, et en combinaison avec une chimiothérapie standard (GemOx) chez environ 100 patients atteints d'un LTP et ayant reçu au moins un traitement préalable. Les bras MF et LTP seront composés de deux cohortes chacun, testant lacutamab chez des patients exprimant ou non KIR3DL2. Ces cohortes suivront un plan en deux étapes de Simon (« Simon stage 2 ») dont la première prendra fin si le traitement est considéré comme insuffisamment actif. Le graphique suivant illustre le protocole de l'essai :



Le critère d'évaluation principal de l'essai est le taux de réponse objectif, mesuré à l'aide, respectivement, des critères d'Olsen de 2011 pour le LTC ou des critères de Lugano pour le LTP. Les principales mesures secondaires comprennent l'incidence d'effets secondaires liés au traitement, l'impact de la maladie de la peau sur la qualité de vie, tel que mesuré par le questionnaire Skindex29, le prurit, tel que mesuré par l'échelle « Visual Analog Scale », la survie sans progression et la survie globale. Les résultats de la cohorte dédiée au syndrome de Sézary pourraient appuyer une future soumission de BLA à la FDA.

En novembre 2019, Impletio Wirkstoffabfüllung GmbH (anciennement Rentschler Fill Solutions GmbH), CMO en charge des opérations de remplissage aseptique de lacutamab, a pris la décision unilatérale de retirer les certificats de conformité aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) des lots produits sur son site, dont le lot de lacutamab utilisé dans l'essai clinique TELLOMAK. Impletio Wirkstoffabfüllung GmbH a pris cette décision de retrait des certificats de conformité malgré deux inspections de l'agence de santé autrichienne ayant déclaré la conformité du site au Bonnes Pratiques de Fabrication, avant et après que nous ayons commencé à travailler avec ce CMO. Impletio Wirkstoffabfüllung GmbH a également déposé son bilan.

Depuis novembre 2019, la Société est en discussions avec les agences réglementaires américaine et de certains pays européens au sujet de défaillances vis-à-vis des BPF sur le site de répartition aseptique (« *fill and finish* ») du sous-traitant choisi par la Société pour la production des lots cliniques de lacutamab utilisés dans TELLOMAK. À la date du présent document d'enregistrement universel :

- France et Royaume-Uni : Suite aux autorisations des agences française et britannique, la Société a réactivé TELLOMAK dans le syndrome de Sézary et dans le MF dans ces pays. Étant donnée l'existence de standards de traitement pour les patients atteints de LTP, la Société a décidé de ne pas recruter de nouveaux patients dans l'essai tant qu'un nouveau lot conforme aux BPF n'est pas disponible. Les patients présentant un LTP déjà recrutés dans l'essai peuvent toutefois continuer leur traitement.
- États-Unis, Espagne, Allemagne et Italie : Sur la base des réponses des autorités réglementaires de ces pays, TELLOMAK fait toujours l'objet d'une suspension partielle aux États-Unis, ainsi qu'en Espagne et en Allemagne. Les patients déjà recrutés dans l'essai peuvent continuer le traitement. En revanche, l'inclusion de nouveaux patients reste suspendue à la disponibilité d'un nouveau lot conforme aux BPF. L'essai a été suspendu en Italie.

Aucun problème de sécurité n'a été détecté avec le médicament utilisé dans l'essai, à l'instar de l'analyse menée par le comité indépendant de surveillance des données (IDMC - *Independent Data Monitoring Committee*) qui a conclu qu'il n'y avait pas de problèmes de sécurité nouveaux, ni inattendus, liés à lacutamab et que le produit semblait bien toléré par les patients actuellement traités dans l'essai. La Société travaille actuellement au transfert de la fabrication du produit stérile lacutamab chez un autre CMO. À ce stade, elle estime qu'un nouveau lot de produit clinique certifié BPF pourrait être disponible durant le second semestre 2020. La Société continue de travailler avec l'agence américaine du médicament (FDA), ainsi qu'avec les autres autorités réglementaires européennes, pour réactiver pleinement l'essai. En outre, la Société évalue d'autres options dans les LTP. Une mise à jour sera communiquée en temps voulus. La Société prévoit d'obtenir des premières données d'efficacité des cohortes syndrome de Sézary et MF à partir de 2021.

5.1.3.3.4.2. Essai clinique de Phase I

En novembre 2015, la Société a démarré un essai clinique de Phase I comprenant une partie escalade de dose et une partie extension de cohorte évaluant lacutamab dans le traitement du LTC avancé. L'essai a recruté 44 patients, dont 35 présentant un syndrome de Sézary. L'objectif principal de l'essai était d'évaluer la tolérance de lacutamab et d'identifier les toxicités limitant la dose et la dose maximale tolérée. Les données de cet essai ont été présentées au congrès annuel 2018 de l'ASH. Les données du sous-groupe des 35 patients atteints d'un SS ont révélé 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, et environ 90% des patients ont connu une amélioration de leur qualité de vie. Le taux de réponse global était plus élevé (53,6%) chez les 28 patients dont l'examen anatomopathologique ne met pas en évidence de transformation histologique à grandes cellules (large cell transformation, LCT). L'activité clinique est associée à une amélioration substantielle de la qualité de vie telle que mesurée par les scores « SkinDex29 » et « Pruritus Visual Analog Scale » (VAS). Lacutamab a montré un profil de tolérance favorable. Les effets secondaires les plus courants ont été des œdèmes périphériques (29%), de l'asthénie (26%) et de la fatigue (23%). Tous ces effets secondaires étaient de grade 1 à 2. Des effets secondaires potentiellement liés au traitement de grade 3 et plus ont été observés chez 4 patients (11%). Trois patients (9%) seulement ont dû arrêter le traitement suite à un effet secondaire. Un patient a arrêté le traitement des suites d'une neuropathie périphérique. Un patient a arrêté le traitement à cause d'un malaise général. Un patient a arrêté le traitement suite à plusieurs effets secondaires dont une atteinte rénale, une défaillance respiratoire, une dysphagie et un sepsis.

Les données précliniques récentes présentées en juin 2019 étayent le rationnel d'évaluation de lacutamab dans d'autres sous-types des lymphomes des cellules T plus répandus. Les résultats montrent que KIR3DL2 est exprimé dans de multiples sous-types de LTP. De plus, l'incubation de lignées de lymphomes des cellules

T avec le régime de chimiothérapie GemOx (Gemcitabine et Oxaliplatine) peut augmenter l'expression de KIR3DL2. En outre, in vitro, la combinaison de lacutamab et de GemOx améliore l'activité antitumorale des cellules NK dirigée vers les lignées de cellules de lymphomes T KIR3DL2-positives.

La Société estime qu'un autre jeu de données soutient l'expansion du développement de lacutamab dans le lymphome/leucémie à cellules T de l'adulte (ATLL), une maladie surtout répandue en Asie, particulièrement au Japon. Les données montrent que l'expression de KIR3DL2 est principalement associée à la forme aigue de l'ATLL, le sous-type le plus fréquent et associé au plus mauvais pronostic.

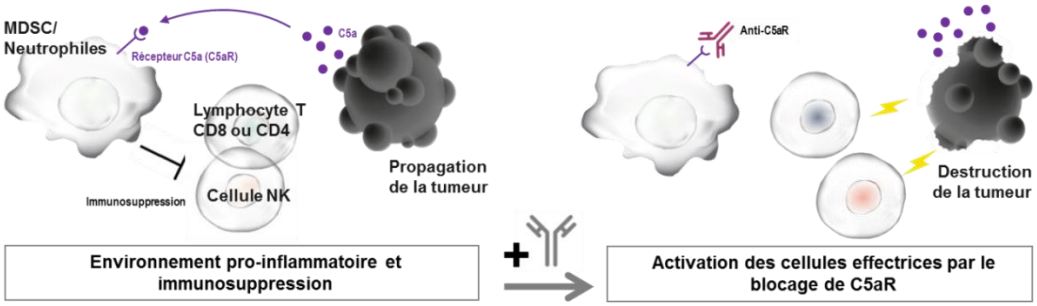
5.1.3.4. Avdoralimab (IPH5401), un anticorps anti-C5aR ciblant des cellules immunosuppressives dans le microenvironnement tumoral

5.1.3.4.1. Présentation et mécanisme d'action

Avdoralimab (IPH5401) est l'anticorps le plus avancé de la Société ciblant le microenvironnement tumoral. Il est conçu pour se lier et bloquer le récepteur C5a, ou C5aR, un récepteur exprimé sur les MDSC et les neutrophiles. Ces cellules du système immunitaire inné favorisent la prolifération tumorale en secrétant des facteurs pro-inflammatoires et pro-angiogéniques qui favorisent l'inflation des vaisseaux sanguins, 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, favorisant ainsi un environnement immunosuppresseur au niveau du lit tumoral. Le tableau ci-après montre que le pourcentage de patients présentant un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) résistant à l'immunothérapie exprimant plus de 4 fois plus C5 et C5aR1 comparé aux patients présentant un CPNPC qui n'a pas été traité par immunothérapie au préalable.

Pourcentage de patients présentant un CPNPC avec une expression plus de 4 fois supérieure comparée aux patients jamais traités par immunothérapie	Résistants à l'immunothérapie (n'ont jamais répondu)	Résitants secondaires à l'immunothérapie (ont répondu puis progressé)
Expression de C5	6/24 (25%)	9/22 (40,9%)
Expression de C5aR	4/24 (16,7%)	7/22 (31,8%)

La figure ci-après décrit le mécanisme d'action d'avdoralimab. Avdoralimab est conçu pour se lier à C5aR, bloquant ainsi sa capacité à se lier à C5a. Ce blocage permet aux cellules T CD8+ ou CD4, ainsi qu'aux cellules NK, de cibler et détruire la tumeur. Autrement, ces cellules seraient supprimées par les MDSC et les neutrophiles.



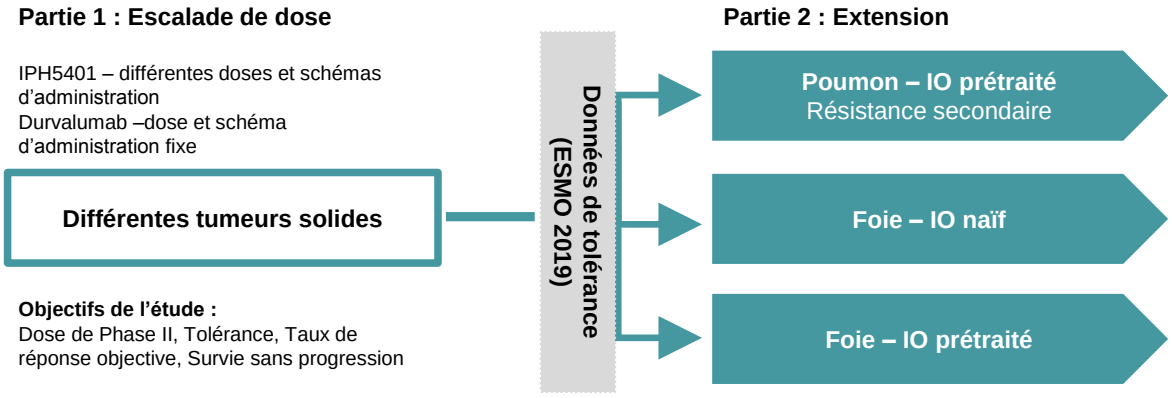
Les études précliniques de la Société soutiennent le développement d'avdoralimab en combinaison avec l'inhibiteur de point de contrôle PD-1 ou d'autres immunothérapies contre le cancer.

5.1.3.4.2. Développement clinique d'avdoralimab

Essai	Statut	Sponsor	Nombre de patients	Indication(s)
Essai clinique de phase I/II (STELLAR-001)	En cours	Innate Pharma	Jusqu'à 140	Tumeurs solides, CPNPC, CHC

En janvier 2018, la Société a annoncé le démarrage d'une collaboration clinique non-exclusive avec AstraZeneca relative à avdoralimab. Dans le cadre de cette collaboration, la Société conduit un essai de Phase I/II (STELLAR-001) ouvert, multicentrique, comprenant une escalade de dose et une extension de cohorte, évaluant la tolérance et l'efficacité d'avdoralimab en combinaison avec durvalumab, un inhibiteur de point de contrôle anti-PD-L1, chez des patients présentant différentes tumeurs solides dont le CPNPC en résistance secondaire à l'immunothérapie et le carcinome hépatocellulaire (CHC) n'ayant jamais été traité par immunothérapie. Cet essai est conduit aux États-Unis suite à l'acceptation d'un IND par la FDA en mai 2018, ainsi qu'en France suite à l'approbation de l'ANSM. Le premier patient de l'essai a été recruté en septembre 2018. Au troisième trimestre 2019, la Société a décidé d'ajouter une cohorte additionnelle évaluant la même combinaison chez des patients présentant un CHC ayant déjà été traités par immunothérapie. Il est prévu de recruter jusqu'à 140 patients dans cet essai.

Cet essai comprend une partie escalade de dose et trois extensions de cohortes. Concernant l'escalade de dose, les patients reçoivent avdoralimab en association avec 1 500 mg de durvalumab toutes les 4 semaines. La première extension de cohorte évaluera l'association d'avdoralimab et de durvalumab chez les patients présentant un CPNPC ayant déjà été traité par immunothérapie. La deuxième extension de cohorte évaluera la combinaison d'avdoralimab et de durvalumab chez les patients atteints d'un CHC n'ayant jamais été traité par immunothérapie. La troisième extension de cohorte évaluera la combinaison d'avdoralimab et de durvalumab chez les patients atteints d'un CHC ayant déjà été traité par immunothérapie. Les critères principaux d'évaluation de cet essai sont l'évaluation des DLT, jusqu'à six semaines après le traitement, et des effets secondaires, jusqu'à 30 jours après la dernière dose du médicament à l'essai. Les critères secondaires d'évaluation comprennent le taux de réponse objective selon RECIST 1.1, la durée de la réponse et la survie sans progression. Le graphique ci-dessous illustre le protocole de l'essai :



Au congrès annuel de l'ESMO de 2019, la Société a présenté des données préliminaires de sécurité issues de STELLAR-001, évaluant 14 patients sur 4 niveaux de dose. 6 patients présentaient un CPNPC, 5 patients présentaient un CHC, 2 patients présentaient un carcinome urothélial et un patient présentait carcinome à cellules rénales.

La combinaison d'avdoralimab et durvalumab a été bien tolérée. En matière de sécurité, aucune toxicité limitant la dose ou toxicité liée au niveau de dose n'ont été observées. Les analyses pharmacodynamiques confirment une saturation complète des récepteurs à tous niveaux de dose et ont permis la sélection de la dose retenue pour les extensions de cohorte.

Des signaux primaires d'efficacité ont été observés chez des patients présentant un CPNPC et un CHC, dont une réponse partielle confirmée chez un patient présentant un CHC ayant progressé après traitement par nivolumab et une stabilisation prolongée (40 semaines) chez un patient présentant un CPNPC ayant progressé après traitement par nivolumab.

	CPNPC	CHC	Carcinome urothélial	Carcinome à cellules rénales	Total
Réponse partielle	0	1	0	0	1
Maladie stable	3	1	0	1	5
Maladie en progression	2	3	1	0	6
Non évaluable[††]	1	0	1	0	2

Au 26 août 2019, un patient est décédé des suites de la progression de sa maladie. Cependant, aucun décès lié au traitement n'a été observé dans l'essai. 11 patients ont arrêté leur traitement à cause de la progression de leur maladie. Un patient a arrêté son traitement à cause d'un TEAE (pneumonie). En outre, 84 AE ont été observés chez les 14 patients traités, dont 11 AEs de grade 3 ou 4 ainsi que 20 AEs non sévères de grade 1 ou 2. Un SAE, une bronchopneumopathie chronique obstructive, qui n'a pas été considéré comme lié à avdoralimab ou durvalumab, a été observé chez un patient. 5 AEs de grade 1 ou 2 ont été considérés comme liés au traitement par avdoralimab, incluant de la fatigue, une baisse du nombre de globules blancs, de la migraine et de la xérostomie. Aucun TEAE considéré comme lié à avdoralimab ou la dose n'a été observé.

La Société a démarré les extensions de cohorte évaluant la combinaison d'avdoralimab avec durvalumab chez des patients présentant un CPNPC en résistance secondaire à l'immunothérapie et le CHC n'ayant jamais été traité par immunothérapie. Sur la base des données préliminaires présentées à l'ESMO, la Société a démarré, au premier trimestre 2020, une troisième extension de cohorte chez des patients

[††] Pas d'évaluation après l'évaluation de départ

présentant un CHC ayant déjà été traités par immunothérapie. En vertu de l'accord signé avec AstraZeneca, les coûts sont également répartis entre les deux partenaires.

5.1.3.4.3. Avdoralimab pour le traitement de maladies inflammatoires

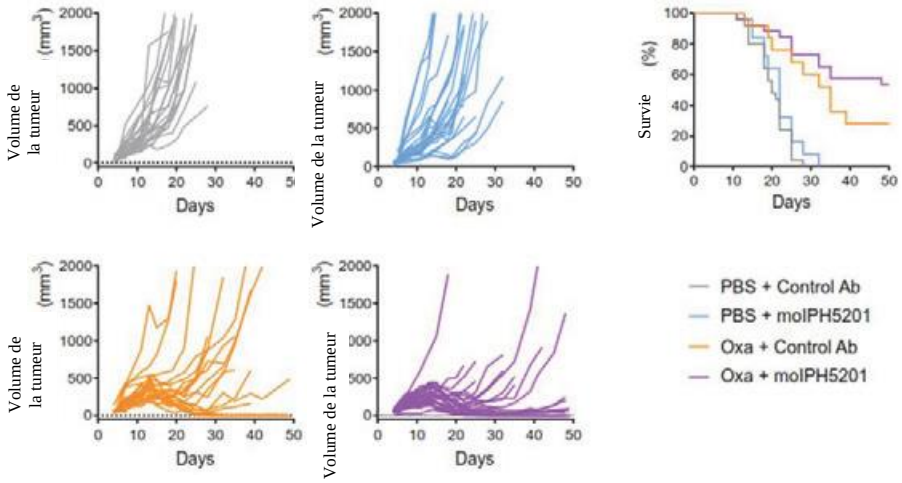
Le système du complément se compose d'un réseau de plus de 50 protéines plasmatiques et membranaires différentes. Il fait partie du système immunitaire inné et joue un rôle clé dans la défense de l'hôte contre les pathogènes ainsi que dans l'homéostasie tissulaire. L'anaphylatoxine C5a se forme lors du clivage de C5 pendant le processus d'activation du complément. C5a est le chimio-attractant le plus puissant et induit le recrutement et l'activation de différentes cellules immunitaires dans les tissus enflammés, dont les neutrophiles, les éosinophiles, les monocytes, les basophiles et les mastocytes. De plus, la libération de C5a augmente la perméabilité des vaisseaux sanguins, la libération de chimiokines par les neutrophiles et l'expression des molécules d'adhésion sur les cellules endothéliales. Tous ces processus facilitent le recrutement de cellules immunitaires dans les tissus enflammés et l'inflammation locale. L'activation inadéquate de la cascade du complément et la production de C5a sont associées à des conditions inflammatoires, y compris plusieurs types de vasculite, de lupus érythémateux disséminé, de polyarthrite rhumatoïde, de pathologie résultant de l'ischémie/reperfusion, d'hidradénite suppurée, de psoriasis, d'acné et d'urticaire.

5.1.3.5. IPH5201, un anticorps anti-CD39 ciblant la voie adénosine immunosuppressive

La Société développe un anticorps monoclonal bloquant le CD39 appelé IPH5201. Dans les modèles précliniques utilisant des cellules primaires humaines et des modèles murins tumoraux, la Société a observé que le blocage de CD39 pouvait stimuler l'immunité antitumorale sur un large éventail de tumeurs en prévenant la production d'adénosine et en favorisant l'accumulation d'adénosine triphosphate extracellulaire (ATP) dans le microenvironnement tumoral. CD39 est un enzyme extracellulaire membranaire surexprimé à la surface des lymphocytes T régulateurs, des cellules B, des cellules myéloïdes, des cellules endothéliales, et réglé à la hausse sur les cellules immunes dans le tissu tumoral. CD39 inhibe le système immunitaire en dégradant l'ATP en adénosine monophosphate (AMP), qui est ensuite dégradée en adénosine par CD73. Dans le microenvironnement tumoral, l'ATP favorise la destruction des cellules cancéreuses par les cellules immunitaires, et l'accumulation d'ATP est bénéfique pour améliorer les réponses immunitaires antitumorales. Cependant, la dégradation de l'ATP et l'accumulation d'adénosine provoque la répression immunitaire et la dysrégulation des cellules immunitaires, entraînant la prolifération de tumeurs. En favorisant l'accumulation d'ATP stimulant le système immunitaire et en empêchant la production d'adénosine immunosuppressive, la Société estime que le blocage de CD39 peut stimuler l'activité antitumorale dans un large éventail de tumeurs.

Ce rationnel est soutenu par les données précliniques de la Société pour IPH5201 dans des modèles de tumeurs murines et par l'analyse des données de réponses immunitaires antitumorales chez des souris génétiquement déficientes pour le CD39. Dans ce modèle, des réponses tumorales importantes ont été observées en réponse au traitement par des inhibiteurs de PD-1 et des anticorps induisant l'ADCC, ainsi que par de la chimiothérapie immunogène, comparé aux réponses à ces agents chez les souris sauvages non mutées pour CD39. Les figures ci-dessous montrent les résultats du modèle tumoral murin, dans des souris exprimant le CD39 humain à la place du CD39 murin. Les quatre graphiques de gauche montrent les changements de volume tumoral au fil du temps selon le type de groupe de traitement, comprenant un groupe de contrôle (gris) un groupe traité par IPH5201 (version souris) (bleu), un groupe traité par

oxaliplatine (orange) et un groupe traité par la combinaison oxaliplatine et IPH5201 (violet). Le diagramme ci-dessous illustre la survie au sein de ces quatre groupes de traitement.



D'autres données précliniques ont montré que dans les tumeurs, chez l'homme, CD39 est fortement régulé à la hausse dans les lymphocytes infiltrant la tumeur, ce qui pourrait contribuer à l'immunosuppression. Dans les études précliniques in vitro menées sur des cellules immunitaires humaines, IPH5201 a restauré la prolifération de cellules T en bloquant la dégradation ATP dans l'adénosine. De plus, IPH5201 a amélioré l'activation des cellules dendritiques médiée par l'ATP dans des modèles précliniques ayant pour effet la prolifération des cellules T.

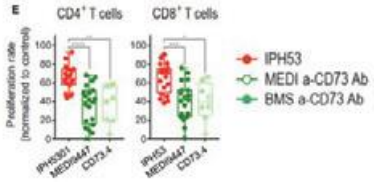
Ces données ont été présentées lors du congrès annuel de l'AACR de 2018 et ont été publiées en mai 2019. En mars 2020, en collaboration avec AstraZeneca, un essai de Phase I évaluant IPH5201, en monothérapie et en combinaison avec durvalumab (anti-PD-L1) avec ou sans oleclumab (anti-CD73), chez des patients atteints de tumeurs solides avancées, a démarré. Suite au traitement du premier patient le 9 mars 2020 et en vertu de l'accord multi-produits signé entre les deux sociétés en octobre 2018, AstraZeneca a versé un paiement d'étape de 5 millions de dollars à Innate. Conformément à l'accord de licence exclusive d'Innate, la Société versera un paiement d'étape de 2,7 millions d'euros à Orega Biotech SAS. En raison de la pandémie du COVID-19, AstraZeneca a pris la décision d'arrêter temporairement le recrutement de patients dans l'essai de Phase I évaluant IPH5201.

5.1.3.6. IPH5301, un anticorps anti-CD73 ciblant la voie adénosine immunosuppressive

La Société développe un anticorps en immuno-oncologie bloquant CD73 appelé IPH5301. CD73 joue un rôle important dans la promotion de l'immunosuppression par la dégradation de l'AMP en adénosine. Le blocage de CD73 stimule l'immunité antitumorale en réduisant l'accumulation d'adénosine.

La Société a généré un panel de nouveaux anticorps anti-CD73 et a sélectionné un candidat-médicament au cours du premier semestre de 2018, IPH5301. Ce candidat a été sélectionné sur la base d'une combinaison de paramètres dont son affinité pour CD73, l'inhibition de l'activité enzymatique de CD73 et son profil de production (chimie, fabrication et contrôle). La Société a présenté des données précliniques soutenant le rationnel de développement d'IPH5301, y compris en combinaison avec IPH5201, au congrès annuel de l'AACR de 2018. Ces données ont également été publiées en mai 2019. Il a été observé qu'IPH5301 a une activité différenciée et supérieure à celle d'anticorps de référence actuellement en cours de développement clinique.

IPH5301 est plus puissant que les candidats les plus avancés en clinique pour restaurer la prolifération des lymphocytes T CD4+ et CD8+ dans un essai in vitro où l'AMP inhibe la prolifération de ces cellules.



La Société prévoit qu'une demande d'IND sera déposée au premier semestre 2020.

5.1.3.7. Programmes précliniques additionnels

La Société a un portefeuille robuste de produits au stade préclinique dans ses trois piliers de développement. Au sein du portefeuille préclinique de la Société, quatre programmes font l'objet d'un accord d'option avec AstraZeneca dont IPH43, le programme d'anticorps anti-Siglec-9 ainsi qu'un programme multi-spécifique NKp46 NKCE. Un autre programme NKCE, IPH61, est développé en collaboration avec Sanofi.

5.1.3.7.1. IPH43 : un anticorps anti-MICA/B et un programme d'anticorps ciblant un antigène tumoral

La Société développe IPH43 comme ADC ciblant MICA/B pour le traitement du cancer. Les molécules MICA/B se lient au récepteur activateur NKG2D et sont exprimées préférentiellement sur des tumeurs solides très fréquentes telles que le cancer du sein, du colon ou du poumon. La Société pense qu'un anticorps tuant les cellules tumorales exprimant MICA/B pourrait potentiellement traiter ces cancers en éliminant les cellules cancéreuses. Puisque les molécules MICA/B sont hautement polymorphes et donc fréquemment sujettes à des variantes génétiques, la Société a généré une série d'anticorps à haute affinité reconnaissant, de manière équivalente, les variants génétiques de MICA/B les plus fréquents. La Société a choisi de cibler MICA/B par le biais d'un format ADC, ce dernier permettant d'éliminer les cellules tumorales dans un contexte où la tumeur n'est pas infiltrée par des cellules immunitaires, également appelé désert immunitaire. Ce programme est au stade de développement préclinique.

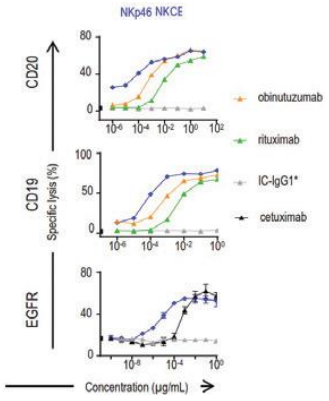
5.1.3.7.2. Anti-Siglec-9 : un programme d'inhibiteur de point de contrôle

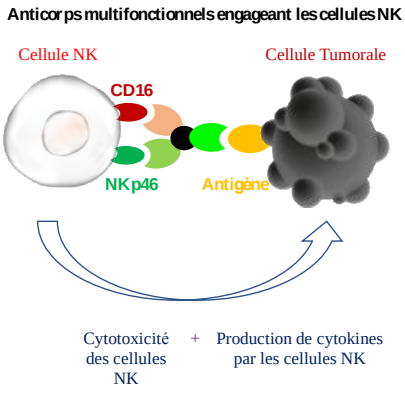
La Société explore la possibilité de développer un anticorps conçu pour réduire les effets du récepteur Siglec-9 dans le traitement du cancer. Siglec-9 est un point de contrôle inhibiteur exprimé sur une grande variété de cellules immunitaires, dont les cellules NK et les cellules myéloïdes telles que les cellules dendritiques, les monocytes ou encore les neutrophiles. Siglec-9 peut interagir avec les acides sialiques exprimés par les tumeurs, réduisant les fonctions des cellules immunitaires et permettant le développement tumoral. Dans les études précliniques, la Société a observé que les anticorps conçus pour bloquer l'interaction de Siglec-9 avec ses ligands ont augmenté la cytotoxicité des cellules NK. La Société a également observé dans ses études précliniques que Siglec-9 est fortement exprimé sur les monocytes et les cellules dendritiques et induit sur les lymphocytes T chez les patients cancéreux, ce qui suggère un rôle additionnel potentiel comme agent inhibiteur de points de contrôle. Ce programme est en développement préclinique.

5.1.3.7.3. Anticorps multispécifiques engageant les cellules NK par NKP46

Les anticorps monoclonaux multispécifiques, ou multispécifiques, sont des formats dérivés d'anticorps qui peuvent se lier simultanément à deux types différents de molécules ou plus. Un certain nombre d'études sur les anticorps bispécifiques sont actuellement en cours, comme celles qui évaluent la tolérance et l'efficacité d'anticorps bispécifiques engageant les lymphocytes T, comme les BiTEs, qui engagent les lymphocytes T via le récepteur de l'antigène sur un côté du BiTE, et un antigène tumoral sur l'autre côté du BiTE. Ces molécules ont démontré leur capacité à réduire ou à ralentir la croissance des tumeurs chez les patients cancéreux, mais présentent également un risque important de toxicité. Ce risque de toxicité se matérialise en engageant tous les lymphocytes T, indépendamment de leur spécificité et de leur développement, ce qui peut conduire à une surproduction de cytokines par ces lymphocytes T, qualifiée de choc cytokinique. En parallèle, d'autres groupes ont également mis au point des anticorps bispécifiques engageant les cellules NK, ou BiKE, qui font appel aux récepteurs CD16 des cellules NK, et des anticorps trispécifiques engageant les cellules NK (TriKE) qui font appel aux récepteurs CD16 et contiennent de l'IL-15, une cytokine qui favorise l'activation et la survie des cellules NK, pour cibler les antigènes exprimés sur les tumeurs solides. Les BiKEs et les TriKEs peuvent être efficaces aussi bien dans les modèles précliniques in vitro qu'in vivo. Ces molécules multifonctionnelles qui engagent les cellules NK pourraient réduire les risques associés à la toxicité, car le nombre de cellules NK ne représente qu'environ 10 % du nombre de cellules T, ce qui pourrait limiter la probabilité d'induire un choc cytokinique. Il reste toutefois incertain que ces anticorps multifonctionnels CD16 puissent activer les cellules NK dans des tumeurs solides car elles expriment souvent de faibles taux de CD16.

La Société a développé des NKCE trifonctionnels pour co-engager NKp46 et CD16 sur les cellules NK ainsi qu'un antigène tumoral. Dans les études précliniques, la Société a observé que les NKCE NKp46 ont une activité antitumorale plus forte que celle d'autres anticorps thérapeutiques antitumoraux approuvés, comme le rituximab, l'obinutuzumab Fc-optimisé et le cetuximab. De plus, les études précliniques de la Société montrent que les NKCE trifonctionnels capables d'engager simultanément les récepteurs NKp46 et CD16 avec la même molécule sont plus efficaces que la combinaison de molécules bifonctionnelles engageant les récepteurs NKp46 et CD16 séparément, et qu'ils peuvent induire de façon très efficace la destruction des cellules tumorales exprimant l'antigène ciblé par les cellules NK sans effets toxiques non spécifiques sur des cellules n'exprimant pas cet antigène. La Société pense que ces résultats soutiennent le développement clinique des NKCE pour l'immunothérapie du cancer, en complément des approches immuno-oncologiques existantes. Les figures ci-après représentent le mécanisme d'action de ces anticorps multifonctionnels engageant les cellules NK et les résultats précliniques de la Société.





IPH61 est un NKCE NKp46 développé dans le cadre d'un accord de collaboration et de licence avec Sanofi pour la génération et l'évaluation d'un maximum de deux NKCE NKp46, en utilisant la technologie et la cible tumorale de Sanofi ainsi que la technologie d'engagement des cellules NK de la Société. Selon les termes de l'accord, Sanofi est responsable du développement, de la fabrication et de la commercialisation des produits résultant de la collaboration. La Société 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.

5.1.3.7.4. IPH25 – un programme d'inhibiteur de point de contrôle de l'immunité

La Société conduit actuellement des études précliniques afin d'explorer le potentiel de développement d'un anticorps conçu pour bloquer un récepteur confidentiel à ce jour pour le traitement du cancer. La cible d'IPH25 est un point de contrôle exprimé par un grand nombre de cellules immunitaires dont les cellules NK, les cellules T CD8+, les cellules B et les cellules myéloïdes mononucléaires telles que les cellules dendritiques et les monocytes. L'expression du récepteur de la cible est documentée dans différents types de cancers, ainsi que pour des cellules immunitaires infiltrant les tumeurs principalement associées à un mauvais pronostic telles que les macrophages M2 pro-angiogéniques. Dans des modèles précliniques, des anticorps bloquant la cible d'IPH25 ont annulé l'immunosuppression, promu une réponse immunitaire antitumorale et amélioré le potentiel antitumoral de thérapies anticancéreuses.

5.1.4. Matières premières et approvisionnement

La Société dépend de tiers spécialisés, qui sont assujettis aux exigences et aux règlementations *Good Manufacturing Practice* (« GMP »), pour la fourniture et le contrôle des divers matériaux biologiques. La Société ne dispose d'aucune capacité de fabrication et de contrôle interne. Innate Pharma se procure les matériaux pour ses candidat-médicaments et ses programmes précliniques sur commande, mais mettra également en place des contrats d'approvisionnement à long terme pour un produit en phase de commercialisation et un candidat-médicament en phase de développement clinique, pour l'approvisionnement dont elle aura besoin pour un essai pivot. Cependant, la Société considère qu'elle bénéficie de prix concurrentiels car il existe un certain nombre de remplaçants potentiels à long terme pour chacun de ses fournisseurs. Généralement, les prix des principales matières premières biologiques que la Société achète sont stables. Dans la mesure où Innate Pharma est exposée aux fluctuations des prix, elle ne prévoit généralement pas de répercuter, à court terme, les augmentations des coûts en raison du stade de développement précoce de ses candidat-médicaments et parce que son produit commercialisé l'est pour traiter une maladie rare.

5.2. PRINCIPAUX MARCHES

Le secteur biotechnologique et pharmaceutique, et notamment le domaine du cancer, se caractérise par des technologies qui progressent rapidement, des produits protégés par des droits de propriété intellectuelle, une concurrence intense, et est susceptible de subir des changements importants et rapides à mesure que les chercheurs en apprennent davantage sur les maladies et développent de nouvelles technologies et traitements. Bien que la Société pense que sa technologie, ses connaissances, son expérience, ses collaborations et ses ressources scientifiques lui procurent des avantages concurrentiels, la Société fait face à une concurrence pouvant provenir potentiellement de nombreuses sources différentes, notamment de grandes sociétés pharmaceutiques, de sociétés pharmaceutiques spécialisées et de sociétés de biotechnologie, d'établissements universitaires, d'agences gouvernementales et d'institutions de recherche publiques et privées. Tout produit approuvé que la Société commercialise fera face à la concurrence de thérapies existantes et de nouvelles thérapies qui pourraient devenir disponibles dans le futur.

Il existe un grand nombre d'entreprises qui développent ou commercialisent des traitements contre le cancer, y compris de nombreuses grandes sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques. Un grand nombre des concurrents de la Société ont bien plus d'expérience, de personnel et de ressources en matière de recherche, de développement de médicaments, de fabrication et de commercialisation. En particulier, les grands laboratoires pharmaceutiques ont beaucoup plus d'expérience que la Société dans la conduite d'essais cliniques et l'obtention d'autorisations réglementaires. Les fusions et acquisitions dans les secteurs pharmaceutique, biotechnologique et du diagnostic pourraient se traduire par une concentration encore plus importante des ressources au sein d'un plus petit nombre de concurrents. Des sociétés plus petites ou plus jeunes peuvent également s'avérer des concurrents importants, en particulier par le biais d'accords de collaboration avec de grandes entreprises bien établies. Ces concurrents sont également susceptibles de rivaliser avec la Société pour recruter et retenir du personnel scientifique et du management hautement qualifiés, pour acquérir les droits de candidats-médicaments et de technologies prometteuses, pour établir des sites d'essais cliniques et inscrire des patients dans des essais cliniques, pour acquérir des technologies complémentaires ou nécessaires aux programmes de la Société ainsi que pour conclure des collaborations avec des partenaires potentiels qui ont accès à des technologies innovantes.

Les opportunités commerciales de la Société pourraient être réduites ou écartées si ses concurrents développaient et commercialisaient des produits plus efficaces, ayant un meilleur profil de tolérance, plus pratiques, ayant une étiquette plus large, ayant une protection en matière de propriété intellectuelle plus solide ou étant moins coûteux que les produits que la Société développe. Les concurrents de la Société peuvent également obtenir l'approbation réglementaire de leurs produits plus rapidement que la Société pour ses propres produits, ce qui pourrait leur permettre d'asseoir une position forte sur le marché avant que la Société ne puisse y accéder. De plus, les concurrents de la Société pourraient être plus efficaces dans la fabrication ou plus performants dans la commercialisation de leurs propres produits que la Société ou ses partenaires pourraient l'être à l'avenir.

Concernant le candidat-médicament principal de la Société, monalizumab, un nouvel inhibiteur ciblant deux points de contrôle, plusieurs sociétés pharmaceutiques commercialisent et développent des traitements pour le CETC ou le MSS-CRC. Pour le CETC, Erbitux (cetuximab), commercialisé par Eli Lilly, et les inhibiteurs de points de contrôle Opdivo (nivolumab) et Keytruda (pembrolizumab), commercialisés respectivement par Bristol-Myers Squibb et Merck, ont tous été approuvés en deuxième ligne de traitement. Pour le CRC, Stivarga (regorafenib), commercialisé par Bayer, et Lonsurf (trifluridine/tipiracil), commercialisé par Taiho Oncology, sont tous deux approuvés en troisième ligne et plus.

Concernant Lumoxiti, le produit de la Société commercialisé pour le traitement de la LT, il n'existe à l'heure actuelle aucun standard de traitement établi et très peu d'options thérapeutiques sont disponibles en troisième ligne et plus. Les directives du NCCN pour le traitement de la LT, mises à jour en janvier 2019, recommandent que les patients en troisième ligne ou plus soient éligibles à Lumoxiti ainsi qu'à la participation à des essais cliniques avec vemurafenib, avec ou sans rituximab, ou ibrutinib. Le vemurafenib, le rituximab et l'ibrutinib n'ont pas été approuvés par la FDA pour le traitement de la LT.

Concernant lacutamab, le candidat-médicament anticorps monoclonal ciblant KIR3DL2 de la Société, la Société sait que plusieurs sociétés pharmaceutiques commercialisent et développent des produits pour le traitement des patients atteints des LTC, notamment le MF et le syndrome de Sézary ainsi que les LTP. Deux nouveaux médicaments ont récemment été approuvés par la FDA pour le LTC : Adcetris (brentuximab vedotine), commercialisé par Seattle Genetics et approuvé, en combinaison avec chimiothérapie, pour le traitement des patients atteints d'un lymphome cutané primitif anaplasique à grandes cellules (pcALCL) ou d'un MF CD30 positif et ayant déjà reçu un traitement systémique, et Poteligeo (mogamulizumab), commercialisé par Kyowa Kirin et approuvé pour le traitement des patients adultes présentant un MF ou un syndrome de Sézary récurrent ou en rechute après au moins un traitement systémique antérieur. Zolinza (vorinostat) est le seul médicament approuvé par la FDA pour les patients atteints de LTC après deux échecs

antérieurs. En deuxième ligne du LTP, Beleodaq (belinostat), Folotyn (pralatrexate) et Istodax (romidepsine) ont tous été approuvés par la FDA. Aucun de ces traitements n'a toutefois été approuvé par l'EMA.

Plusieurs sociétés pharmaceutiques et de biotechnologies se concentrent également sur le microenvironnement tumoral, y compris les voies du complément et de l'adénosine. Les voies C5a et C5aR ont attiré de nombreuses sociétés, principalement dans le domaine de l'inflammation mais, la Société sait que certaines entreprises ciblent également C5a ou C5aR en oncologie, comme MorphoSys AG et InflaRx N.V. De nombreuses sociétés sont actives dans la voie adénosine, ciblant CD73, CD39 ou les récepteurs d'adénosine. Par exemple, Bristol-Myers Squibb et AstraZeneca ont chacun des candidats-médicaments anti-CD73 en développement clinique, et plusieurs autres sociétés de biotechnologie sont actives dans le domaine de l'adénosine, notamment Tizona Therapeutics, Inc., AbbVie Inc., Corvus Pharmaceuticals, Inc., Arcus Biosciences, Inc. Et Surface Oncology, Inc.

Les cellules NK font de plus en plus l'objet de recherches et la Société sait que de nombreuses entreprises s'intéressent aux cellules NK par le biais de différentes approches telles que les thérapies cellulaires (Fate Therapeutics, Inc., NantKwest, Inc.) et les anticorps multispécifiques (Affimed N.V., Dragonfly Therapeutics, Inc.).

5.3. STRATEGIE ET OBJECTIFS

Le but de la Société est d'exploiter le système immunitaire pour le traitement de différentes indications en oncologie en fort besoin médical. En s'appuyant sur sa solide expérience dans la recherche et le développement en immuno-oncologie, la Société aspire à poursuivre la découverte en interne, à identifier en externe et développer un portefeuille large et diversifié d'immunothérapies « first-in-class » et « best-in-class » dans différentes modalités thérapeutiques. Les principaux éléments de la stratégie de la Société sont :

- **Délivrer les programmes cliniques et améliorer les résultats des patients dans les indications pour lesquelles un fort besoin médical est insatisfait en se basant sur ses découvertes scientifiques.**
    - Terminer les essais cliniques en cours de monalizumab pour le traitement du CETC qui, avec les données issues de l'essai dans le CRC, informeront les développements ultérieurs, y compris une potentielle voie d'accès au marché.
    - Exécuter le développement clinique de son candidat-médicament propriétaire, lacutamab, pour le traitement des patients présentant un syndrome de Sézary, un MF ou un LTP.
    - Faire avancer le développement clinique de son candidat-médicament propriétaire, avdoralimab, pour le traitement des patients avec un cancer et explorer son potentiel thérapeutique dans l'inflammation.
    - Faire avancer les autres produits propriétaires de son portefeuille, y compris IPH5301.
- **Mettre en place une société de biotechnologie spécialisée en oncologie au stade commercial.**
    - Mettre en place une infrastructure commerciale pour Lumoxiti aux États-Unis et, s'il y est autorisé, dans l'Union Européenne.
    - Tirer parti de l'infrastructure commerciale pour d'autres produits autorisés à l'avenir afin de construire une franchise commerciale en hémato-oncologie.
    - Conserver des options de copromotion des candidats-médicaments dans les régions stratégiques pour certains actifs sous partenariat.

- **Continuer à investir dans son portefeuille propriétaire et sous partenariat grâce à sa position financière solide et à ses revenus issus des collaborations existantes.**
    - Maximiser la valeur des candidats-médicaments sous partenariat dans le cadre des collaborations existantes et accords de licence potentiels au titre desquels la Société pourrait recevoir jusqu'à environ 5,5 milliards de dollars de paiements cumulés futurs éventuels y compris des paiements initiaux d'exercice d'options ainsi que des paiements d'étapes liés au franchissement de certaines étapes de développement et de ventes compris.
    - Continuer d'explorer des opportunités de collaborations pour accélérer le développement des programmes de son portefeuille propriétaire.
    - Associer sa stratégie de business développement rigoureuse à ses capacités en recherche et développement en immuno-oncologie pour élargir son portefeuille de produits.
    - Élargir son portefeuille de candidats-médicaments propriétaires pour cibler de nouvelles voies en immuno-oncologie en s'appuyant sur son outil de développement en interne.

5.4. DEGRE DE DEPENDANCE A L'EGARD DES BREVETS, LICENCES OU CONTRATS

Collaborations stratégiques et accord de licence

5.4.1. AstraZeneca

5.4.1.1. Accords de 2015

En avril 2015, la Société a conclu deux accords avec MedImmune, une filiale détenue à 100 % par AstraZeneca (ci-après « AstraZeneca »). Le premier accord était un accord de codéveloppement et de licence portant sur certaines combinaisons de produits contenant monalizumab (l'« Accord de Codéveloppement Original ») et le second accord était un accord de développement et d'option portant sur des produits contenant monalizumab, dont monalizumab en monothérapie (l'« Accord d'Option de 2015 »). Le 30 juin 2015, la Société a reçu un paiement initial de 250 millions de dollars au titre de ces accords, dont 100 millions de dollars de paiement initial au titre de l'Accord de Codéveloppement Original et 150 millions de dollars au titre de l'Accord d'Option de 2015 décrit ci-après. En octobre 2018, AstraZeneca a exercé son option en vertu de l'Accord d'Option de 2015, entraînant la résiliation automatique de l'Accord de Codéveloppement Original et de l'Accord d'Option de 2015. En conséquence, un nouvel accord de codéveloppement et de licence visant tous les produits contenant monalizumab (l'« Accord de Codéveloppement de 2015 ») est automatiquement entré en vigueur. À la suite de l'exercice par AstraZeneca de son option dans le cadre de l'Accord d'Option de 2015, AstraZeneca a effectué, en janvier 2019, un paiement initial de 100 millions de dollars, conformément aux termes de l'Accord de Codéveloppement de 2015.

5.4.1.2. Accord de Codéveloppement de 2015

Dans le cadre de l'Accord de Codéveloppement de 2015, la Société a accordé à AstraZeneca une licence mondiale exclusive, sous réserve de certaines exclusions, sur certains de ses brevets et savoir-faire afin de développer, fabriquer et commercialiser des produits sous licence, dont monalizumab, dans le domaine du diagnostic, de la prévention et du traitement du cancer. La Société a également accordé à AstraZeneca une licence mondiale non exclusive sur d'autres brevets pour développer, fabriquer et commercialiser des produits sous licence, dont monalizumab, dans le domaine du diagnostic, de la prévention et du traitement du cancer. Conformément à son option de copromotion, la Société conserve ses droits sur les brevets et le

savoir-faire sous licence afin, notamment, de copromouvoir les produits sous licence dans certains pays européens et d'exploiter des brevets et du savoir-faire sous licence pour la recherche, le développement et la commercialisation des produits sous licence en dehors du domaine du diagnostic, de la prévention et du traitement du cancer.

En vertu de l'Accord de Codéveloppement de 2015, la Société est tenue de collaborer avec AstraZeneca pour développer et commercialiser les produits sous licence. AstraZeneca sera le principal responsable du développement des produits sous licence et devra mettre en œuvre des *commercially reasonable efforts* pour développer, obtenir les autorisations réglementaires nécessaires et commercialiser chaque produit sous licence sur certains marchés majeurs. Conformément à un plan de développement spécifique, chaque partie devra mettre en œuvre des *commercially reasonable efforts* pour mener à bien certaines activités de développement.

Pour une période déterminée, et sous réserve d'un plafond global, la Société est tenue de cofinancer 30 % des essais cliniques de Phase III des produits sous licence afin de recevoir 50 % des bénéfices en Europe. AstraZeneca sera responsable de la promotion des produits sous licence dans le monde entier, sous réserve de l'option de copromotion de la Société des produits sous licence dans certains pays européens. Si la Société choisit de ne pas faire de copromotion, la part des bénéfices de la Société en Europe sera réduite d'un certain pourcentage ne dépassant pas les *mid single digits*.

Dans le cadre de l'Accord de Codéveloppement de 2015, le développement par AstraZeneca d'un produit sous licence est soumis à certaines obligations réciproques de non-concurrence.

AstraZeneca est tenue de verser à la Société jusqu'à 925 millions de dollars au total lors de l'atteinte de certaines étapes de développement et réglementaires (500 millions de dollars) et de commercialisation (425 millions de dollars). Comme décrit ci-dessus, l'accord prévoit également de partager les bénéfices à hauteur de 50 % et, déduction faite de remboursements différés, de partager les pertes des produits sous licence en Europe, à condition que la Société ne renonce pas à ses obligations de cofinancement et de copromotion. Le 31 juillet 2019, la Société a notifié à AstraZeneca sa décision de co-financer le futur programme de développement clinique de Phase III de monalizumab. De plus la Société sera éligible à des redevances progressives dont le taux varie entre *low double digit* et *mid teen* assises sur les ventes nettes de produits sous licence réalisées hors d'Europe. Les redevances exigibles aux termes de l'Accord de Codéveloppement de 2015 peuvent être réduites dans certaines circonstances, tel que notamment la perte de l'exclusivité ou l'absence de protection par brevet.

Le droit de la Société de recevoir des redevances en vertu de l'Accord de Codéveloppement de 2015 prend fin, produit sous licence par produit sous licence et pays par pays, à la plus tardive des dates suivantes : (i) le dixième anniversaire de la première vente commerciale d'un tel produit sous licence dans ce pays ou, dans le cas des pays européens, dans tout pays européen, (ii) l'expiration de l'exclusivité réglementaire pour ce produit sous licence dans ce pays et (iii) l'expiration de la dernière revendication à expirer, valide, portant sur un brevet sous licence, sous réserve de l'accord qui couvre un tel produit sous licence dans un tel pays.

Sauf résiliation anticipée, l'Accord de Codéveloppement de 2015 prendra fin à la date à laquelle toutes les obligations de paiement d'AstraZeneca auront pris fin. La Société peut résilier l'Accord de Codéveloppement de 2015 si AstraZeneca conteste un brevet qui lui est concédé sous licence en vertu de l'accord. AstraZeneca peut résilier l'Accord de Codéveloppement de 2015 dans son intégralité de manière discrétionnaire à tout moment, sous réserve d'un préavis écrit de 120 jours. Chaque partie peut résilier l'Accord de Codéveloppement de 2015 en cas de violation grave et non remédiée par l'autre partie ou dans certains cas de faillite ou d'insolvabilité de l'autre partie.

Si l'Accord de Codéveloppement de 2015 est résilié par AstraZeneca de manière discrétionnaire ou par la Société au motif d'une violation grave, d'insolvabilité ou de contestation de brevet par AstraZeneca, toutes

les licences et tous les droits accordés aux termes de l'accord seront résiliés. Toutefois, dans ce cas, AstraZeneca accorderait à la Société un droit et une licence exclusifs, dans le monde entier, donnant droit à des redevances, comprenant le droit d'octroyer des sous-licences, en vertu d'une technologie mise au point par AstraZeneca et incorporée ou nécessaire à l'exploitation de produits sous licence, à l'exception de certaines technologies de fabrication qui nécessiteraient un accord distinct. Si AstraZeneca résilie l'Accord de Codéveloppement de 2015 au motif d'une violation grave par la Société ou d'insolvabilité de la Société, AstraZeneca aura le droit de poursuivre l'accord en avisant préalablement la Société par écrit. Si AstraZeneca décide de poursuivre l'accord, il en résultera notamment la fin des droits de la Société en vertu de l'option de copromotion et l'arrêt par la Société de toute activité de développement, de fabrication ou de commercialisation dans le cadre de l'accord.

5.4.1.3. Accords de 2018

En octobre 2018, la Société a conclu trois contrats avec AstraZeneca. Le premier est un accord de collaboration et d'option relatif à IPH5201 (l'« Accord d'Option CD39 de 2018 »). La Société a reçu un paiement initial de 50 millions de dollars en vertu de cet accord, dont 26 millions de dollars en octobre 2018 et 24 millions de dollars en janvier 2019. Le deuxième est un accord d'option portant sur quatre programmes précliniques (l'« Accord d'Option sur Programmes Futurs de 2018 »). La Société a reçu un paiement initial de 20 millions de dollars en vertu de cet accord en octobre 2018. Le troisième est un accord de licence avec AstraZeneca concernant Lumoxiti (« Accord sur Lumoxiti »). La Société a versé à AstraZeneca un paiement initial de 50 millions de dollars en vertu de cet accord en janvier 2019.

5.4.2. Accord d'Option CD39 de 2018

Aux termes de l'Accord d'Option CD39 de 2018, la Société a octroyé à AstraZeneca une option exclusive lui permettant d'obtenir une licence exclusive sur certains de ses brevets et savoir-faire aux fins de développer et commercialiser des produits sous licence, dont IPH5201, dans le domaine du diagnostic, de la prévention et du traitement de toutes maladies et conditions chez l'homme et chez l'animal, sous réserve de certaines restrictions.

En vertu de l'Accord d'Option CD39 de 2018, la Société doit collaborer avec AstraZeneca pour développer les produits sous l'option CD39. Avant l'expiration de la période d'option, AstraZeneca et la Société sont assujetties à certaines clauses de non-concurrence.

AstraZeneca est responsable du financement des coûts de recherche et de développement des produits sous l'option CD39 tels que prévus dans le plan de développement conjoint. En outre, la Société peut mener certaines études cliniques exploratoires à ses frais, sous réserve de remboursement par AstraZeneca avec une prime dans certaines circonstances liées au développement ultérieur mené par AstraZeneca.

Suite au traitement du premier patient le 9 mars 2020 et en vertu de l'accord multi-produits signé entre les deux sociétés en octobre 2018, AstraZeneca a versé un paiement d'étape de 5 millions de dollars à la Société. Aux termes de l'Accord d'Option CD39 de 2018, AstraZeneca est tenue de verser à la Société jusqu'à 5 millions de dollars au total lors de l'atteinte de certaines étapes de développement.

Sauf résiliation anticipée, l'Accord d'Option CD39 de 2018 prendra fin à la première des dates suivantes : à l'exercice de l'option ou à l'expiration de la période d'option si AstraZeneca n'exerçait pas son option. La Société peut résilier l'Accord d'Option CD39 de 2018 si AstraZeneca conteste un brevet sous option. AstraZeneca peut résilier, à tout moment et à sa discrétion, l'Accord d'Option CD39 de 2018 dans son intégralité, sous réserve d'un préavis écrit de trois mois. L'une ou l'autre des parties peut résilier l'Accord

d'Option CD39 de 2018 en cas de violation grave et non remédiée par l'autre partie ou dans certains cas de faillite ou d'insolvabilité de l'autre partie.

Accord de Codéveloppement et de Licence CD39 en cas d'exercice de l'option par AstraZeneca

Aux termes de l'Accord d'Option CD39 de 2018, en cas d'exercice de l'option, la Société entrerait dans un accord de codéveloppement et de licence avec AstraZeneca (l'« Accord de Licence Potentiel CD39 »). Aux termes de l'Accord de Licence Potentiel CD39, la Société accorderait à AstraZeneca une licence mondiale exclusive, sous réserve de certaines exclusions, pour certains de ses brevets et savoir-faire concernant, entre autres, le candidat IPH5201, pour développer, fabriquer et commercialiser des produits sous licence dans le domaine du diagnostic, de la prévention et du traitement des maladies et conditions chez l'homme et chez l'animal, sous réserve de certaines restrictions. En vertu des brevets et du savoir-faire sous licence, la Société conserverait certains droits pour, entre autres, faire la copromotion de produits sous licence dans certains pays européens, conformément à l'option de copromotion de la Société.

L'Accord de Licence Potentiel CD39 prévoit un paiement de 25 millions de dollars lors de l'exercice de l'option. De plus, AstraZeneca serait tenue de verser à la Société jusqu'à 800 millions de dollars au total lors de l'atteinte de certaines étapes de développement et réglementaires (300 millions de dollars) et de commercialisation (500 millions de dollars). L'accord prévoit également un partage des bénéfices à hauteur de 50 % en Europe si la Société décide de prendre à sa charge certaines obligations de copromotion et de cofinancement des étapes de développement avancées. De plus, la Société serait éligible à des redevances progressives dont le taux varie entre *high single digit* et *mid teen* assises sur les ventes nettes de IPH5201, ou entre *mid single digit* et *low double digit* assises sur les ventes nettes d'autres types de produits sous licence en dehors de l'Europe. Les redevances dues à la Société aux termes de l'Accord de Licence Potentiel CD39 peuvent être réduites dans certaines circonstances, notamment la perte d'exclusivité ou l'absence de protection par brevet.

Aux termes de l'Accord de Licence Potentiel CD39, à moins que la Société choisisse de ne pas cofinancer, elle sera tenue de collaborer avec AstraZeneca pour développer et commercialiser les produits sous licence. AstraZeneca serait le principal responsable du développement et de la commercialisation des produits sous licence et chaque partie devra mettre en œuvre des *commercially reasonable efforts* pour développer, obtenir les approbations réglementaires et commercialiser au moins un produit sous licence sur certains marchés majeurs. Chaque partie devra mettre en œuvre des *commercially reasonable efforts* pour mener à terme ses activités de développement selon un plan de développement spécifique.

La Société aura la possibilité de cofinancer 30 % des essais cliniques de Phase III des produits sous licence afin de partager 50 % des bénéfices et des pertes des produits sous licence en Europe. Si la Société n'exerce pas cette option de cofinancement, elle perdra notamment le droit de partager 50 % des bénéfices et des pertes en Europe ainsi que son droit de copromotion dans certains pays européens et percevra à la place des redevances assises sur les ventes nettes, aux taux applicables en dehors de l'Europe. De plus, certains paiements d'étape susceptibles d'être payés à la Société seraient réduits. AstraZeneca serait responsable de la promotion des produits sous licence dans le monde entier, sous réserve de l'option de copromotion de la Société des produits sous licence dans certains pays européens, si la Société choisit de cofinancer. De plus, la Société aurait un droit de première négociation dans le cas où AstraZeneca souhaiterait accorder à un tiers le droit de commercialiser des produits sous licence en Europe ou aux États-Unis.

Dans le cadre de l'Accord de Licence Potentiel CD39, le développement par AstraZeneca d'un produit sous licence est soumis à certaines clauses réciproques de non-concurrence.

En vertu de l'Accord de Licence Potentiel CD39, le droit de la Société à des redevances prend fin, produit sous licence par produit sous licence et pays par pays, à la plus tardive des dates suivantes : (i) le dixième

anniversaire de la première vente d'un tel produit sous licence dans ce pays ou, dans le cas des pays européens, dans tout pays européen, (ii) l'expiration de l'exclusivité réglementaire de ce produit sous licence dans ce pays et (iii) l'expiration de la dernière revendication à expirer, valide, portant sur un brevet sous licence, sous réserve de l'accord qui couvre un tel produit sous licence dans un tel pays.

Sauf résiliation anticipée, l'Accord de Licence Potentiel CD39 prendra fin à la date à laquelle toutes les obligations de paiement d'AstraZeneca auront pris fin. La Société peut résilier l'Accord de Licence Potentiel CD39 si AstraZeneca conteste un brevet qui lui est concédé sous licence en vertu de l'accord. AstraZeneca peut résilier l'Accord de Licence Potentiel CD39 dans son intégralité de manière discrétionnaire, à tout moment, sous réserve d'un préavis écrit de 120 jours. Chaque partie peut résilier l'Accord de Licence Potentiel CD39 en cas de violation grave et non remédiée par l'autre partie ou dans certains cas de faillite ou d'insolvabilité de l'autre partie.

5.4.3. Accord d'Option sur Programmes Futurs de 2018

Aux termes de l'Accord d'Option sur Programmes Futurs de 2018, la Société a octroyé à AstraZeneca quatre options exclusives, exerçables jusqu'à l'approbation de l'IND, lui permettant d'obtenir une licence mondiale, exclusive et assortie de redevances, sur certains de ses brevets et savoir-faire relatifs à certains produits candidats spécifiques, aux fins de développer et commercialiser les produits sous option dans tous domaines d'utilisation. Les programmes concernés sont IPH43, IPH25, le programme d'anticorps anti-Siglec-9 et un programme de NKCE NKp46 multispécifique. Lors de l'exercice de l'option, la Société aura droit à un paiement de 35 millions de dollars, ainsi qu'à des paiements d'étapes lors de l'atteinte de certaines étapes de développement et réglementaires (320 millions de dollars) et de commercialisation (500 millions de dollars). L'accord prévoit également des redevances progressives dont le taux varie entre *mid single digit* et *mid teen* assises sur les ventes nettes du produit. Les redevances exigibles pourraient être réduites dans certaines circonstances, notamment la perte d'exclusivité, l'absence de protection par brevet ou la nature spécifique du principe actif inclus dans le produit. En outre, la Société aurait le droit de cofinancer certains coûts de développement afin d'obtenir un partage des bénéfices et des pertes en Europe. Tant que la Société choisira de cofinancer ces coûts de développement, la Société aura également le droit de copromouvoir des produits sous option en Europe.

5.4.4. Accord de Licence sur Lumoxiti

Aux termes de l'Accord sur Lumoxiti, la Société a obtenu une licence exclusive sur certains brevets et savoir-faire d'AstraZeneca pour développer, fabriquer et commercialiser Lumoxiti, pour tous usages, chez l'homme et chez l'animal, aux États-Unis, dans l'Union Européenne et en Suisse. La Société est tenue de verser à AstraZeneca jusqu'à 25 millions de dollars au total lors de l'atteinte de certaines étapes réglementaires et commerciales. Dans le cadre de l'Accord sur Lumoxiti, la Société a également obtenu d'AstraZeneca une sous-licence exclusive de certains droits de propriété intellectuelle appartenant à des tiers. En contrepartie de cette sous-licence, la Société est tenue de verser une redevance *low single digit* assise sur les ventes nettes de Lumoxiti, ainsi que des paiements d'étape jusqu'à un montant d'environ 1 million de dollars au total.

En vertu de l'Accord sur Lumoxiti, AstraZeneca est tenu d'apporter son soutien à la poursuite du développement et de la commercialisation de Lumoxiti dans l'Union Européenne et en Suisse, avant le dépôt de la demande de mise sur le marché et l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que d'assurer la continuité de la commercialisation de Lumoxiti aux États-Unis pour une période prédéfinie. Pour l'exercice prenant fin le 31 décembre 2019, la Société remboursera à AstraZeneca les frais de développement, de production et de commercialisation engagés pendant la période de transition, sous

réserve de certaines restrictions. De plus, conformément à l'Accord sur Lumoxiti, la Société conclura un accord d'approvisionnement avec AstraZeneca pour assurer la continuité de l'approvisionnement de Lumoxiti pour la vente aux États-Unis, dans l'Union Européenne et en Suisse. En vertu de l'Accord sur Lumoxiti, chaque partie est tenue de mettre en œuvre des *commercially reasonable efforts* pour mener un certain nombre d'activités dans le cadre de l'accord.

En vertu de l'Accord sur Lumoxiti, la Société a un droit de première négociation dans le cas où AstraZeneca aurait l'intention d'accorder des droits de commercialisation de Lumoxiti hors des États-Unis, de l'Union Européenne et de la Suisse.

L'Accord sur Lumoxiti prendra fin, pays par pays, à la plus tardive des dates suivantes : (i) l'expiration du dernier brevet sous licence exclusive dans ce pays ; (ii) l'expiration de toute exclusivité réglementaire dans ce pays, et (iii) le quinzième anniversaire de la première vente commerciale de Lumoxiti dans ce pays. Chaque partie peut résilier l'Accord sur Lumoxiti en cas de violation grave et non remédiée de ses obligations ou en cas de faillite ou d'insolvabilité de l'autre partie. En outre, AstraZeneca peut résilier l'accord si la Société conteste un brevet faisant l'objet d'une licence exclusive en vertu de l'accord ou cesse, pendant une période de temps déterminée, d'exercer toute activité commerciale relative à Lumoxiti aux États-Unis ou dans l'Union Européenne. La Société peut résilier l'Accord sur Lumoxiti moyennant la remise d'un préavis à AstraZeneca.

5.4.5. Autres accords relatifs à Monalizumab

Novo Nordisk A/S

Le 5 février 2014, la Société a acquis auprès de Novo Nordisk A/S l'intégralité des droits de développement et de commercialisation pour monalizumab portant sur la modulation de l'activité des cellules NK isolées. En contrepartie, la Société a versé à Novo Nordisk A/S 2 millions d'euros en numéraire et 600 000 actions ordinaires de la Société à un prix de 8,33 euros par action. Novo Nordisk A/S est éligible à des paiements d'étapes réglementaires potentiels s'élevant à un montant total de 20 millions d'euros ainsi qu'à des redevances progressives assises sur les ventes nettes futures dont le taux varie entre *mid* et *high single digit*. L'accord avec Novo Nordisk A/S prévoyait un paiement supplémentaire en cas d'accord d'*out-licensing*. En conséquence, à la suite de l'accord signé avec AstraZeneca en avril 2015, la Société a versé à Novo Nordisk A/S un montant supplémentaire de 6,5 millions d'euros.

En octobre 2018, en vertu de l'Accord d'Option de 2015, AstraZeneca a exercé son option d'acquérir une licence exclusive sur monalizumab. À la suite de l'exercice de cette option, AstraZeneca a versé 100 millions de dollars à la Société et, par conséquent, Novo Nordisk A/S a eu droit à un second et dernier paiement d'un montant de 15 millions de dollars (13,1 millions d'euros). Si l'accord avec AstraZeneca est résilié pour quelque raison que ce soit, la Société versera à Novo Nordisk A/S une partie des montants budgétisés et non dépensés, ou qui ne le seront pas dans le cadre du budget initial de recherche et développement. Compte tenu des plans de développement actuels et des frais de recherche et de développement engagés à ce jour, la Société ne prévoit actuellement aucun paiement en vertu de cette provision.

5.4.6. Accord de Licence avec Novo Nordisk pour avdoralimab

En juillet 2017, la Société a conclu un accord de licence exclusive avec Novo Nordisk A/S portant sur avdoralimab (l'« Accord Novo de 2017 »), aux termes duquel la Société a obtenu une licence mondiale exclusive sur certains brevets et savoir-faire de Novo Nordisk A/S afin de développer, fabriquer et commercialiser des produits pharmaceutiques qui contiennent ou comprennent un anticorps anti-C5aR. La

Société a versé à Novo Nordisk A/S un paiement initial de 40 millions d'euros au titre de l'Accord Novo de 2017, dont 37,2 millions versés en actions nouvelles de la Société et 2,8 millions en numéraire. La Société est tenue de verser à Novo Nordisk A/S des paiements d'étapes de développement, réglementaires et commerciales pouvant s'élever à 370 millions d'euros au total et des redevances progressives assises sur les ventes nettes dont le taux varie entre *low double digit* et *low teen*. Les obligations de paiement de redevances de la Société font l'objet de certaines réductions et prennent fin, produit par produit et pays par pays, à la plus tardive des dates suivantes : (i) la date à laquelle l'exploitation d'un produit sous licence n'est plus couverte par une revendication d'un brevet sous licence dans ce pays, (ii) la perte de données ou d'exclusivité réglementaire dans ce pays et (iii) au douzième anniversaire de la première vente commerciale de ce produit dans ce pays. Dans le cadre de l'Accord Novo de 2017, la Société a obtenu une sous-licence exclusive de Novo Nordisk A/S sur certains droits de propriété intellectuelle appartenant à des tiers. En contrepartie de cette sous-licence, la Société pourrait être obligée de payer une redevance *mid single digit* assise sur les ventes nettes d'un produit sous licence. La Société aura cependant le droit de compenser ces paiements avec les redevances payables à Novo Nordisk A/S.

En vertu de l'Accord Novo de 2017, la Société doit mettre en œuvre des *commercially reasonable efforts* pour développer et obtenir l'autorisation réglementaire d'un produit sous-licence.

L'Accord Novo de 2017 prendra fin à l'expiration de la dernière obligation de paiement de redevances au titre de l'accord. Chaque partie peut résilier l'Accord Novo de 2017 en cas de violation grave et non remédiée par l'autre partie ou en cas de faillite ou d'insolvabilité de l'autre partie. De plus, Novo Nordisk A/S peut résilier le contrat dans le cas où la Société conteste un brevet sous licence en vertu de l'accord. La Société peut résilier l'Accord Novo 2017 sous réserve de la remise d'un préavis à Novo Nordisk A/S.

5.4.7. Accord de licence et de collaboration avec Sanofi

En janvier 2016, la Société a conclu un accord de collaboration et de licence avec Sanofi dans le but d'appliquer la technologie propriétaire de la Société au développement de formats d'anticorps bispécifiques recrutant, via le récepteur activateur NKp46, les cellules NK contre les cellules tumorales. La Société a octroyé à Sanofi, en vertu de certains de ses droits de propriété intellectuelle, une licence de recherche non exclusive, mondiale et libre de redevances, ainsi qu'une licence mondiale exclusive pour la recherche, le développement et la commercialisation de produits destinés à deux cibles spécifiques, pour toutes les indications et utilisations thérapeutiques, prophylactiques et de diagnostic.

La Société et Sanofi collaboreront pour générer et évaluer jusqu'à deux activateurs de cellules NK bispécifiques en utilisant la technologie de la Société et les cibles tumorales de Sanofi. Selon les termes de l'accord de licence, Sanofi sera responsable du développement, de la fabrication et de la commercialisation des produits résultant de la collaboration de recherche. La Société sera éligible à des paiements d'étapes principalement 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 dont le taux varie entre *mid* et *high single digit*.

5.4.8. Accord de Licence Orega

Conformément à son accord de licence conclu avec Orega Biotech SAS (« Orega Biotech »), la Société a acquis auprès d'Orega Biotech une licence exclusive des droits de propriété intellectuelle de son programme d'inhibiteurs de point de contrôle anti-CD39. Au 31 décembre 2018, la Société avait versé un montant total de 1,8 million d'euros à Orega Biotech pour l'acquisition de ces droits de propriété intellectuelle, et en juin 2019, la Société a versé 7 millions d'euros à Orega Biotech à la suite de l'accord de

collaboration et d'option portant sur IPH5201, signé le 22 octobre 2018 avec AstraZeneca. Suite au traitement du premier patient le 9 mars 2020 et en vertu de l'accord multi-produits signé entre les deux sociétés en octobre 2018, AstraZeneca a versé un paiement d'étape de 5 millions de dollars à Innate. Conformément à l'accord de licence exclusive d'Innate, la Société versera un paiement d'étape de 2,7 millions d'euros à Orega Biotech SAS. La Société pourrait également être tenue de verser à Orega Biotech jusqu'à un montant additionnel de 48,8 millions d'euros au total lors de la réalisation de certaines étapes de développement et réglementaires. Enfin, en fonction des conclusions obtenues sur les droits de propriété intellectuelle détenus par Orega Biotech sur certains brevets dans le cadre de l'accord portant sur IPH5201 conclu avec AstraZeneca, la Société pourrait être tenue de verser un pourcentage des revenus issus d'une sous-licence, dont le taux varierait entre *mid single digit* et *low teen*.

5.4.9. Propriété intellectuelle

Le succès commercial de la Société dépend en partie de l'obtention et du maintien des brevets, du secret commercial, et autres éléments de propriété intellectuelle et de protection de la propriété de sa technologie, des médicaments et candidats-médicaments existants et à venir et des techniques de leur développement et de leur fabrication. La Société ne peut être certaine que les brevets seront autorisés suite à ses demandes de brevets en cours ou tout autres demandes de brevets qu'elle pourrait soumettre à l'avenir, de même la Société ne peut être certaine que ses brevets existants ou tout autre brevet qui pourrait lui être accordé à l'avenir seront suffisants pour protéger sa technologie ou ne pourront être contestés, invalidés ou contournés. Le succès de la Société dépend également de sa capacité à conduire ses activités sans porter atteinte, détourner ou violer tout brevet, droit de propriété intellectuelle ou droits de propriété de tiers.

La Société, dans certaines circonstances, s'appuie sur son secret commercial pour protéger sa technologie. Cependant, les secrets commerciaux peuvent être difficiles à protéger. La Société cherche à protéger ses secrets commerciaux, en partie, par la mise en place d'accords de confidentialité avec ses employés, consultants, conseils scientifiques et cocontractants. Ces accords pourraient ne pas apporter une protection suffisante ou pourraient être violés, et la Société pourrait ne pas avoir de moyens appropriés pour remédier à cette violation. La Société cherche également à préserver l'intégrité et la confidentialité de ses données et secrets commerciaux en maintenant une sécurité physique de ses locaux, ainsi qu'une sécurité physique et électronique de ses systèmes de technologies de l''information. En dépit de ces mesures, ces accords et systèmes pourraient être violés et la Société pourrait ne pas avoir de moyens appropriés pour remédier à ces violations. De plus, les secrets commerciaux de la Société pourraient devenir connus, ou découverts de façon indépendante, par des concurrents, ou mal utilisés par des collaborateurs à qui la Société a transmis l'information. Malgré les mesures en place pour protéger la propriété intellectuelle de la Société, les tiers non autorisés pourraient tenter de copier des caractéristiques de nos candidats-médicaments ou obtenir, ou utiliser de l'information que la Société considère comme propriétaire. Ainsi, la Société pourrait ne pas être capable de protéger suffisamment ses secrets commerciaux et son information propriétaire. S'il arrivait que les employés, consultants, cocontractants ou partenaires de la Société utilisent de l'information propriétaire détenue par des tiers dans le cadre de leurs activités au sein de la Société, des poursuites pourraient être menées au titre des droits en relation ou résultant du savoir-faire et des inventions de la Société. Pour plus d'informations sur les risques liés à la propriété intellectuelle, se référer au paragraphe 3.6 « Risques liés aux droits de propriété intellectuelle » de la Section 3 « Facteurs de risque » du présent document d'enregistrement universel.

5.4.9.1. Brevets

La Société dépose des demandes de brevets pour protéger ses candidats-médicaments, les procédés techniques et les procédés utilisés pour préparer ses candidats-médicaments, les composés ou molécules contenus dans ces produits-candidats et les méthodes de traitement médical. La Société détient également des licences sur des brevets détenus par des tiers, des partenaires académiques ou d'autres sociétés de son domaine.

5.4.9.1.1. Moxetumomab pasudotox-tdfk (Lumoxiti)

Au 31 décembre 2019, les principaux droits de propriété intellectuelle relatifs à Lumoxiti sont sous licence d'AstraZeneca. Ces droits comprennent le brevet américain n° 10 072 083 qui couvre la composition de la matière de Lumoxiti et son équivalent européen EP 2 613 857 B1 qui couvre la fabrication de Lumoxiti. Ces brevets ont une date d'expiration statutaire en 2031, sans tenir compte de l'ajustement de la durée du brevet ou de sa prolongation éventuelle.

5.4.9.1.2. Monalizumab/IPH22

Au 31 décembre 2019, les principaux droits de propriété intellectuelle liés au composé monalizumab sont sous licence de Novo Nordisk A/S et comprennent les brevets américains n° 8 206 709 et 8 901 283, les brevets européens EP 2 038 306 B1 et EP 2 426 150 B1, ainsi que des brevets équivalents dans certains autres pays. Ces brevets couvrent la composition de la matière de monalizumab et ont une date d'expiration statutaire en 2027, sans compter l'ajustement de la durée des brevets ou toute prolongation éventuelle de leur durée.

5.4.9.1.3. Lacutamab (IPH4102)/Anti-KIR3DL2

Au 31 décembre 2019, les principaux droits de propriété intellectuelle liés à lacutamab sont détenus exclusivement par la Société. Ces droits comprennent le brevet américain n° 10 280 222, la demande de brevet européen EP 3 116 908 B1 et les demandes de brevet équivalentes dans certains autres pays. Ces brevets et demandes de brevet couvrent la composition de la matière de lacutamab, et ces brevets ont, et tous les brevets qui seront délivrés à la suite de ces demandes auront, une date d'expiration statutaire en 2035, sans compter l'ajustement de la durée des brevets ou toute prolongation éventuelle de leur durée.

5.4.9.1.4. Avdoralimab (IPH5401)/Anti-C5aR

Au 31 décembre 2019, les principaux droits de propriété intellectuelle liés à avdoralimab sont sous licence de Novo Nordisk A/S et comprennent les brevets américains n° 8 613 926, 8 846 045 et 10 323 097, le brevet européen EP 2 718 322 B1 et ses brevets équivalents et les demandes de brevets déposées dans certains autres pays. Ces brevets et demandes de brevet couvrent la composition de matière d'avdoralimab. Ces brevets ont, et tous les brevets qui seront délivrés à la suite de ces demandes auront, une date d'expiration statutaire en 2032, sans compter l'ajustement de la durée des brevets ou toute autre prolongation de leur durée.

5.4.9.1.5. IPH5201/Anti-CD39

Au 31 décembre 2019, les principaux droits de propriété intellectuelle liés à IPH5201 sont détenus exclusivement par la Société et comprennent une demande de brevet non provisoire aux États-Unis, une

demande internationale en vertu du Traité de coopération en matière de brevets (PCT), et des demandes de brevets équivalents déposées dans certains autres pays. Si un brevet couvrant IPH5201 est délivré à la suite de cette demande, la date d'expiration statutaire serait en 2039, sans compter l'ajustement de la durée du brevet ou toute prolongation éventuelle de sa durée.

La durée des brevets individuels dépend de la durée légale des brevets dans les pays où ils ont été obtenus. Dans la plupart des pays, y compris les États-Unis, la durée du brevet est de 20 ans à compter de la première date de dépôt d'une demande de brevet non provisoire ou de son équivalent étranger dans le pays applicable. Aux États-Unis, la durée d'un brevet peut, dans certains cas, être prolongée au moyen d'un ajustement de la durée du brevet, compensant ainsi les retards administratifs de l'*United States Patent and Trademark Office* (« USPTO ») dans l'examen et la délivrance d'un brevet. La durée du brevet peut être raccourcie si un brevet est rejeté en fin de vie pour un brevet de propriété commune ou un brevet nommant un inventeur commun et ayant une date d'expiration antérieure. Aux États-Unis, un brevet peut également être admissible à une prolongation limitée de durée de validité, en vertu de la Loi de 1984 sur la concurrence en matière de prix des médicaments et le rétablissement de la durée des brevets, également appelée « amendements Hatch-Waxman ». Les amendements Hatch-Waxman autorisent une prolongation de la durée du brevet pouvant aller jusqu'à cinq ans, en contrepartie de la perte de la durée du brevet au cours du processus d'examen réglementaire de la FDA. La prolongation de la durée d'un brevet ne peut pas prolonger la durée restante d'un brevet au-delà d'un total de 14 ans à compter de la date d'approbation du produit. Un seul brevet en vigueur pour chaque période d'examen réglementaire peut être prolongé. Seules les revendications couvrant le médicament approuvé, une méthode pour l'utiliser ou une méthode pour le fabriquer peuvent être prolongées.

5.4.9.2. Marques déposées

La Société détient la marque INNATE PHARMA aux États-Unis, en Australie et en Europe (marque de l'UE) et la marque INNATE en Europe (marque de l'UE), ainsi que la marque Lumoxiti et une marque figurative associée au produit Lumoxiti aux États-Unis, en Europe, (marque de l'UE) et dans d'autres pays à travers le monde.

5.5. POSITION CONCURRENTIELLE

La Société estime que ses principaux atouts concurrentiels sont :

- ***Monalizumab, le principal candidat-médicament de la Société, développé en collaboration avec AstraZeneca pour le traitement du CETC, du CRC et autres tumeurs solides, est un IPCI novateur au mécanisme d'action double et ayant produit des données prometteuses***. Monalizumab est un anticorps humanisé capable d'activer simultanément les cellules NK infiltrant la tumeur et les cellules T CD8+ afin d'activer concomitamment le système immunitaire inné et le système immunitaire adaptatif. La Société estime que ces propriétés pourraient permettre à monalizumab, en combinaison avec d'autres traitements, de repousser certaines limites des thérapies existantes ciblant uniquement les cellules T et pourraient offrir une alternative thérapeutique sans chimiothérapie, dans les premières lignes de traitement. Dans l'étude de Phase II évaluant la combinaison de monalizumab avec cetuximab, les données préliminaires issues de l'extension de cohorte portant sur 40 patients présentant un CETC en rechute et/ou métastatique (R/M) précédemment traités en chimiothérapie uniquement ou en chimiothérapie suivie d'un traitement d'immunothérapie PD-1/L1, ont montré un taux de réponse globale de 27,5%, 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 mois et 10,3 mois. De plus, parmi les 17 patients ayant précédemment reçu un traitement anti-PD-1/L1, 3 (18%) ont montré une réponse. Suite à ces données préliminaires, en 2018, AstraZeneca a étendu l'accord conclu avec la Société en exerçant l'option lui permettant d'acquérir les droits exclusifs de codéveloppement et de commercialisation de monalizumab en oncologie. Selon les termes de cet accord, la Société est éligible à recevoir un paiement d'étape de 100 millions de dollars conditionné au traitement du premier patient dans le premier essai de Phase III (étude clinique à visée d'enregistrement) évaluant monalizumab.

- ***Lacutamab, candidat-médicament propriétaire de la Société, a montré une activité en monothérapie pour le traitement des patients présentant un syndrome de Sézary en rechute ou réfractaire (R/R)***. Dans l'essai de Phase I évaluant lacutamab pour le traitement du LTC, les données du sous-groupe de 35 patients atteints d'un syndrome de Sézary révélaient un taux de réponse objective globale de 42,9%, une durée médiane de réponse de 13,8 mois et une médiane de survie sans progression de 11,7 mois et qu'environ 90% des patients montraient une amélioration de leur qualité de vie. Lacutamab a reçu le statut de médicament orphelin dans l'Union Européenne et aux États-Unis pour le traitement des LTC. En janvier 2019, la FDA, l'agence règlementaire des médicaments américaine, a accordé le statut « Fast Track » à lacutamab pour le traitement de patients présentant un syndrome de Sézary R/R ayant reçu au préalable au moins deux thérapies systémiques. Les données issues de la cohorte de patients présentant un syndrome de Sézary pourraient appuyer une demande d'autorisation de mise sur le marché (Biologics License Application ou BLA) à la FDA.

- ***La Société estime qu'en ciblant les récepteurs au C5a, avdoralimab a le potentiel de devenir une nouvelle cible thérapeutique dans le traitement du cancer en plus de cibler une voie scientifiquement validée pour réduire l'inflammation***. Avdoralimab se lie spécifiquement avec et bloque les récepteurs au C5a sur les cellules myéloïdes suppressives (*myeloid-derived suppressor cells* ou MDSC) et les neutrophiles. Ces cellules du système immunitaire inné 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 et de la chimiothérapie. La Société évalue actuellement avdoralimab dans un essai clinique de Phase I en combinaison avec durvalumab, initialement chez les patients présentant certaines tumeurs solides avancées et prévoit de lancer une sous cohorte pour évaluer avdoralimab en combinaison avec durvalumab chez les patients présentant un cancer du poumon ou du foie. La Société prévoit également d'explorer le potentiel d'avdoralimab dans l'inflammation.

- ***Lumoxiti, le produit commercial de la Société, est le premier traitement approuvé par la FDA depuis plus de 20 ans pour le traitement de la LT***. Lumoxiti a été approuvé par la FDA suite à une revue prioritaire en septembre 2018 sur la base de données positives issues d'un essai de Phase III. Dans cet essai, parmi les 75% des patients qui ont répondu à Lumoxiti, 30% des patients répondaient durablement, 34% des patients ont obtenu une réponse complète durable avec une maladie résiduelle (MRD) négative. Il a été démontré qu'une réponse complète avec une MRD négative représente un substitut à un contrôle de la maladie sur le long terme mais également une survie possible pour certaines tumeurs hématologiques. Suite à l'accord de licence de Lumoxiti aux États-Unis et dans l'Union Européenne conclu avec AstraZeneca, la Société s'appuie sur les capacités d'AstraZeneca pour assurer la commercialisation durant une période de transition permettant à la Société de mettre en place son organisation commerciale.

- ***La Société estime que son large portefeuille d'immunothérapies innovantes en phase de démarrage qui ciblent les voies de l'immunité innée lui procure de multiples opportunités futures de création de valeur***. L'expertise et le leadership de la Société dans le domaine de l'immunité innée lui a permis de

créer en immuno-oncologie un portefeuille diversifié et différencié. La Société a développé un large éventail de tests moléculaires et cellulaires ainsi que des modèles in vivo pour évaluer la pharmacodynamie, la toxicologie et l'activité thérapeutique des candidats-médicaments ciblés à travers le système immunitaire inné. Dans la plupart des cas, les candidats-médicaments de la Société figurent parmi un nombre limité d'anticorps thérapeutiques en développement pour une cible biologique donnée. À ce titre, l'approche différenciée de la Société lui a permis de mettre en place des collaborations avec des institutions universitaires de renom, des centres anticancéreux et des partenaires industriels pour évaluer et développer ses candidats-médicaments, soit en monothérapie, soit en combinaison avec d'autres solutions thérapeutiques en cours d'investigation ou autorisées.

- ***Le modèle économique diversifié de la Société lui permet d'avoir une position financière forte et une flexibilité stratégique***. En complément du portefeuille qu'elle développe en interne, la Société a su acquérir des droits sur des produits candidats à différents stades d'avancement, y compris monalizumab, Lumoxiti, avdoralimab et son programme IPH5201. La Société a d'ores et déjà su tirer profit de ces acquisitions et des opérations de business développement concernant ces actifs. Ces collaborations lui ont également permis de bénéficier des capacités de développement et des ressources financières de sociétés biopharmaceutiques de premier plan tout en réussissant à maintenir les options de codéveloppement et potentiellement de copromotion de certains actifs. Dans le même temps, la Société a su conserver ou acquérir les droits exclusifs de développement et de commercialisation d'autres candidats-médicaments. La Société estime que ses collaborations stratégiques, sa position financière actuelle ainsi que les fonds issus de l'offre au public envisagée aux États-Unis lui permettront de continuer à développer son portefeuille propriétaire d'actifs, et de mettre en place son infrastructure commerciale tout en maintenant son leadership dans le développement d'immunothérapies innovantes. Au 31 décembre 2019, la Société a une position de trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers (courants et non-courants) de 255,8 millions d'euros.

- ***Une équipe de management expérimentée dans le développement et la commercialisation de thérapies pour le traitement du cancer***. Le management de la Société ainsi que les membres de son Conseil de surveillance ont une expérience considérable dans le domaine biopharmaceutique, y compris dans la découverte de médicaments, le développement clinique et la commercialisation de médicaments. Mondher Mahjoubi, médecin et Président du Directoire de la Société, a 28 ans d'expérience dans le développement en oncologie, la stratégie produits et le management commercial. Auparavant, il occupait le poste de « Oncology Global Manager » chez AstraZeneca et a également occupé différentes fonctions chez Genentech et Roche. Pierre Dodion, médecin et directeur médical, titulaire d'un MBA, a 24 ans d'expérience dans le développement clinique et réglementaire et les affaires médicales. Auparavant il a occupé différents postes chez ARIAD Pharmaceuticals, Pfizer, Novartis et Aventis. Eric Vivier, le directeur scientifique de la Société, docteur en médecine vétérinaire et titulaire d'un doctorat en immunologie, a 25 ans d'expérience en immuno-oncologie et est l'auteur d'un nombre important de publications dans des revues scientifiques renommées. Jennifer Butler, Vice-Président Exécutif et directeur général d'Innate Pharma U.S. Inc. a plus de 20 années d'expérience dans la stratégie marketing et le leadership commercial dans différents domaines thérapeutiques. Mme Butler a mené et mis en place plusieurs équipes commerciales mondiales et américaines, notamment pour le lancement de durvalumab, dans le cadre de ses fonctions chez AstraZeneca.

5.6. INVESTISSEMENTS

5.6.1. Investissements importants

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 « Financement par l'emprunt » du paragraphe 8.1 « Information sur les capitaux de la Société, liquidités et sources de financement » de la 0 « Trésorerie et capitaux » du présent document d'enregistrement universel). 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 18.1). 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 aux paiements d'étape suivants 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. Le 3 juin 2019, la Société a signé un accord avec la société Orega Biotech modifiant le contrat de licence signé le 4 janvier 2016. En vertu de cet accord, la Société est tenue de verser à Orega Biotech un montant de 7,0 millions d'euros à titre de contrepartie de l'accord signé le 22 octobre 2018 avec AstraZeneca concernant IPH5201. Ce versement a été réalisé en juin 2019 et comptabilisé comme une augmentation de l'immobilisation incorporelle afférente.

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. Ce montant a été révisé à hauteur de 7,6 millions de dollars au 31 décembre 2019 suite à la constatation des coûts effectivement facturés par AstraZeneca au cours de l'exercice 2019. Par ailleurs, suite au dépôt du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'ANSM en date du 22 novembre 2019, AstraZeneca est éligible à un complément de prix de 15 millions de dollars. Ce complément de prix a été

comptabilisé pour un montant de 13,6 millions d'euros. Le règlement des 15 millions de dollars a été effectué en janvier 2020.

Les investissements en immobilisations corporelles se sont élevés à respectivement 1,0 et 1,3 millions d'euros pour les années 2018 et 2019.

Les investissements en immobilisations incorporelles se sont élevés à respectivement 0,5 et 64,1 millions d'euros pour les années 2018 et 2019. Les investissements de l'exercice 2019 concernent essentiellement les décaissements relatifs aux actifs Lumoxiti, monalizumab et anti-CD39 évoqués précédemment.

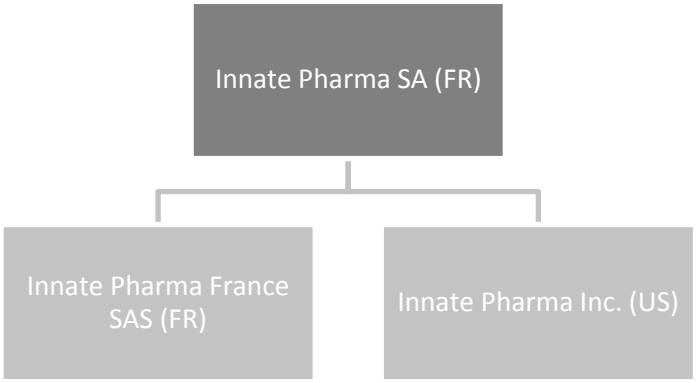
Les désinvestissements financiers nets se sont élevés à 24,2 et 2,0 millions d'euros pour les années 2018 et 2019. Ces flux entrent dans le cadre de la politique globale de gestion de la trésorerie.

5.6.2. Investissements importants en cours

Pour l'exercice 2019, 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.

SECTION 6. DESCRIPTION DU GROUPE

Le schéma ci-dessous présente la structuration du groupe Innate Pharma au 31 décembre 2019 :



Innate Pharma, Inc.

Innate Pharma, Inc., constituée le 3 mars 2008, est située aux États-Unis dans l'Etat du Delaware. Mondher Mahjoubi est Président et Jennifer Butler est Vice-Présidente d'Innate Pharma Inc.

Innate Pharma Inc. a vocation à commercialiser aux États-Unis les produits d'Innate Pharma, notamment Lumoxiti.

Innate Pharma Inc. emploie 21 salariés au 31 décembre 2019.

Le résultat net d'Innate Pharma Inc. au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019 s'est élevé à (4 533 094,91) euros.

Innate Pharma France

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 notamment pour objet :

- d'exploiter toute licence commerciale accordée par un tiers ;
- 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 et plus généralement relevant du secteur de la santé ;
- l'inscription ou la concession de tout brevet ou licence se rapportant directement ou indirectement à son activité ;
- de procéder à la fabrication, l'importation et la distribution des médicaments destinés à être expérimentés sur l'homme ;
- de procéder à la fabrication, à l'exploitation et à l'importation des médicaments et autres produits dont la vente est réservée aux pharmaciens.

Elle a vocation, en particulier, à assurer l'exploitation commerciale de Lumoxiti.

Dans ce cadre, le 1er avril 2019, Innate Pharma a apporté à Innate Pharma France le contrat de licence conclu le 22 octobre 2018 entre Innate Pharma et MedImmune Limited par lequel MedImmune Limited a concédé à Innate Pharma une licence exclusive sur les droits commerciaux aux États-Unis et en Europe de Lumoxiti.

Le résultat net d'Innate Pharma France au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019 s'est élevé à (14 034 633,18) euros.

Les filiales de la Société sont consolidées par intégration globale.

SECTION 7. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT

7.1. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT DE LA SOCIETE

Innate Pharma SA, est une société de biotechnologie axée sur la découverte, le développement et la commercialisation d'anticorps thérapeutiques de premier ordre destinés à exploiter le système immunitaire pour le traitement d'indications en oncologie avec un besoin médical important non satisfait.

La Société a une grande expérience dans la recherche et le développement en immuno-oncologie. Elle a été une pionnière dans la compréhension de la biologie des cellules NK (cellules tueuses naturelles) et a par la suite élargie son expertise dans les domaines du microenvironnement tumoral, des antigènes tumoraux et des anticorps. La Société a construit, en interne et dans le cadre de sa stratégie de développement, un portefeuille large et diversifié comprenant un produit approuvé, trois produits candidats au traitement clinique et un solide pipeline préclinique. La Société a également noué des collaborations avec des leaders du secteur biopharmaceutique, tels qu'AstraZeneca et Sanofi.

Depuis sa création, la Société a subi des pertes en raison de ses activités de recherche et développement (« R&D »). L'exercice clos le 31 décembre 2019 a généré une perte nette de 20,8 millions d'euros. Au 31 décembre 2019, les capitaux propres s'élèvent à 217,4 milliers d'euros. Sous réserve de percevoir de nouveaux paiements d'étape liés à ses accords de collaboration, la Société prévoit de subir des pertes supplémentaires jusqu'à ce que, le cas échéant, elle puisse générer des revenus importants de ses produits candidats en développement.

Les activités futures de la Société dépendent fortement d'une combinaison de facteurs, notamment : (i) le succès de ses activités de recherche et développement ; (ii) l'approbation réglementaire et l'acceptation sur le marché des futurs produits candidats de la Société ; (iii) l'achèvement en temps voulu et avec succès du financement supplémentaire ; et (iv) le développement de thérapies compétitives par d'autres sociétés de biotechnologie et pharmaceutiques. En conséquence, la Société est, et devrait continuer à court et à moyen termes, à être financée par le biais d'accords de collaboration pour le développement et la commercialisation de ses médicaments candidats et par l'émission de nouveaux instruments de capitaux propres.

L'activité de la Société n'est pas soumise à des effets de saisonnalité.

Au 31 décembre 2019, la Société détenait deux filiales à 100% : Innate Pharma, Inc., et Innate Pharma France SAS, décrites à la section 6 « Description du Groupe » du présent document d'enregistrement universel.

Ces deux filiales sont consolidées en intégration globale.

Les comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables applicables en France pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 figurent au paragraphe 3.3.3 du présent Document d'enregistrement universel et ont été arrêtés par le Directoire le 9 mars 2020.

Les comptes consolidés de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 figurent au paragraphe 3.3.1 du présent Document d'enregistrement universel et ont été arrêtés par le Directoire le 9 mars 2020.

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 2019 et doit être lue en parallèle avec ces comptes qui figurent au paragraphe 3.3.1 du présent document d'enregistrement universel.

7.1.1. Comparaison des deux derniers exercices

7.1.1.1. Evènements significatifs de la période

En janvier et février 2019, la Société a versé, respectivement, un montant de 50,0 millions de dollars (43,8 millions d'euros) à AstraZeneca suite à l'acquisition de Lumoxiti, et, un montant de 15,0 millions de dollars (13,1 millions d'euros) à Novo Nordisk A/S en tant que complément de prix sur les droits monalizumab. Ces deux montants étaient comptabilisés en Dettes opérationnelles (fournisseurs d'immobilisations) au 31 décembre 2018.

En janvier 2019, la Société a reçu d'AstraZeneca 100,0 millions de dollars (87,7 millions d'euros) suite à la levée d'option intervenue en octobre 2018 au titre de l'accord monalizumab, et un montant de 24,0 millions de dollars (21,1 millions d'euros) suite à l'accord sur les droits relatifs à IPH5201. Ces deux montants étaient comptabilisés en Créances courantes au 31 décembre 2018.

Le 3 juin 2019, la Société a signé un accord avec la société Orega Biotech modifiant le contrat de licence signé le 4 janvier 2016. En vertu de cet accord, la Société est tenue de verser à Orega Biotech un montant de 7,0 millions d'euros à titre de contrepartie de l'accord signé le 22 octobre 2018 avec AstraZeneca concernant l'IPH5201. Ce versement a été réalisé en juin 2019 et comptabilisé comme une augmentation de l'immobilisation incorporelle relative à IPH5201. L'accord prévoit également des paiements supplémentaires éventuels de la part de la Société à Orega Biotech pour des achèvements d'étapes pouvant atteindre 51,5 millions d'euros, ainsi que des paiements potentiels indexés sur les produits des sous-licences perçues par la Société dans le cadre de l'accord avec AstraZeneca.

Le 31 juillet 2019, la Société a informé AstraZeneca de sa décision de cofinancer un éventuel programme de développement de Phase III de monalizumab.

Le 30 août 2019, la Société a mobilisé la portion restante du prêt de 15,2 millions d'euros souscrit auprès de la Société Générale en juillet 2017, soit 13,9 millions d'euros. Le prêt s'élevait à 1,3 million d'euros au 30 juin 2019. L'échéancier de remboursement a débuté le 30 août 2019.

Le 26 septembre 2019, la Société a annoncé qu'AstraZeneca a décidé de tester monalizumab dans un essai clinique randomisé de Phase III qui évaluera la combinaison de monalizumab avec cetuximab chez des patients présentant un carcinome épidermoïde de la tête et du cou en rechute ou métastatique. Cet essai sera cofinancé par les deux partenaires. Son démarrage est prévu en 2020, sous réserve de l'accord des autorités réglementaires, et déclenchera un paiement d'étape de 100 millions de dollars au traitement du premier patient.

En octobre 2019, Innate Pharma a réalisé son offre globale incluant son offre au public sur le Nasdaq Global Select Market, résultant en un montant brut cumulé d'environ 79,1 millions de dollars (71,4 millions d'euros), provenant de la vente d'American Depositary Shares (ADS) aux États-Unis et d'un placement privé d'actions ordinaires en Europe. L'offre globale aboutit à l'émission de 14 375 000 actions ordinaires nouvelles, comprenant 9 922 227 ADS, à un prix de souscription unitaire de 5,50 dollars et 4 452 773 actions ordinaires dans le cadre d'un placement privé en Europe (y compris la France), à un prix de souscription unitaire de 4,97 euros. Chaque ADS représente une action ordinaire.

Le 22 novembre 2019, AstraZeneca a soumis à l'Agence européenne des médicaments (EMA) la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) relative à la commercialisation de Lumoxiti en Europe. Selon l'accord relatif à Lumoxiti signé en octobre 2018 avec AstraZeneca, cette soumission donne droit à AstraZeneca à un paiement d'étapes de 15,0 millions de dollars qui a été payé par la Société en janvier 2020.

7.1.1.2. Note sur le changement de norme comptable au cours de la période

La norme IFRS 16 a été publiée en janvier 2016 et est devenue applicable pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2019.

Se référer à la Note 2.d) en annexe aux Comptes Consolidés 2019 au paragraphe 18.1 du présent document d'enregistrement universel pour plus de détail sur les mesures d'application de la norme.

7.1.1.3. Formation du résultat opérationnel

7.1.1.3.1. 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 94,0 millions d'euros et 85,8 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2018 et 2019, selon la répartition suivante :

En milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Revenus des accords de collaboration et de licence	68 974	79 892
Financements publics de dépenses de recherche	16 840	14 060
Produits opérationnels	**85 814**	**93 952**

7.1.1.3.1.a) Revenus des accords de collaboration et de licence

Les revenus des accords de collaboration et de licence se sont élevés à 69,0 millions d'euros pour l'exercice 2019, contre 79,9 millions d'euros pour l'exercice 2018. 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 61,5 et 42,5 millions d'euros au titre des exercices 2018 et 2019. Cette baisse s'explique principalement par l'exercice de l'option par AstraZeneca (100,0 millions de dollars ou 87,0 millions d'euros) en octobre 2018, ayant généré un impact positif (effet de rattrapage) de 32,0 millions d'euros pour l'exercice clos au 31 décembre 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 2019, le montant non reconnu en chiffre d'affaires s'élève à 62,7 millions d'euros, dont 39,7 millions d'euros en « Produits constatés d'avance courants » et 22,9 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 et 18,8 millions d'euros au titre des exercices 2018 et 2019. 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 2019, le montant non reconnu en chiffre d'affaires s'élève à 9,1 millions d'euros, entièrement présenté en « Produits constatés d'avance courants ».

AstraZeneca – Avdoralimab

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, avdoralimab, pour le traitement de patients présentant différentes tumeurs solides. Innate sera le sponsor de l'étude et les coûts sont répartis entre les deux partenaires.

7.1.1.3.1.b) Financements publics de dépenses de recherche

Le tableau suivant détaille ce poste pour les exercices clos aux 31 décembre 2018 et 2019 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Crédit d'impôt recherche	16 737	13 527
Subventions	103	533
Financements publics de dépenses de recherche	**16 840**	**14 060**

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 2018 et 2019 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Dépenses éligibles au crédit d'impôt recherche	56 041	45 395
Avances remboursables et subventions reçues, nettes	(252)	(386)
Base de calcul du crédit d'impôt recherche	**55 789**	**45 009**

Les dépenses éligibles au crédit d'impôt recherche augmentent de 23% par rapport à l'exercice clos le 31 décembre 2018. La hausse des dépenses éligible en 2019 résulte de l'augmentation de la dotation aux amortissements de l'actif incorporel IPH5201. La prise en compte de la dotation aux amortissements des actifs anti-NKG2A et IPH5201 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 troisième 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 est dans cette situation au 31 décembre 2019 après avoir dépassé les seuils au cours des exercices 2018 et 2019. Le crédit d'impôt recherche 2019, s'il n'est pas imputé d'ici là, sera donc remboursé au cours de l'année 2022.

Pour les exercices 2018 et 2019, 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.

7.1.1.3.2. Analyse par fonction des charges opérationnelles

Le tableau ci-dessous analyse les charges opérationnelles par fonction pour les exercices clos au 31 décembre 2018 et 2019 :

En milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Dépenses de recherche et développement	(78 844)	(69 555)
Frais généraux	(25 803)	(18 142)
Charges opérationnelles	**(104 647)**	**(87 697)**

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 69,6 millions d'euros et 78,8 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2018 et 2019. Ces dépenses ont représenté respectivement 79% et 75% des charges opérationnelles nettes pour les exercices clos aux 31 décembre 2018 et 2019. La hausse du poste entre 2018 et 2019 résulte essentiellement d'une augmentation des coûts des dotations aux amortissements des actifs incorporels acquis par la Société.

Les frais généraux et commerciaux 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 et commerciaux se sont élevés respectivement à 18,1 et 25,8 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2018 et 2019. Ces dépenses ont représenté 21% et 25 % des charges opérationnelles nettes pour les exercices clos aux 31 décembre 2018 et 2019. La hausse du poste entre 2018 et 2019 résulte des honoraires supportés par la filiale américaine dans le cadre de son développement, des charges de personnel et des frais d'assurance visant à couvrir la responsabilité des dirigeants dans le cadre de l'introduction au Nasdaq.

Dépenses de recherche et développement

Nos dépenses de recherche et développement se présentent de la façon suivante pour les exercices clos au 31 décembre 2018 et 2019 :

En milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Monalizumab	(6 195)	(8 794)
Lacutamab	(9 870)	(15 019)
Avdoralimab	(5 887)	(9 883)
Lumoxiti[1]	(11 709)	(1 094)
Sous-total programmes en développement clinique	*(33 660)*	*(34 790)*
Sous-total programmes en développement non cliniques	*(10 741)*	*(11 356)*
Dépenses de recherche et développement directes	**(44 401)**	**(46 146)**
Dépenses de personnel (dont paiements en actions)	(15 892)	(14 226)
Amortissements et dépréciations	(15 518)	(6 709)
Autres dépenses	(3 033)	(2 474)
Personnel et autres dépenses	**(34 443)**	**(23 409)**
Total des dépenses de recherche et développement	**(78 844)**	**(69 555)**

(1) Les dépenses de R&D de Lumoxiti concernent principalement la génération de données cliniques supplémentaires et la préparation du dossier réglementaire européen.

Les dépenses de recherche et développement ont augmenté de 9,3 millions d'euros, ou 13,4%, à 78,8 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2019, comparé à un montant de 69,6 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2018. Cette augmentation s'explique par une augmentation de

11,0 millions d'euros des dépenses de personnel et autres dépenses, compensée par une diminution de 1,7 million d'euros des dépenses de recherche et développement directes (cliniques et non cliniques)

Les dépenses de recherche et développement directes ont diminué de 1,7 million d'euros, ou 3,8%, à 44,4 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2019, comparé à un montant de 46,1 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2018. Cette diminution s'explique principalement par (i) une baisse de 5,1 millions d'euros des dépenses relatives au programme lacutamab (ii), une baisse de 4,0 millions d'euros des dépenses relatives au programme avdoralimab et (iii) une baisse de 2,6 millions d'euros des dépenses relatives au programme monalizumab, partiellement compensée par (iv) une augmentation de 10,6 millions d'euros des dépenses liés à Lumoxiti, acquis fin octobre 2018. La baisse des dépenses relatives aux programmes lacutamab et avdoralimab est principalement liée à une baisse de 7,5 millions d'euros des coûts de chimie, fabrication et contrôle (CMC) en raison du phasage de la production de lots cliniques en 2018.

Les dépenses de personnel et autres dépenses affectées à la recherche et développement ont augmenté de 11 millions d'euros, soit 47,1%, pour atteindre 34,4 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2019, comparé à un montant de 23.4 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2018. Cette augmentation est principalement due à (i) la hausse de 8,8 millions d'euros des amortissements et dépréciation, dû à l'impact année pleine des amortissements de Lumoxiti (augmentation de 2,3 millions d'euros) et IPH5201 (augmentation de 6,5 millions d'euros) et (ii) une augmentation de 1,7 millions d'euros des dépenses de personnel (en ce compris les paiements en actions) elle-même due à l'augmentation des effectifs, à des bonus (1,4 million d'euros) et à des paiements en actions (0,3 million d'euros).

Frais généraux

Les frais généraux ont augmenté de 7,7 millions d'euros, ou 42,2%, à 25,8 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2019, contre 18,1 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2018. Les frais généraux représentent au total 24,7% et 20,7 % du total des charges opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2019 et 2018, respectivement.

Le tableau ci-dessous présente nos frais généraux par nature pour les exercices clos les 31 décembre 2019 et 2018 :

En milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Dépenses de personnel (dont paiements en actions)	(10 572)	(7 601)
Honoraires non scientifiques et consulting	(8 384)	(5 301)
Autres dépenses (1)	(6 847)	(5 240)
Total frais généraux	**(25 803)**	**(18 142)**

(1) Les autres dépenses sont liées à la propriété intellectuelle, aux coûts d'entretien de l'équipement des laboratoires et de nos locaux, aux amortissements et dépréciations et autres frais généraux et administratifs et commerciaux.

Les dépenses de personnel qui incluent les rémunérations versées à nos salariés et consultants, sont en hausse de 3,0 millions d'euros, ou 39,1%, à 10,6 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2019, à comparer à un montant de 7,6 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2018. Cette augmentation résulte principalement d'une hausse des salaires et traitements de 2,1 millions d'euros, expliquée pour 1,7 millions par le recrutement de personnel à des fins de développement de notre filiale américaine, incluant le personnel affecté à la commercialisation de Lumoxiti. Au 31 décembre 2019, le personnel administratif s'élevait à 65 personnes, contre 41 au 31 décembre 2018. Cette augmentation est principalement liée au recrutement de 20 employés dans notre filiale américaine.

Les honoraires non scientifiques et consulting se composent essentiellement des honoraires de commissariat aux comptes d'expertise-comptable, juridiques et de recrutement. Le poste a augmenté de 3,1 millions d'euros, ou 58,1%, à 8,4 millions d'euros pour l'exercice clos au 31 décembre 2019, à comparer à un montant de 5,3 millions d'euros pour l'exercice clos au 31 décembre 2018. Cette hausse résulte principalement des frais engagés pour la commercialisation de Lumoxiti et la structuration de notre filiale américaine.

7.1.1.3.3. Analyse par nature des charges opérationnelles

Le tableau ci-dessous analyse les charges opérationnelles par nature pour les exercices clos au 31 décembre 2018 et 2019 :

En milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Autres achats et charges externes	(55 140)	(51 766)
Charges de personnel autres que des paiements en actions	(22 638)	(19 121)
Amortissements et dépréciations	(16 530)	(7 402)
Paiements en actions	(3 826)	(2 707)
Achats consommés de matières, produits et fournitures	(3 208)	(3 820)
Coûts de propriété intellectuelle	(1 585)	(1 380)
Autres produits et charges, nets	(1 719)	(1 502)
Charges opérationnelles nettes	**(104 647)**	**(87 697)**

7.1.1.3.3.a) Autres achats et charges externes

Les autres achats et charges externes ont représenté respectivement des montants de 51,8 millions d'euros et 55,1 millions d'euros au cours des exercices 2018 et 2019, avec les répartitions suivantes :

En milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Sous-traitance	(41 193)	(42 327)
Honoraires non-scientifiques	(8 656)	(5 260)
Locations, maintenance et charges d'entretien	(1 872)	(1 968)
Frais de déplacements et de congrès	(1 754)	(992)
Marketing, communication et relations publiques	(629)	(518)
Assurance	(591)	(173)
Honoraires de conseils scientifiques, médicaux et règlementaires	(223)	(349)
Autres	(222)	(179)
Autres achats et charges externes	**(55 140)**	**(51 766)**

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.

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 2018 et 2019 résulte essentiellement des honoraires engagés par la filiale américaine Innate Pharma Inc.

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. La hausse du poste résulte notamment des frais de déplacement engagés par la filiale américaine (0,3 million d'euros).

Le coût des assurances est en hausse entre 2018 et 2019 en raison du coût de l'assurance relative à la responsabilité des dirigeants souscrite dans le cadre de l'introduction au Nasdaq. Cette augmentation s'explique dans un second temps par l'adaptation de nos polices d'assurance en lien avec la croissance de la Société.

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.

7.1.1.3.3.b) Charges de personnel

Les charges de personnel autres que les paiements en actions se sont élevées respectivement à 19,1 millions d'euros et 22,6 millions d'euros pour les exercices 2018 et 2019.

Ce poste comprend les salaires ainsi que les charges sociales supportées par la Société. Notre effectif moyen était de 193 personnes pour l'exercice 2018 et 212 personnes pour l'exercice 2019.

La proportion du personnel hors Comité exécutif affecté aux opérations de R&D par rapport au personnel total de la Société s'établit à 79% et 71% pour les exercices 2018 et 2019.

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 99 et 107 milliers d'euros par employé pour les exercices 2018 et 2019. Cette hausse résulte de la hausse de l'effectif, des augmentations de salaire générale et individuelles, d'un pourcentage d'atteinte des objectifs collectifs servant de base au calcul du bonus collectif supérieur à l'année 2018 et d'un bonus exceptionnel versé à la suite de l'introduction de la Société au Nasdaq.

7.1.1.3.3.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 2,7 millions d'euros et 3,8 millions d'euros pour les exercices 2018 et 2019.

7.1.1.3.3.d) Amortissements et dépréciations

Ces charges ont représenté respectivement un montant de 7,4 et 16,5 millions d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2018 et 2019. Cette variation résulte notamment de l'augmentation de la dotation relative aux actifs incorporels anti-CD39, dont l'amortissement avait débuté en octobre 2018

(6,8 millions d'euros), et Lumoxiti, dont l'amortissement avait débuté en novembre 2018 (2,7 millions d'euros).

7.1.1.3.3.e) Achats consommés de matières, produits et fournitures

Les achats consommés de matières, produits et fournitures ont représenté respectivement des montants de 3,8 millions d'euros et 3,2 millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2018 et 2019.

7.1.1.3.3.f) Coûts de propriété intellectuelle

Ces coûts ont représenté un montant de respectivement 1,4 et 1,6 million d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2018 et 2019.

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.

7.1.1.3.3.g) Autres produits et charges

Ce poste a représenté une charge nette de 1,5 million d'euros et 1,7 million d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2018 et 2019 respectivement.

7.1.1.3.4. 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).

La Société a comptabilisé une perte nette de 8,2 millions d'euros au titre du contrat de distribution de Lumoxiti pour l'exercice 2019, à comparer à une perte nette de 1,1 million d'euros pour l'exercice 2018, correspondant au chiffre d'affaires résultant des ventes de Lumoxiti sur la période, déduction faite des frais administratifs et de production associés, incombant à la Société suite à la mise en vente aux États-Unis. Pour rappel, bien que reconnu sur 12 mois en 2019, la commercialisation aux États-Unis de Lumoxiti a démarré en novembre 2018 et le médicament est en période de croissance accélérée.

7.1.1.3.5. Formation du résultat net

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Produits opérationnels	85 814	93 952
Charges opérationnelles nettes	(104 647)	(87 697)
Produit (charge) net(te) provenant d'accords de distribution	(8 219)	(1 109)
Résultat opérationnel	**(27 052)**	**5 146**
Produits (charges) financiers, nets	6 293	(2 427)
Résultat avant impôts sur le résultat	**(20 759)**	**2 718**
Charge d'impôt sur le résultat	–	333
Résultat de l'exercice	**(20 759)**	**3 049**
(en € par action)		
— de base	(0,31)	0,05
— dilué	(0,31)	0,05

7.1.1.3.6. Résultat financier

Le résultat financier s'est traduit par un gain de 6,3 millions d'euros en 2019 contre une perte de 2,4 millions d'euros en 2018. Cette évolution résulte principalement de la variation de juste valeur de certains instruments financiers (gain de 4,1 millions d'euros en 2019 contre une perte de 3,9 millions d'euros en 2018). 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.

7.1.1.3.7. Impôts sur les sociétés

A l'exception de l'exercice clos le 31 décembre 2016, la Société a toujours été en déficit fiscal.

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 ».

7.1.1.4. Formation du résultat net par action

Le résultat net par action représente une perte de 0,31 euro et un gain de 0,05 euro par action pour les exercices 2019 et 2018.

7.1.2. 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 des paiements reçus d'AstraZeneca relatifs aux accords signés en 2015 et 2018. 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.

7.1.3. Evènements post-clôture

Le 22 novembre 2019, AstraZeneca a soumis à l'Agence européenne des médicaments (EMA) la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) relative à la commercialisation de Lumoxiti en Europe. Selon l'accord relatif à Lumoxiti signé en octobre 2018 avec AstraZeneca, cette soumission donne droit à AstraZeneca à un jalon de 15,0 millions de dollars qui a été payé par la Société en janvier 2020. Le 2 janvier 2020, la Société a annoncé que l'EMA avait accepté la demande d'AMM pour Lumoxiti. Cette autorisation de l'EMA fait suite à l'autorisation de mise sur le marché de la Food and Drugs Adminisration (FDA) aux États-Unis pour Lumoxiti, en septembre 2018.

Le 10 janvier 2020, la Société a signé un avenant au bail du bâtiment « Le Virage », ayant pour but d'étendre la surface des locaux loués. Cet avenant a également pour conséquence d'étendre la durée de l'engagement avec le bailleur. La date effective de l'avenant au bail est le 15 janvier 2020. En conséquence, et conformément à l'application de la norme IFRS 16, les impacts sur le bilan consolidé à la date effective de l'avenant au bail sont les suivants : reconnaissance d'un droit d'utilisation (actif) de 1,2 millions d'euros et d'une dette locative de 1,1 million d'euros.

Le 10 mars 2020, la Société a annoncé le dosage du premier patient dans l'essai de Phase I évaluant IPH5201. Ce dosage est intervenu le 9 mars 2020. En vertu de l'accord multi-produits signé entre les deux sociétés en octobre 2018, AstraZeneca a versé un paiement d'étape de 5 millions de dollars à Innate. Conformément à l'accord de licence exclusive d'Innate, la Société versera un paiement d'étape de 2,7 millions d'euros à Orega Biotech SAS.

7.1.4. COVID-19

Note : Ce paragraphe a été intégré au présent document d'enregistrement universel après approbation du Rapport de Gestion par le Directoire.

Entre le 31 décembre 2019, date de clôture de l'exercice, et le 24 avril 2020, date de publication du présent document d'enregistrement universel, est survenue la crise sanitaire du Covid-19. L'impact précis de cette crise, en général et plus spécifiquement sur l'activité, reste difficile à évaluer. Le Groupe suit attentivement l'évolution de la situation et a mis en place un certain nombre de mesures, telle que la fermeture de l'ensemble de ces sites, le recours au télétravail pour tous les salariés en mesure de travailler à distance, et la mise en chômage partiel des autres salariés. Cette crise sanitaire aura un impact sur l'avancement de programmes de recherche, notamment les essais cliniques en cours, sur les ventes de Lumoxiti et sur la situation financière du Groupe, que celui-ci n'est pas en mesure d'évaluer à la date du présent document

d’enregistrement universel. Pour plus d’informations sur les conséquences de la crise sanitaire Covid-19, se reporter au paragraphe 3.8 du présent document d’enregistrement universel.

SECTION 8. TRESORERIE ET CAPITAUX

8.1. INFORMATION SUR LES CAPITAUX DE LA SOCIETE, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT

Au 31 décembre 2019, le montant de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants détenus par la Société s'élevait à 218,9 millions d'euros, contre 167,5 millions d'euros au 31 décembre 2018 (voir Note 4 en annexe aux Comptes Consolidés 2019 au paragraphe 18.1 du présent document d'enregistrement universel).

La Société dispose également d'actifs financiers non courants (35,2 millions d'euros et 37 millions d'euros au 31 décembre 2018 et 2019 respectivement) qui constituent des placements destinés à financer les activités à moyen et long terme.

Sur l'année 2019, la consommation de trésorerie, nette des paiements reçus et effectués dans le cadre de l'accord avec AstraZeneca signé en octobre 2018, s'élevait à 21,3 millions d'euros.

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.

8.1.1. 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 306,4 millions d'euros (avant déduction des frais liés aux augmentations de capital) à travers des augmentations de capital successives entre 1999 et 2019. Le tableau ci-dessous synthétise les principales augmentations de capital, en valeur, entre la création de la Société et le 31 décembre 2019 :

Date	Montant levé
Avril 2000 :	1,2 millions d'euros
Mars 2001	3,3 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
Octobre 2019 :	66,0 millions d'euros
Total	306,4 millions d'euros

8.1.2. Financement par l'emprunt

Le tableau suivant présente l'échéancier des passifs financiers (remboursement du principal uniquement) :

(en milliers d'euros)	< 1 an	Entre 2 ans et 5 ans inclus	> 5 ans	Total
BPI PTZI IPH41[1]	300	150	–	450
Dettes locatives – Opération immobilière	418	–	–	418
Avance preneur	(74)	–	–	(74)
Dettes locatives – Immeuble "Le virage"	77	1 203	157	1 437
Dettes locatives – Locaux Innate Inc.	25	329	142	496
Dettes locatives – Matériels	175	640	–	815
Dette locatives – Véhicules	16	21	–	37
Emprunt – Matériels	55	222	42	319
Emprunt – Immeuble	1 139	4 793	8 894	14 826
Total des passifs financiers	**2 131**	**7 358**	**9 235**	**18 723**

8.1.2.1. BPI France

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 2019, ce passif s'élève à 0,5 million d'euros.

8.1.2.2. 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 6,6 millions d'euros hors taxes. Ce crédit-bail immobilier comporte trois volets financiers :

- l'acquisition de l'ensemble immobilier pour 1,6 million d'euros hors taxes, frais d'acquisition inclus. Le montant du passif financier lié à ce volet s'élevait à 76 milliers d'euros au 31 décembre 2019 (entièrement à court terme) ;
- le financement des travaux de rénovation de l'ensemble immobilier, dans le cadre d'une enveloppe fixée à 5,0 millions d'euros hors taxes. Au 31 décembre 2019, le passif financier lié aux décaissements réalisés par Sogébail dans le cadre du financement de ces travaux s'élevait à 0,2 million d'euros hors taxes, comptabilisés par la Société en passif financier courant ; et
- une avance-preneur de 1,5 million 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 0,1 million d'euros au 31 décembre 2019 (entièrement à court terme).

Au 31 décembre 2019, ce passif s'élève 0,2 million 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 0,8 million d'euros. Le montant du passif financier au titre de cet avenant s'élevait à 0,1 million d'euros au 31 décembre 2019 (entièrement à court terme).

8.1.2.3. 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 avait 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. Le 30 août 2019, la Société a débloqué le solde du prêt de 15,2 millions pour un montant de 13,9 millions d'euros. Le remboursement du capital a débuté le 30 août 2019 et se poursuivra jusqu'au 30 août 2031 (soit une durée de 12 ans). Au 31 décembre 2019, le capital restant dû de ce prêt s'élevait à 14,8 millions d'euros. À la suite du développement de son portefeuille, la Société a décidé de repousser cette construction. En attendant, le prêt sera utilisé pour financer plusieurs projets structurants (amélioration du système d'information, développement d'une plateforme commerciale, aménagement de locaux additionnels pris en location…).

8.1.2.4. 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 0,4 million d'euros à un taux de 0,9% sur 8 ans) et l'installation de nouveaux laboratoires (pour 1,4 million d'euros à un taux de 1,06% sur 8 ans). Le montant du passif relatif à ces emprunts s'élève à 1,1 million d'euros au 31 décembre 2019.

8.2. FLUX DE TRESORERIE

Le tableau des flux de trésorerie condensé, en normes IFRS, se présente de la manière suivante :

En milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	34 924	(32 529)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissements	(62 121)	24 279
Flux de trésorerie liés aux activités de financement	77 765	61 222
Effets des variations de change	5	(26)
Augmentation / (diminution) de la trésorerie et des équivalents de trésorerie :	**50 572**	**52 946**

8.2.1. Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles ont augmenté de 67,5 millions d'euros pour atteindre 34,9 millions d'euros pour l'exercice 2019 en comparaison d'un flux de trésorerie négatif de 32,5 millions d'euros (consommés) pour les activités opérationnelles au cours de l'exercice 2018. Cette évolution s'explique principalement par l'encaissement des paiements de 87,7 millions d'euros et 21,1 millions d'euros reçus d'AstraZeneca en janvier 2019 dans le cadre des accords relatifs à monalizumab et IPH5201, respectivement, compensé par l'augmentation de nos décaissements en lien avec nos activités opérationnelles.

8.2.2. Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

Les opérations de la Société sont en règle générale peu consommatrices d'investissement en actifs corporels, dans la mesure où elle sous-traite la majeure partie des aspects de production et de validation à des tiers.

En 2008, la société a acquis son siège social et ses principaux laboratoires (voir paragraphe « Financement par l'emprunt » du paragraphe 8.1 « Information sur les capitaux de la Société, liquidités et sources de financement » de la 0 « Trésorerie et capitaux » du présent document d'enregistrement universel) 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 1,0 et 1,1 million d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2018 et 2019. Ces investissements correspondent à une politique de la Société de renouveler chaque année certains de ses matériels ainsi qu'investir dans des nouveaux matériels.

Nos flux de trésorerie nets consommés par les activités d'investissement pour l'exercice 2019 se sont élevés à 62,1 millions d'euros et sont principalement constitués d'acquisitions d'immobilisations incorporelles pour 64,1 millions d'euros. Ce montant est principalement lié au paiement des droits de Lumoxiti (50,0 millions de dollars ou 43,8 millions d'euros), au paiement complémentaire effectué auprès de Novo Nordisk A/S pour les droits relatifs à monalizumab (15,0 millions de dollars ou 13,1 millions d'euros) et au paiement effectué à Orega Biotech pour les droits relatifs à IPH5201 (7,0 millions d'euros).

Nos flux de trésorerie nets générés par les activités d'investissement pour l'exercice 2018 se sont élevés à 24,3 millions d'euros et se composent principalement de (i) cessions d'actifs financiers nets pour 24,2 millions d'euros, (ii) d'intérêts perçus sur des actifs financiers pour un montant de 1,4 million d'euros moins, iii) des acquisitions d'immobilisations incorporelles nettes pour 0,6 million d'euros et iv) ses acquisitions d'immobilisations corporelles nettes pour 0,9 million d'euros.

8.2.3. Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Nos flux de trésorerie nets générés par les activités de financement ont augmenté de 16,6 millions d'euros pour atteindre 77,8 millions d'euros pour l'exercice 2019 en comparaison d'un flux de trésorerie net généré de 61,2 millions d'euros pour l'exercice 2018 par les activités de financement.

En octobre 2019, Innate Pharma a réalisé son offre globale incluant son offre au public sur le Nasdaq Global Select Market provenant de la vente d'American Depositary Shares (ADS) aux États-Unis et d'un placement privé d'actions ordinaires en Europe. L'offre globale aboutit à l'émission de 14 375 000 actions ordinaires nouvelles, comprenant 9 922 227 ADS, à un prix de souscription unitaire de 5,50 dollars et 4 452 773 actions ordinaires dans le cadre d'un placement privé en Europe (y compris la France), à un prix de souscription unitaire de 4,97 euros. Chaque ADS représente une action ordinaire. Cette opération a généré un encaissement net de 66,0 millions d'euros.

Le 22 octobre 2018, AstraZeneca a acquis 9,8% du capital de la Société par la création de 6 260 500 actions ordinaires au prix de 10 euros par action. Cette opération a généré un encaissement de 62,6 millions d'euros.

Le 30 août 2019, la Société a mobilisé la portion restante du prêt de 15,2 millions d'euros souscrit auprès de la Société Générale en juillet 2017, générant ainsi un encaissement de 13,9 millions d'euros. Il n'y a eu aucun encaissement d'emprunt au cours de l'exercice 2018.

Les remboursements d'emprunts se sont élevés à 2,0 millions d'euros au cours de l'exercice 2019 contre 1,3 million d'euros au cours de l'exercice 2018.

8.3. INFORMATIONS SUR LES CONDITIONS D'EMPRUNT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT

Voir Note 9 en annexe aux Comptes Consolidés 2019 au paragraphe 18.1 du présent document d'enregistrement universel.

8.4. RESTRICTIONS A L'UTILISATION DES CAPITAUX

Dans le cadre de l'opération immobilière décrite au paragraphe « Financement par l'emprunt » du paragraphe 8.1 « Information sur les capitaux de la Société, liquidités et sources de financement » de la 0 « Trésorerie et capitaux » du présent document d'enregistrement universel 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 de 15,2 millions d'euros a été entièrement mobilisé au 31 août 2019. Le remboursement du capital a débuté 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.

8.5. SOURCES DE FINANCEMENT NECESSAIRES A 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 2019 présentés dans le paragraphe 18.1.

8.5.1. Dépenses et investissements

Nous anticipons d'avoir à rembourser entre 2020 et 2021 un total de 0,5 million d'euros de prêt à taux zéro à Bpifrance, ainsi que 2,3 millions d'euros entre 2020 et 2021 au titre du prêt contracté pour la construction d'un nouveau bâtiment.

8.5.2. Ressources financières

En plus de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants au 31 décembre 2019, soit 218,9 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 37,0 millions d'euros (voir Note 4 des comptes consolidés présentés dans le paragraphe 18.1).

SECTION 9. ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE

La description des risques liés à l'environnement règlementaire de la Société est disponible au paragraphe 3.3 « Risques liés à l'approbation réglementaire et à la commercialisation de nos candidats-médicaments, et à des questions de conformité juridique » de la Section 3 « Facteurs de risque » du présent document d'enregistrement universel.

9.1. 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.

9.2. ÉTUDES PRECLINIQUES

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.

9.3. CONDUITE ET REGLEMENTATION 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.

- 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 généralement 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.

9.3.1. L'autorisation des essais cliniques

9.3.1.1. L'autorisation des essais cliniques dans l'Union Européenne

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 attendue courant 2022, devrait notamment permettre une meilleure cohérence entre les États Membres de l'UE. Certaines législations nationales des Etats membres resteront toutefois en vigueur.

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.

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

Aux États-Unis, une demande pour un nouvel essai clinique, appelée 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. Une IND est une dérogation au Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (« FDCA »), qui permet à un candidat-médicament non autorisé d'être expédié dans le cadre du commerce entre États fédérés afin d'être utilisé dans un essai clinique d'investigation et dans le cadre d'une demande d'autorisation d'administration d'un médicament de recherche à l'homme par la FDA. Cette demande concerne les données scientifiques précoces ainsi que le dossier pharmaceutique, les données précliniques et cliniques (le cas échéant), y compris le protocole clinique. À défaut d'objection de la FDA, la demande d'IND entre en vigueur 30 jours après sa réception par la FDA. Ce délai vise à permettre à la FDA d'examiner l'IND afin de déterminer si des sujets humains de recherche seront exposés à des risques déraisonnables pour la santé. À tout moment durant ou après ce délai de 30 jours, la FDA peut demander la suspension des essais cliniques, que ceux-ci soient envisagés ou en cours, et demander des informations supplémentaires. Cette suspension temporaire est maintenue tant que la FDA n'a pas obtenu les précisions qu'elle requiert.

En plus des exigences liées à une demande d'IND, un comité d'éthique indépendant, ou IRB, représentant chaque institution participant à l'essai clinique doit examiner et approuver le plan concernant tout essai clinique avant le démarrage de celui-ci au sein de cette institution, et l'IRB doit conduire un examen permanent et réapprouver l'étude au minimum une fois par an. L'IRB doit examiner et approuver, notamment, le protocole d'étude et les informations sur le consentement éclairé devant être remis aux sujets de l'étude. Un IRB doit agir conformément aux réglementations de la FDA. Un IRB peut suspendre ou annuler l'autorisation d'un essai clinique au sein de son institution, ou d'une institution qu'il représente, si l'essai clinique n'est pas réalisé conformément aux exigences de l'IRB ou si le candidat-médicament a été associé à de graves effets inattendus sur les patients.

Les principaux objectifs de la FDA lors de l'examen d'un IND sont d'assurer la sécurité et le respect des droits des patients et de veiller au caractère adéquat de la qualité de la recherche afin de permettre une évaluation de la sécurité, pureté et efficacité du produit biologique. La décision de cesser le développement d'un produit biologique de recherche peut être prise par un organisme de l'autorité sanitaire tel que la FDA, un IRB ou comité d'éthique, ou par la Société pour différentes raisons. De plus, certains essais sont supervisés par un groupe indépendant d'experts qualifiés organisé par le promoteur de l'essai, connu sous le nom de conseil ou comité de surveillance des données. Ce groupe autorise ou non la poursuite d'un essai à des points de contrôle désignés sur la base de l'accès unique du groupe aux données disponibles de l'étude. Le développement peut être suspendu ou interrompu durant toute phase d'essais cliniques s'il est déterminé que les participants ou patients sont exposés à un risque inacceptable pour la santé. La Société peut procéder à la suspension ou à l'interruption du développement pour tout autre motif en fonction des objectifs évolutifs de la Société et/ou de l'environnement concurrentiel.

9.3.2. Publication des informations relatives aux essais cliniques

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.

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.

9.4. REGLEMENTATION DES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHE

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 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 notamment 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 de l'UE utilisées lorsque le médicament est destiné à plusieurs États membres de de l'UE, 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.

9.4.1. Procédures

9.4.1.1. Procédures dans l'UE

Depuis 1965, un long travail d'harmonisation des législations pharmaceutiques des pays de l'UE a abouti à l'élaboration de nouvelles procédures d'octroi d'AMM pour l'enregistrement des médicaments. L'accès au marché commun européen 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 peut délivrer 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 pour une période de 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 l'UE) 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.

9.4.1.2. Procédure nationale

Ce type de procédure est de moins en moins utilisé puisqu'il ne s'applique plus qu'aux demandes de mise sur le marché limitées au territoire national.

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

Les laboratoires pharmaceutiques souhaitant commercialiser leurs produits hors UE doivent de la même manière 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 FDA approuve les produits biologiques complexes en vertu du Public Health Service Act (le « PHSA »). Pour obtenir l'autorisation de commercialisation d'un produit biologique aux États-Unis, une demande de commercialisation doit être soumise à la FDA en incluant des données démontrant la sécurité, la pureté et l'efficacité du produit biologique proposé dans son indication prévue. La demande doit inclure toutes les données appropriées disponibles grâce aux essais précliniques et cliniques pertinents, y compris les résultats négatifs ou ambigus tout comme les conclusions positives, avec des informations détaillées concernant la composition chimique, la fabrication, les contrôles et le libellé du médicament proposé, entre autres. Les données peuvent provenir des essais cliniques promus par la société visant à tester la sécurité et l'efficacité d'utilisation d'un médicament, ou d'un certain nombre d'autres sources, incluant les études initiées par des investigateurs.

La BLA est ainsi un moyen permettant aux candidats-médicaments de demander formellement l'autorisation d'un nouveau médicament par la FDA en vue de sa commercialisation et sa vente aux États-Unis pour une ou plusieurs indications.

La FDA a convenu d'objectifs de performance spécifiques concernant le processus d'examen des BLAs. En vertu de cet accord, 90 % des demandes d'autorisation de Nouvelles Entités Moléculaires, ou NME, doivent être examinées dans les dix mois suivant la date à laquelle la FDA accepte la demande de dépôt. Le processus d'examen et la date visée en vertu du Prescription Drug User Fee Act peuvent être prolongés par la FDA de trois mois supplémentaires en vue de la considération des nouvelles informations ou précisions fournies par le demandeur pour traiter une lacune identifiée par la FDA après le dépôt initial.

Avant d'autoriser une demande, la FDA inspectera généralement la ou les installations où le produit est ou sera fabriqué. Ces inspections préalables à l'autorisation peuvent viser toutes les installations associées au dépôt d'une BLA, y compris la fabrication des actifs, la fabrication du produit fini, et les laboratoires de test. La FDA n'approuvera une demande que si elle démontre que les processus et installations de fabrication sont conformes aux exigences des Bonnes Pratiques de Fabrication (les « BPF ») et sont appropriés pour garantir la production régulière du produit selon les spécifications requises. De plus, avant d'approuver une

BLA, la FDA inspectera généralement un ou plusieurs sites cliniques afin de s'assurer du respect des Bonnes Pratiques Cliniques (les « BPC »).

Si la FDA approuve un produit, celle-ci peut limiter les indications d'utilisation approuvées du produit, exiger que les contre-indications, mises en garde ou précautions soient incluses dans libellé du produit, exiger la réalisation d'études après l'approbation, y compris des essais cliniques de Phase 4, afin d'évaluer davantage la sécurité du produit après son approbation, exiger des programmes de contrôle et de surveillance afin de superviser le produit après sa commercialisation, ou imposer d'autres conditions, y compris des restrictions de distribution ou d'autres mécanismes de gestion du risque, incluant une Stratégie d'Évaluation et d'Atténuation du Risque (REMS), ce qui peut avoir une incidence significative sur le marché et la rentabilité potentiels du produit. La FDA peut empêcher ou limiter toute autre commercialisation d'un produit sur la base des résultats des études ou programmes de surveillance ultérieurs à la commercialisation.

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

9.4.1.4. Dérogations aux procédures usuelles

À la procédure classique de l'octroi d'une AMM ou d'un BLA, 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 sous 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.

9.4.1.5. 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 l'UE 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.

9.5. TRANSPARENCE DES LIENS D'INTERET OU SUNSHINE ACT A 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.

9.6. APRES L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE : ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE EN EUROPE

9.6.1. Système de pharmacovigilance

Le titulaire d'une AMM délivrée par les autorités compétentes européennes doit établir et maintenir un système de pharmacovigilance et désigner comme responsable de la surveillance de ce système une personne qualifiée en matière de pharmacovigilance (Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance (la « QPPV »)). Ses principales obligations consistent notamment à signaler rapidement tout soupçon d'effets indésirables graves et à soumettre des rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance (les « PSURs »).

Toute nouvelle demande d'AMM doit inclure un Plan de Gestion des Risques (le « PGR ») décrivant le système de gestion des risques que la Société mettra en place et prévoyant les mesures visant à empêcher ou à minimiser les risques associés au médicament. Les autorités réglementaires peuvent également conditionner l'AMM à l'exécution d'obligations spécifiques. Ces mesures de réduction des risques ou ces obligations post-autorisation peuvent consister, notamment, en une surveillance renforcée de la sécurité, une soumission plus fréquente de PSURs ou la conduite d'essais cliniques supplémentaires ou la réalisation d'études de sécurité post-autorisation. Les PGR et les PSURs sont régulièrement mis à la disposition de tiers qui en font la demande, sous réserve d'être caviardés.

9.6.2. Réglementation de la publicité

Toute publicité ou promotion d'un médicament doit être conforme au récapitulatif autorisé de ses caractéristiques et par conséquent, toute promotion de caractéristiques non autorisées est interdite. La publicité de médicaments délivrés sur ordonnance qui s'adresse directement au consommateur est également interdite dans l'UE. Bien que les principes généraux en matière de publicité et de promotion des médicaments soient établis par les directives de l'UE, les détails sont régis par la réglementation de chaque État membre et peuvent différer d'un pays à l'autre.

Si la Société ne se conforme pas aux exigences réglementaires étrangères applicables, elle pourrait faire l'objet, entre autres, d'amendes, de suspensions ou retraits d'autorisations réglementaires, de rappels de médicaments, de saisies de médicaments, de restrictions d'exploitation et de poursuites pénales.

9.6.3. Couverture, tarification et remboursement des médicaments

Dans l'UE, les systèmes de tarification et de remboursement varient grandement d'un pays à l'autre. Certains pays prévoient que les médicaments ne peuvent être commercialisés qu'après qu'un prix de remboursement ait été convenu. Certains pays peuvent exiger la réalisation d'études supplémentaires comparant le rapport coût/efficacité d'un candidat-médicament aux thérapies qui existent actuellement ou pour l'évaluation des technologies médicales, afin d'obtenir l'approbation du remboursement ou de la tarification. Par exemple, l'UE offre à ses États membres la possibilité de restreindre la gamme des médicaments pour lesquels leur système national d'assurance maladie prévoit un remboursement et de contrôler le prix des médicaments à usage humain. Les États membres de l'UE peuvent donner leur accord pour un prix déterminé d'un médicament ou adopter, à la place, un système de contrôle direct ou indirect de la rentabilité de l'entreprise qui met le médicament sur le marché. D'autres États membres autorisent les entreprises à fixer elles-mêmes le prix des médicaments, mais surveillent et contrôlent la quantité de prescriptions et donnent des instructions aux médecins pour limiter les prescriptions.

Récemment, de nombreux pays de l'UE ont augmenté le montant des rabais appliqués sur les médicaments et ces efforts pourraient se poursuivre dans la mesure où les pays tentent de gérer leurs dépenses de santé, en particulier compte tenu des graves crises budgétaires et de la dette que connaissent de nombreux pays de l'UE. La pression à la baisse sur les coûts des soins de santé en général, notamment celui des médicaments délivrés sur ordonnance, est devenue considérable. En conséquence, des barrières de plus en plus élevées sont érigées lors de la mise sur le marché de nouveaux médicaments. L'évolution de la situation politique, économique et réglementaire peut compliquer davantage la négociation des prix. Cette négociation des prix peut se poursuivre après que le remboursement ait été obtenu. Les prix de référence utilisés par divers États membres de l'UE et le commerce parallèle, c'est-à-dire l'arbitrage entre États membres pratiquant des prix bas et ceux pratiquant des prix élevés, peuvent davantage réduire les prix. Rien ne garantit qu'un pays qui dispose de procédures de contrôle des prix ou qui impose des limites au remboursement des produits pharmaceutiques appliquera des accords avantageux sur le remboursement et le prix de tout produit, s'ils sont approuvés dans ce pays.

9.7. APRES L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE : ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE AUX ÉTATS-UNIS

Les produits biologiques fabriqués ou distribués en vertu d'autorisations de la FDA sont soumis à la réglementation généralisée et permanente de la FDA, incluant, notamment, les exigences relatives à la tenue des dossiers, aux déclarations périodiques, à l'échantillonnage et à la distribution, à la publicité et à la promotion et à la déclaration des expériences négatives avec le produit. Après l'approbation, la plupart des modifications du médicament approuvé, tels que l'ajout de nouvelles indications ou autres revendications de libellé, sont soumises à l'examen et à l'approbation de la FDA. Il existe également des exigences permanentes de paiement de frais annuels d'utilisation pour tout produit commercialisé et tout établissement dans lequel ce produit est fabriqué, ainsi que des frais de dossier pour toute demande complémentaire présentant des données cliniques.

De plus, les fabricants et autres entités participant à la fabrication et à la distribution des produits approuvés doivent enregistrer leurs établissements auprès de la FDA et des agences publiques, et sont soumis à des inspections périodiques inopinées de la FDA et de ces agences publiques afin de vérifier leur conformité aux exigences des BPF. Les modifications du processus de fabrication sont strictement réglementées et requièrent souvent l'autorisation préalable de la FDA avant leur mise en œuvre. Les réglementations de la FDA requièrent également l'examen et la rectification de toute déviation aux exigences des BPF, et imposent des exigences de déclaration et de documentation pour le promoteur et pour tout fabricant tiers auquel le promoteur peut décider de faire appel.

Une fois une autorisation accordée, la FDA peut retirer celle-ci si la conformité aux exigences et normes réglementaires n'est pas maintenue ou si des problèmes apparaissent après la mise sur le marché du produit. La découverte tardive de problèmes jusqu'alors inconnus avec un produit, tels que des effets indésirables d'une gravité ou d'une fréquence imprévue, ou avec les processus de fabrication, ou bien le non-respect des exigences réglementaires, peuvent entraîner la révision du libellé approuvé afin d'ajouter de nouvelles informations de sécurité ; l'obligation de réaliser des études ou des essais cliniques après la mise sur le marché afin d'évaluer les nouveaux risques pour la sécurité ; ou l'imposition de la distribution ou d'autres restrictions en vertu d'un programme REMS. Les autres conséquences potentielles sont notamment :

- des restrictions sur la commercialisation ou la fabrication du produit, la suspension de l'autorisation, ou le retrait total du produit du marché ou des rappels du produit ;

- des amendes, des lettres d'avertissement ou la suspension des essais cliniques postérieurs à l'approbation ;
- le refus par la FDA d'approuver les demandes en cours ou les compléments des BLAs approuvées, ou la suspension ou la révocation des approbations des licences de produits ;
- la saisie ou la détention du produit, ou la non-autorisation de l'importation ou de l'exportation des produits ; et
- des injonctions ou l'imposition d'amendes civiles ou pénales.

De plus, la distribution des produits pharmaceutiques sous ordonnance est régie par le Prescription Drug Marketing Act (le « PDMA »), et ses réglementations de mise en œuvre, ainsi que par le Drug Supply Chain Security Act (le « DSCA »), qui régissent la distribution et le suivi des échantillons de médicament sous ordonnance au niveau fédéral et fixent des normes minimales de réglementation des distributeurs par les États fédérés. Le PDMA, ses réglementations de mise en œuvre et les lois des États fédérés limitent la distribution des échantillons de produits pharmaceutiques sous ordonnance, et le DSCA impose des exigences visant à garantir la responsabilité de la distribution et à identifier et retirer du marché les contrefaçons et autres produits illicites.

La FDA réglemente strictement la commercialisation, le libellé, la publicité et la promotion des produits mis sur le marché. La promotion des produits peut uniquement être effectuée selon les indications approuvées et conformément aux dispositions du libellé approuvé. La FDA et les autres agences appliquent activement les lois et réglementations interdisant la promotion des utilisations non autorisées. La promotion des produits vendus sous ordonnance peut uniquement être effectuée pour les indications approuvées et conformément aux dispositions du libellé approuvé. Toutefois, les sociétés peuvent également communiquer sur des informations véridiques, non-trompeuses et cohérentes avec le libellé. Une société qui est jugée comme ayant fait une promotion inappropriée d'utilisations non autorisées peut encourir une lourde responsabilité.

9.7.1. Rétablissement et prolongation de la durée du brevet aux États-Unis

Un brevet protégeant un nouveau produit biologique peut prétendre à une prolongation limitée de sa durée en vertu du Hatch-Waxman Act, qui permet un rétablissement du brevet jusqu'à cinq ans pour la durée du brevet perdue durant le temps du développement du produit et de l'examen réglementaire de la FDA. La période de rétablissement concédée concernant un brevet couvrant un produit est habituellement équivalente à la moitié du temps écoulé entre la date de démarrage effective d'une investigation clinique impliquant des êtres humains et la date de dépôt d'une demande, plus le temps écoulé entre la date de dépôt d'une demande et la date d'approbation finale. La prolongation de la durée du brevet ne peut être utilisée pour prolonger la durée restante d'un brevet après un total de 14 ans suivant la date d'approbation du produit. Un seul brevet applicable à un produit approuvé peut faire l'objet de la prolongation, la demande de prolongation doit être déposée avant l'expiration du brevet en question, et seules les réclamations couvrant le médicament approuvé, une méthode d'utilisation de celui-ci, ou une méthode de fabrication de celui-ci peuvent être prolongées. Un brevet couvrant plusieurs médicaments pour lesquels l'approbation est demandée peut uniquement être prolongé concernant l'une des approbations. L'USPTO examine et approuve la demande de tout(e) prolongation ou rétablissement de la durée d'un brevet en consultation avec la FDA. Pour de plus amples informations concernant les risques liés au rétablissement et à la prolongation de la durée du brevet, se référer également au paragraphe 3.6 « Risques liés aux droits de propriété intellectuelle » de la Section 3 « Facteurs de risque » du présent document d'enregistrement universel. Si nous n'obtenons pas de protection en vertu des amendements du Hatch-Waxman Act et de

toute législation non américaine similaire afin de prolonger la durée des brevets couvrant chacun des candidats-médicaments de la Société, l'activité de la Société pourrait être gravement lésée.)

9.7.2. Législation et réglementation des soins de santé aux États-Unis

Les prestataires de soins de santé et tiers payeurs jouent un rôle essentiel dans la recommandation et la prescription de produits biologiques dont la commercialisation est autorisée. Les arrangements avec les prestataires, consultants, tiers payeurs et clients sont régis par les lois et réglementations généralement applicables sur la lutte contre la fraude et les abus, la corruption, les fausses allégations, les lois sur la transparence et la confidentialité des données des patients et autres lois et réglementations des soins de santé pouvant restreindre les arrangements commerciaux et/ou financiers. Les restrictions en vertu des lois et réglementations des soins de santé fédérales et des États fédérés applicables incluent ce qui suit :

- l'*U.S. Anti-Kickback Statute*, qui interdit notamment aux personnes et entités de demander, offrir, payer, recevoir ou fournir une rémunération, directement ou indirectement, en espèces ou en nature, sciemment et délibérément, afin d'induire ou de récompenser la présentation d'une personne pour, ou l'achat, la commande ou la recommandation de, tout bien ou service, pour lequel un paiement peut être réalisé, en tout ou partie, en vertu d'un programme fédéral de soins de santé tel que *Medicare* et *Medicaid* ;

- les lois américaines de lutte contre les fausses allégations civiles et pénales, y compris le *Civil False Claims Act*, et les lois sur les amendes au civil, interdisant aux personnes ou entités, entre autres choses, de présenter ou de faire présenter délibérément au gouvernement fédéral des demandes de paiement fausses, fictives ou frauduleuses ou d'établir ou de faire établir, d'utiliser ou de faire utiliser délibérément un dossier ou une déclaration frauduleux en vue d'éviter, réduire ou dissimuler une obligation de paiement de fonds au gouvernement fédéral ;

- l'*U.S. Health Insurance Portability and Accountability Act* de 1996 (l'« HIPAA »), qui crée des lois pénales fédérales supplémentaires interdisant, entre autres choses, l'exécution ou la tentative d'exécution délibérée d'un montage visant à frauder un programme de prestation de soins de santé ou la réalisation de fausses déclarations concernant les questions de soins de santé ;

- l'HIPAA, tel que modifié par l'*Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act*, et leurs réglementations d'application respectives, incluant la *Final Omnibus Rule* publiée en janvier 2013, qui impose des obligations aux entités couvertes et à leurs associés commerciaux, y compris des conditions contractuelles obligatoires, concernant la préservation de la confidentialité, de la sécurité et de la transmission des informations de santé individuellement identifiables ;

- les exigences de transparence fédérales connues comme le *Federal Physician Payments Sunshine Act*, en vertu du *Patient Protection and Affordable Care Act*, tel que modifié par l'*Health Care Education Reconciliation Act* (l'« ACA »), qui exige que certains fabricants de médicaments, dispositifs médicaux, produits biologiques et fournitures médicales déclarent chaque année aux *Centers for Medicare & Medicaid Services* (les « CMS »), au sein de l'*United States Department of Health and Human Services*, des informations relatives aux paiements et autres transferts de valeur effectués par cette entité aux médecins et hôpitaux universitaires, tout comme la propriété et les intérêts d'investissement détenus par les médecins et les membres de leur famille immédiate ; et

- les lois et réglementations des États fédérés et étrangères analogues, telles que les lois des États fédérés relatives à la lutte contre la corruption et les fausses allégations, pouvant s'appliquer aux éléments ou services de soins de santé remboursés par des tiers payeurs non gouvernementaux, y compris des assureurs privés.

Certaines lois d'Etat requièrent que les sociétés pharmaceutiques respectent les directives de conformité volontaire de l'industrie pharmaceutique et le guide de conformité pertinent promulgué par le gouvernement fédéral en plus d'exiger que les fabricants déclarent les informations relatives aux paiements aux médecins et autres prestataires de soins de santé ou aux dépenses de commercialisation. Certaines lois des États fédérés requièrent la déclaration d'informations relatives aux prix des médicaments et produits biologiques, et certaines lois d'Etat et locales requièrent l'enregistrement des représentants de vente de produits pharmaceutiques. Les lois des États fédérés et étrangères régissent également la confidentialité et la sécurité des informations de santé dans certaines circonstances, dont nombreuses diffèrent significativement les unes des autres et qui souvent ne sont pas invalidées par l'HIPAA, compliquant alors les efforts de conformité.

Le non-respect de ces lois ou de toute autre réglementation gouvernementale applicable peut entraîner de lourdes sanctions telles que des pénalités civiles, pénales et administratives, des dommages-intérêts, des amendes, un remboursement, un emprisonnement, une éventuelle exclusion des programmes de soins de santé financés par le gouvernement tels que *Medicare* et *Medicaid*, des exigences additionnelles de surveillance et de déclaration d'intégrité, ainsi que des dommages-intérêts contractuels, une atteinte à la réputation, la diminution des profits et des futurs gains et la diminution des opérations.

9.7.3. Réforme des soins de santé aux États-Unis

L'industrie des soins de santé aux États-Unis et ailleurs tend fortement vers une réduction des coûts. De nombreuses propositions fédérales et d'Etat ont été faites au cours de ces dernières années concernant les tarifs des produits pharmaceutiques et biopharmaceutiques afin de limiter la couverture et le remboursement des produits biologiques et d'autres médicaments, le contrôle du gouvernement et les autres modifications du système de soins de santé aux États-Unis.

À titre d'exemple, le gouvernement des États-Unis et les gouvernements des États fédérés continuent de proposer et d'adopter une législation visant à réduire le coût des soins de santé. En mars 2010, le Congrès des États-Unis a promulgué l'ACA qui inclut notamment des modifications de la couverture et du paiement des produits en vertu de programmes gouvernementaux de soins de santé. Les dispositions importantes de l'ACA concernant les candidats-médicaments potentiels comprennent notamment :

- des frais annuels non déductibles pour toute entité qui fabrique ou importe des produits biologiques vendus sous ordonnance de marques spécifiques, répartis entre les entités selon leur part de marché dans certains programmes gouvernementaux de soins de santé, même si ces frais ne s'appliquent pas aux ventes de certains produits exclusivement approuvés pour les indications orphelines ;
- l'expansion des critères d'éligibilité pour les programmes *Medicaid* en permettant notamment aux Etats de proposer une couverture *Medicaid* à certaines personnes ayant un revenu égal ou inférieur à 133 % du seuil de pauvreté fédéral, ce qui augmente ainsi potentiellement l'obligation de rabais au titre de *Medicaid* du fabricant ;
- l'augmentation de l'obligation de rabais des fabricants en vertu du *Medicaid Drug Rebate Program* par le biais d'une augmentation du rabais minimum pour les produits de marque et génériques et d'une révision de la définition du « prix moyen des fabricants » (l'« AMP »), pour le calcul et la déclaration des rabais au titre de *Medicaid* sur les prix des médicaments vendus sous ordonnance en ambulatoire, ainsi que d'une augmentation de l'obligation de rabais pour les prescriptions des personnes affiliées aux plans *Medicare Advantage* ;

- l'application d'une nouvelle méthodologie par laquelle les rabais dus par les fabricants en vertu du *Medicaid Drug Rebate Program* sont calculés pour les produits inhalés, transfusés, instillés, implantés ou injectés ;
- l'élargissement des types d'entités admissibles au programme de rabais des médicaments 340B ;
- l'établissement du programme de délai de carence de *Medicare Part D* exigeant que les fabricants appliquent désormais une réduction de 70 % du prix négocié dans les points de vente des produits des marques applicables aux bénéficiaires admissibles durant le délai de carence, à titre de condition à la couverture des produits en ambulatoire du fabricant en vertu de *Medicare Part D* ;
- un nouveau *Patient-Centered Outcomes Research Institute* chargé de superviser, d'identifier les priorités et de réaliser une recherche d'efficacité clinique comparative et de financer cette recherche ; et
- l'établissement du *Center for Medicare and Medicaid Innovation* au sein de CMS qui testera les modèles innovants de paiement et de fourniture de services en vue de réduire les dépenses *Medicare* et *Medicaid*, notamment, potentiellement, les dépenses liées aux médicaments vendus sous ordonnance.

Certains aspects de l'ACA ont été contestés au niveau judiciaire et au Congrès. De même, l'administration Trump a récemment tenté d'abroger et remplacer certains aspects de l'ACA, et la Société prévoit que de telles contestations se poursuivront. Depuis janvier 2017, le Président Trump a signé deux décrets visant à retarder la mise en œuvre de certaines dispositions de l'ACA ou à contourner autrement certaines des exigences d'assurance santé imposées par l'ACA. Simultanément, le Congrès a envisagé une législation qui abrogerait ou abrogerait et remplacerait tout ou partie de l'ACA. Alors que le Congrès n'a pas adopté de législation d'abrogation complète, deux projets de loi affectant la mise en œuvre de certaines taxes en vertu de l'ACA ont déjà été validés et les lois ont été promulguées. Le *Tax Cuts and Jobs Act* de 2017 inclut une disposition qui a abrogé, à partir du 1er janvier 2019, le paiement de la responsabilité fiscale commune imposée par l'ACA à certaines personnes qui ne parviennent pas à maintenir durant tout ou partie d'une année une couverture médicale admissible, communément appelée l'« *individual mandate* ». De plus, le programme de dépenses fédérales de 2020 a abrogé, à partir du 1er janvier 2020, ladite taxe « *Cadillac* » sur certains régimes d'assurance à coûts élevés pris en charge par l'employeur ainsi que la taxe sur les appareils medicaux et, à partir du 1er janvier 2021, la taxe sur les prestataires d'assurance. En juillet et décembre 2018, CMS a publié des réglementations finales concernant l'autorisation de perceptions et de paiements supplémentaires à, et de, certains régimes de santé qualifiés ACA et de compagnies d'assurance-maladie en vertu de son programme d'ajustement du risque, en réponse à la conclusion du litige devant le tribunal de district fédéral concernant la méthode utilisée par CMS pour déterminer l'ajustement du risque. Le 14 décembre 2018, un juge de tribunal de district des États-Unis du Texas a jugé que l'ACA était entièrement inconstitutionnelle en raison de l'abrogation de l'« *individual mandate* » par le Congrès des États-Unis dans le cadre du *Tax Cuts and Jobs Act* de 2017. Le 18 décembre 2019, la cour d'appel fédérale du 5ème district a confirmé que l'« individual mandate » était inconstitutionnel et a renvoyé le cas au tribunal de district afin qu'il détermine si les autres dispositions de l'ACA sont également inconstitutionnelles. On ignore quel sera l'impact de cette décision, des appels ultérieurs et d'autres efforts visant à abroger et remplacer l'ACA impacteront l'ACA.

D'autres modifications législatives ont été proposées et adoptées aux États-Unis depuis la promulgation de l'ACA. Par exemple, en août 2011, le *Budget Control Act* de 2011 a notamment créé des mesures de réduction des dépenses du Congrès. Un *Joint Select Committee on Deficit Reduction*, chargé de recommander une réduction du déficit ciblée d'au moins 1,2 mille milliard de dollars pour les années 2012 à 2021, n'a pu atteindre les objectifs requis, ce qui alors déclenché la réduction automatique prévue par la législation pour plusieurs programmes gouvernementaux. Celle-ci inclut des réductions des paiements au

titre de *Medicare* aux prestataires représentant au total jusqu'à 2 % par exercice, qui est entré en vigueur en avril 2013 et restera en vigueur jusqu'en 2027, sauf en cas de décision contraire du Congrès. En janvier 2013, le Président Obama a promulgué l'*American Taxpayer Relief Act* de 2012 qui, notamment, réduisait davantage les paiements au titre de *Medicare* à plusieurs prestataires, notamment des hôpitaux, des centres d'imagerie médicale et des centres de traitement du cancer, et augmentait le délai de prescription de recouvrement par le gouvernement des versements excédentaires aux prestataires de trois à cinq ans.

En outre, l'intérêt législatif et l'intérêt pour la mise en œuvre des lois est de plus en plus important aux États-Unis concernant les pratiques relatives à la tarification des médicaments. En particulier, plusieurs enquêtes du Congrès des États-Unis ont récemment été ouvertes et plusieurs législations fédérales et des États fédérés ont été proposées et promulguées récemment afin, notamment, de permettre une plus grande transparence concernant la tarification des médicaments, d'examiner la relation entre les prix et les programmes relatifs aux patients du fabricant, de réduire le coût des médicaments au titre de *Medicare*, et de réformer les méthodologies de remboursement des médicaments du programme gouvernemental. Au niveau fédéral, les propositions du budget de l'administration Trump pour l'exercice fiscal 2020 contient des mesures supplémentaires de contrôle des prix des médicaments pouvant être promulguées durant le processus budgétaire ou dans toute autre législation future. L'administration Trump a également émis un « *Blueprint* », ou projet, visant à réduire les prix des médicaments et les frais remboursables des médicaments, qui contient des propositions additionnelles visant à l'augmentation de la concurrence entre les fabricants, à l'augmentation du pouvoir de négociation de certains programmes de soins de santé fédéraux et à l'incitation des fabricants à réduire le prix catalogue de leurs produits et à réduire les frais remboursables des médicaments payés par les consommateurs. Par exemple, en mai 2019, CMS a publié une « *final rule* » pour permettre aux *Medicare Advantage Plans* d'utiliser la thérapie par paliers pour les médicaments Part B à compter du 1er janvier 2020. Cette « *final rule* » reflète le changement de politique de CMS applicable depuis le 1er janvier 2019. Le Congrès des États-Unis et l'administration Trump ont chacun indiqué qu'ils continueraient à rechercher de nouvelles mesures législatives et/ou administratives visant à contrôler les prix des médicaments. Au niveau des États fédérés, les organes législatifs adoptent de plus en plus de législations et réglementations de mise en œuvre visant à contrôler les prix des produits pharmaceutiques et biologiques, y compris des contraintes de remboursement sur le prix ou les patients, des réductions, des restrictions concernant l'accès à certains produits et les mesures de transparence et de divulgation du coût de commercialisation, et, dans certains cas, visant à encourager l'importation depuis certains autres pays et l'achat en gros.

9.7.4. Couverture pharmaceutique, prix et remboursement

Aux États-Unis, les patients auxquels des traitements sont prescrits et les prestataires fournissant les services prescrits comptent généralement sur les tiers payeurs pour rembourser tout ou partie des coûts de santé associés. Il existe une grande incertitude quant au statut de la couverture et du remboursement des produits approuvés par la FDA et les autres autorités gouvernementales. Par conséquent, même si un candidat-médicament est approuvé, les ventes du produit dépendront en partie de la mesure dans laquelle les tiers payeurs, y compris les programmes de santé gouvernementaux aux États-Unis tels que *Medicare* et *Medicaid*, les compagnies d'assurance médicale commerciales et les organisations de soins gérées, assurent la couverture du produit et établissent des niveaux de remboursement suffisants de celui-ci. Le processus de détermination de la couverture d'un produit par un payeur peut différer du processus de fixation du prix ou du taux de remboursement que le payeur paiera pour le produit une fois la couverture approuvée. Les tiers payeurs contestent de plus en plus les prix facturés, en vérifiant la nécessité médicale, en étudiant le rapport coût-efficacité des médicaments et services médicaux, et en imposant des contrôles pour gérer les coûts. Les tiers payeurs peuvent limiter la couverture à des produits spécifiques sur une liste approuvée,

également appelée *formulary*, pouvant ne pas inclure tous les produits approuvés pour une indication particulière.

Afin de garantir la couverture et le remboursement d'un quelconque médicament dont la vente peut être approuvée, une société peut devoir réaliser des études pharmaco-économiques coûteuses pour démontrer la nécessité médicale et le rapport coût-efficacité du médicament, en plus des coûts requis pour obtenir les autorisations de la FDA et des autres coûts de commercialisation comparables. Néanmoins, les candidats-médicaments peuvent ne pas être considérés comme étant médicalement nécessaires ou rentables. Une décision d'un tiers payeur de ne pas couvrir un candidat-médicament pourrait réduire son utilisation par le médecin une fois le médicament approuvé et avoir un effet défavorable significatif sur les ventes, les résultats d'exploitation et la situation financière. De plus, la décision d'un payeur d'assurer la couverture d'un produit n'implique pas qu'un taux de remboursement adéquat sera approuvé. Par ailleurs, la décision par un payeur d'assurer la couverture d'un produit ne garantit pas que les autres payeurs assureront également la couverture et le remboursement du produit, et le niveau de couverture et de remboursement peut différer significativement d'un payeur à l'autre.

La réduction des coûts de santé est également devenue une priorité des gouvernementaux fédéraux, des États fédérés et étrangers et les prix des médicaments sont particulièrement ciblés dans ce cadre. Les gouvernements montrent un grand intérêt à mettre en œuvre des programmes de réduction des coûts, y compris des contrôles des prix, des restrictions concernant les remboursements et des obligations de substitution par les produits génériques. L'adoption de mesures de contrôle des prix et de réduction des coûts et l'adoption de politiques plus restrictives dans les juridictions dans lesquelles des contrôles et mesures sont déjà en place pourraient limiter davantage les revenus d'une société provenant de la vente de tout produit approuvé. Les politiques de couverture et les taux de remboursement tiers peuvent changer à tout moment. Même si un statut de couverture et de remboursement favorable est obtenu pour un ou plusieurs produits pour lesquels une société ou ses collaborateurs obtiennent une autorisation de commercialisation, des politiques de couverture et des taux de remboursement moins favorables peuvent être appliqués à l'avenir.

SECTION 10. INFORMATIONS SUR LES TENDANCES

Les informations sur les tendances figurent à la Section 5 « Aperçu des activités » du présent document d'enregistrement universel.

SECTION 11. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

La Société ne fait pas de prévisions ou estimations de bénéfice.

SECTION 12. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE

Voir Annexe 2 « Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise 2019 »

SECTION 13. REMUNERATION ET AVANTAGES

Voir Annexe 2 « Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise 2019 »

SECTION 14. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

Voir Annexe 2 « Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise 2019 »

SECTION 15. SALARIES

15.1. SALARIES

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

Au 31 décembre 2019, Innate Pharma SA et Innate Pharma Inc. comptaient 235 collaborateurs. Le tableau suivant présente l'effectif au 31 décembre 2019, réparti par fonction :

Collaborateurs	**Au 31 décembre 2019**
Comité exécutif	8
Recherche et développement	162
Administration et ventes	65
Total	**235**

Ainsi, au 31 décembre 2019, le Groupe comptait un effectif de 235 salariés, contre 195 au 31 décembre 2018 et 188 au 31 décembre 2017. Au 31 mars 2020, l'effectif du Groupe s'élevait à 233 salariés.

15.2. PARTICIPATIONS ET STOCK-OPTIONS DES MEMBRES DU DIRECTOIRE, DU CONSEIL DE SURVEILLANCE ET DU COMITE EXECUTIF

Le tableau ci-dessous présente la participation détenue par les membres du Directoire, du Conseil de surveillance et du Comité exécutif dans le capital social de la Société ainsi que les options existant sur leurs actions :

	Nombre d'actions détenues directement (I)	**Nombre d'actions détenues par les entités liées (II)**	**Total III (I + II)**	**Nombre total d'actions nouvelles potentielles par suite de l'exercice des BSA et/ou de BSAAR et/ou de l'acquisition définitive des AGA et/ou de la conversion des AGAP (IV)**	**Total (III + IV)**	**Pourcentage du capital dilué**
Membres du Directoire	**431 239**		**431 239**	**1 110 656**	**1 541 895**	**1,84%**
Mondher Mahjoubi	301 443		301 443	604 068	905 511	1,08%
Yannis Morel	65 917		65 917	303 639	369 556	0,44%
Laure Hélène Mercier	63 879		63 879	202 949	266 828	0,32%
Membres du Conseil de surveillance	**17 254 096**	**14 000**	**17 268 096**	**516 200**	**17 784 296**	**21,27%**
Hervé Brailly	969 784	10 000	979 784	415 000	1 394 784	1,67%
Gilles Brisson	48 059		48 059	50 000	98 059	0,12%
Patrick Langlois	4 141	4 000	8 141	7 000	15 141	0,02%
Novo Nordisk	9 817 546		9 817 546	0	9 817 546	11,74%
Irina Staatz Granzer	25 100		25 100	20 000	45 100	0,05%

Véronique Chabernaud	10		10	24 200	24 210	0,03%
Bpifrance Participations	6 389 406		6 389 406	0	6 389 406	7,64%
JY Blay	50		50	0	50	0,00%
Membres du Comité exécutif	**78 819**	**0**	**78 819**	**516 020**	**594 839**	**0,71%**
Jennifer Butler	0		0	45 000	45 000	0,05%
Frédérique Brune	500		500	50 900	51 400	0,06%
Odile Belzunce	5 275		5 275	75 705	80 980	0,10%
Pierre Dodion	372		372	189 500	189 872	0,23%
Eric Vivier	72 672		72 672	139 915	212 587	0,25%
Tracy Rossin				15 000	15 000	0,02%
TOTAL	**17 764 154**	**14 000**	**17 778 154**	**2 142 876**	**19 921 030**	**23,82%**

(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 est dilué après exercice théorique de la totalité des BSA et des BSAAR et après attribution définitive de la totalité des actions qui ont été attribuées gratuitement à cette même date.

15.3. ACCORD PREVOYANT UNE PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL DE L'EMETTEUR

Il n'existe pas d'accord d'intéressement et plan d'épargne 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.

SECTION 16. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

16.1. ACTIONNAIRES DETENANT 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 sur une base non diluée au 31 janvier 2020, à la connaissance de la Société :

Actionnaires	Actions ordinaires	Actions de Préférence 2016	Actions de Préférence 2017	Total actions	% capital	Droits de vote[3]	% droits de vote
Actionnaires > 5%	***30 315 566***	***0***	***0***	***30 315 566***	***38,42%***	***30 315 566***	***38,04%***
Novo Nordisk A/S	9 817 546	0	0	9 817 546	12,44%	9 817 546	12,32%
MedImmune Limited[1]	7 485 500	0	0	7 485 500	9,49%	7 485 500	9,39%
Bpifrance Participations	6 389 406	0	0	6 389 406	8,10%	6 389 406	8,02%
EcoR1	6 623 114	0	0	6 623 114	8,39%	6 623 114	8,31%
Membres du Directoire	***431 239***	***3 700***	***1 600***	***436 539***	***0,55%***	***856 839***	***1,08%***
Mondher Mahjoubi, M.D.	301 443	3 000	700	305 143	0,39%	635 143	0,80%
Yannis Morel, Ph.D.	65 917	450	500	66 867	0,08%	124 917	0,16%
Laure-Hélène Mercier	63 879	250	400	64 529	0,08%	96 779	0,12%
Membres du Conseil de surveillance	***1 061 144***	***500***	***0***	***1 061 644***	***1,35%***	***1 126 144***	***1,41%***
Hervé Brailly	979 784	500	0	980 284	1,24%	1 044 784	1,31%
Gilles Brisson	48 059	0	0	48 059	0,06%	48 059	0,06%
Patrick Langlois	8 141	0	0	8 141	0,01%	8 141	0,01%
Novo Nordisk A/S (Marcus Schindler)	0	0	0	0	0,00%	0	0,00%
Irina Staatz-Granzer	25 100	0	0	25 100	0,03%	25 100	0,03%
Véronique Chabernaud	10	0	0	10	0,00%	10	0,00%
Bpifrance Participations (Maïlys Ferrere)	0	0	0	0	0,00%	0	0,00%
Jean-Yves Blay	50	0	0	50	0,00%	50	0,00%
Membres du Comité Exécutif	***78 819***	***300***	***1 118***	***80 237***	***0,10%***	***118 937***	***0,15%***
Pierre Dodion, M.D.	372	250	400	1 022	0,00%	33 272	0,04%
Eric Vivier, D.V.M.	72 672	0	500	73 172	0,09%	73 172	0,09%
Odile Belzunce	5 275	50	109	5 434	0,01%	11 884	0,01%
Frédérique Brune	500	0	109	609	0,00%	609	0,00%
Jennifer Butler	0	0	0	0	0,00%	0	0,00%
Tracy Rossin	0	0	0	0	0,00%	0	0,00%
Salariés[2]	***687 963***	***2 180***	***4 621***	***694 764***	***0,88%***	***975 984***	***1,22%***
Auto détention	***18 575***	***0***	***0***	***18 575***	***0,02%***	***0***	***0,00%***
Autres actionnaires	***46 304 958***	***0***	***0***	***46 304 958***	***58,68%***	***46 304 958***	***58,10%***
TOTAL	**78 898 264**	**6 680**	**7 339**	**78 912 283**	**100,00%**	**79 698 428**	**100,00 %**

[1] MedImmune Limited est contrôlée indirectement par AstraZeneca PLC

[2] Salariés inscrits au nominatif

[3] Chaque action ordinaire donne droit à 1 droit de vote
Chaque Action de Préférence 2016-1 donne droit à 130 droits de vote
Chaque Action de Préférence 2016-2 donne droit à 111 droits de vote (Mondher Mahjoubi)
Chaque Action de Préférence 2017 donne droit à 1 droit de vote
Les actions auto détenues sont dépourvues de droits de vote

Le tableau ci-dessous présente la répartition du capital de la Société sur une base diluée au 31 janvier 2020, à la connaissance de la Société :

Actionnaires	Actions ordinaires	Actions potentielles sur exercice de tous les instruments	Total	% du capital
Actionnaires > 5%	***30 315 566***	***0***	***30 315 566***	***36,25%***
Novo Nordisk A/S	9 817 546	0	9 817 546	11,74%
MedImmune Limited[1]	7 485 500	0	7 485 500	8,95%
Bpifrance Participations	6 389 406	0	6 389 406	7,64%
EcoR1	6 623 114	0	6 623 114	7,92%
Membres du Directoire	***431 239***	***1 110 656***	***1 541 895***	***1,84%***
Mondher Mahjoubi, M.D.	301 443	604 068	905 511	1,08%
Yannis Morel, Ph.D.	65 917	303 639	369 556	0,44%
Laure-Hélène Mercier	63 879	202 949	266 828	0,32%
Membres du Conseil de surveillance	***1 061 144***	***516 200***	***1 577 344***	***1,89%***
Hervé Brailly	979 784	415 000	1 394 784	1,67%
Gilles Brisson	48 059	50 000	98 059	0,12%
Patrick Langlois	8 141	7 000	15 141	0,02%
Novo Nordisk A/S (Marcus Schindler)	0	0	0	0,00%
Irina Staatz-Granzer	25 100	20 000	45 100	0,05%
Véronique Chabernaud	10	24 200	24 210	0,03%
Bpifrance Participations (Maïlys Ferrere)	0	0	0	0,00%
Jean-Yves Blay	50	0	50	0,00%
Membres du Comité Exécutif	***78 819***	***516 020***	***594 839***	***0,71%***
Pierre Dodion, M.D.	372	189 500	189 872	0,23%
Eric Vivier, D.V.M.	72 672	139 915	212 587	0,25%
Odile Belzunce	5 275	75 705	80 980	0,10%
Frédérique Brune	500	50 900	51 400	0,06%
Jennifer Butler	0	45 000	45 000	0,05%
Tracy Rossin	0	15 000	15 000	0,02%
Salariés[2]	***687 963***	***2 097 948***	***2 785 911***	***3,33%***
Auto-détention	***18 575***	***0***	***18 575***	***0,02%***
Autres actionnaires	***46 304 958***	***482 474***	***46 787 432***	***55,95%***
TOTAL	**78 898 264**	**4 723 298**	**83 621 562**	**100,00%**

[1] MedImmune Limited est contrôlée indirectement par AstraZeneca PLC

[2] Salariés inscrits au nominatif

16.2. EXISTENCE DE DROITS DE VOTE DIFFERENTS

A la date du présent document d'enregistrement universel, il n'existe pas de droits de vote différents entre les actionnaires**.**

16.3. PACTES D'ACTIONNAIRES ET CONTROLE DE LA SOCIETE PAR LES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

Voir paragraphe 1.7 « Eléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique » du Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise figurant en Annexe 2.

SECTION 17. TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES

La Société est en conformité avec la loi française concernant l'approbation des conventions conclues entre parties liées. Les opérations avec des parties liées sont présentées ci-dessous et dans le rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés.

17.1. CONVENTIONS CONCLUES AU COURS DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2019

17.1.1. Convention conclue avec Monsieur Mondher Mahjoubi en qualité de Président du Directoire

Afin de permettre la nomination de Madame Laure-Hélène Mercier au Directoire, et pour que les mandats de tous les membres soient alignés, tous les membres du Directoire de la Société, à savoir Monsieur Mondher Mahjoubi et Monsieur Yannis Morel, ont démissionné du Directoire.

Le Conseil de Surveillance du 31 janvier 2019 a ainsi nommé un nouveau Directoire composé de Monsieur Mondher Mahjoubi, Monsieur Yannis Morel et Madame Laure-Hélène Mercier, pour une durée de trois (3) ans à compter du 31 janvier 2019.

A la suite de sa nomination en qualité de Président du Directoire, Monsieur Mondher Mahjoubi a conclu un contrat de mandat avec la Société qui comprend notamment les éléments de rémunération et avantages suivants :

(i) Un contrat retraite « Article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2,2% de rémunération brute, dont 1,40% à la charge d'Innate Pharma ;

(ii) Un contrat de location longue durée d'un véhicule de direction ; et

(iii) 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.

Motif justifiant de l'intérêt de la convention :

Le mandat de Président du Directoire de Monsieur Mondher Mahjoubi a été renouvelé pour permettre la nomination de Madame Laure-Hélène Mercier au Directoire.

17.1.2. Convention conclue avec Monsieur Patrick Langlois en qualité de membre du Conseil de Surveillance

Le 19 mars 2019, la Société a confié à Monsieur Patrick Langlois, en sus de ses fonctions de Président du Comité d'audit, une mission spéciale au titre de l'article L. 225-84 du Code de commerce.

Cette mission consiste pour Monsieur Patrick Langlois, en raison de ses compétences techniques, de renforcer le contrôle par le Comité d'audit durant la période de transition et en particulier :

(i) S'assurer que la Société dispose d'une structure économique et juridique efficace pour répondre aux évolutions de son activité commerciale ;

(ii) Partager son expérience dans le déploiement d'un ERP (*Entreprise Resource Planning*), et

(iii) Accompagner l'évolution de l'organisation de la Société en cas d'introduction en bourse sur le Nasdaq.

Cette mission a débuté le 19 mars 2019 et a pris fin le 31 décembre 2019. Elle peut être renouvelée pour six mois, en cas de besoin.

En rémunération de cette mission, et en supplément de sa rémunération en tant que membre du Comité d'Audit, Monsieur Patrick Langlois a perçu une rémunération additionnelle de 25 000 euros.

Motif justifiant de l'intérêt de la convention :

Cette mission permet au Conseil de Surveillance de bénéficier de l'expérience de l'un de ses membres présentant les compétences techniques adéquates pour accompagner la Société dans sa phase de transition.

17.1.3. Convention conclue avec Madame Laure-Hélène Mercier en qualité de membre du Directoire

Rémunération :

Conformément à la décision du Conseil de Surveillance du 31 janvier 2019, Madame Laure-Hélène Mercier a reçu une rémunération fixe annuelle de 180 000 euros au titre de l'exercice 2019.

Madame Laure-Hélène Mercier percevra en 2020, au titre de l'année 2019, un bonus individuel de 61 538,40 euros ainsi qu'une prime exceptionnelle d'un montant de 45 000 euros.

Article 83 :

Madame Laure-Hélène Mercier bénéficie également d'un contrat retraite « Article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2,2% de rémunération brute, dont 1,40% à la charge de la société Innate Pharma.

Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2019 s'est élevé à 1 618 euros.

Motif justifiant de l'intérêt de la convention :

Permettre la nomination de Laure-Hélène Mercier en qualité de membre du Directoire.

17.1.4. Convention conclue avec Monsieur Jean-Yves Blay en qualité de membre du Conseil de Surveillance

Lors de la réunion du Conseil de Surveillance du 14 septembre 2018, il a été décidé de confier à Monsieur Jean-Yves Blay une mission exceptionnelle au sens de l'article L.225-84 du Code de commerce. Cette mission consistait à assurer le lien entre le Conseil de surveillance et le *Strategic Advisory Board* (SAB).

Il était prévu que cette mission prenne fin avec l'expiration de son mandat de membre du Conseil de Surveillance, soit jusqu'à l'Assemblée générale annuelle des actionnaires se prononçant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018.

Cette mission ayant été remplie avec succès par Monsieur Jean-Yves Blay, le Conseil de Surveillance du 22 mai 2019 a décidé de la renouveler pour la durée de son nouveau mandat de membre du Conseil de Surveillance, soit jusqu'à l'Assemblée générale des actionnaires qui se prononcera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020, et le cas échéant, après cette échéance si son mandat est renouvelé.

Les termes de cette mission exceptionnelle sont restés inchangés : Monsieur Jean-Yves Blay assiste aux réunions du SAB, c'est-à-dire au moins une réunion physique par an et environ deux conférences téléphoniques ad hoc. Il échange avec les membres du Conseil de Surveillance et présente au Conseil de Surveillance, au moins une fois par an, son avis concernant les discussions au sein du SAB.

En rémunération de cette mission, et en supplément de sa rémunération en tant que membre du Conseil de Surveillance, Monsieur Blay reçoit 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.

17.1.5. Conventions conclues avec Monsieur Hervé Brailly, Madame Irina Staatz-Granzer, Monsieur Jean-Yves Blay, Monsieur Gilles Brisson, Madame Véronique Chabernaud, Madame Maïlys Ferrere, Monsieur Patrick Langlois, Monsieur Marcus Schindler et Monsieur Olivier Martinez en qualité de membres du Conseil de Surveillance et Monsieur Mondher Mahjoubi, Monsieur Yannis Morel et Madame Laure-Hélène Mercier en qualité de membres du Directoire

Dans le cadre du projet d'augmentation de capital de la Société et de cotation de ses actions sur le Nasdaq Global Select Market aux États-Unis d'Amérique (Nasdaq), et compte tenu de la nécessité de mettre en place des assurances responsabilité des dirigeants pour les sociétés cotées aux États-Unis d'Amérique, le Conseil de Surveillance du 12 septembre 2019 a décidé :

(i) La mise en place d'une police d'assurance couvrant les risques liés à l'introduction en bourse sur le Nasdaq (Police d'Assurance IPO) et l'extension de la police d'assurance pour les sociétés cotées sur le Nasdaq (Police d'Assurance D&O) ; et

(ii) La mise en place d'une convention d'indemnisation entre la Société, les membres du Conseil de Surveillance et les membres du Directoire.

Cette convention d'indemnisation prévoit que la Société s'engage à indemniser elle-même les membres du Conseil de Surveillance et du Directoire dans le cas où la Police d'Assurance IPO et la Police d'Assurance D&O ne couvriraient pas les bénéficiaires, pour autant que cela soit autorisé par les lois et la règlementation applicables.

Cet engagement ne s'applique pas aux membres du Conseil de surveillance personnes morales (Novo Nordisk A/S et Bpifrance Participations) mais à leurs représentants personnes physiques.

Motif justifiant de l'intérêt de la convention :

Cette convention d'indemnisation permet de mettre en place une couverture adaptée au bénéfice des dirigeants de la Société contre les risques liés à la cotation sur le Nasdaq.

17.2. CONVENTIONS CONCLUES AU COURS D'EXERCICES ANTERIEURS ET DONT L'EXECUTION S'EST POURSUIVIE PENDANT L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2019

17.2.2. Conventions conclues avec Monsieur Mondher Mahjoubi en qualité de Président du Directoire

Le contrat de mandat conclu le 30 décembre 2016 entre Monsieur Mondher Mahjoubi et la Société a pris fin le 31 janvier 2019. Un nouveau contrat de mandat a été conclu le même jour, dans les mêmes conditions.

Article 83 :

Monsieur Mondher Mahjoubi bénéficie d'un contrat retraite « Article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2,2% de rémunération brute, dont 1,40% à la charge d'Innate Pharma.

Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2019 s'est élevé à 6 063 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 2 280 euros au titre de l'exercice 2019.

Engagement de non-concurrence et de non-sollicitation :

Le contrat de mandat conclu le 31 janvier 2019 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 2019.

17.2.3. 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 2019.

Monsieur Yannis Morel percevra en 2020, au titre de l'année 2019, un bonus individuel de 73 036,08 euros ainsi qu'une prime exceptionnelle d'un montant de 20 000 euros.

Article 83 :

Monsieur Yannis Morel bénéficie également d'un contrat retraite « Article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2,2% de rémunération brute, dont 1,40% à la charge de la société Innate Pharma.

Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2019 s'est élevé à 2 257 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 2019.

17.2.4. 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. Le paiement complémentaire de 15 millions USD à Novo Nordisk A/S a été effectué le 6 février 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.

Accord de production de matériel conclu avec Novo Nordisk A/S :

Innate Pharma et Novo Nordisk A/S ont conclu, le 13 décembre 2017, un accord aux termes duquel Novo Nordisk A/S a accepté de produire des lots supplémentaires de C5Ar pour un montant de 2 462 497 euros.

Conformément à l'autorisation du Conseil de Surveillance en date du 14 septembre 2018, 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, passant de 4 kg à 6,09 kg, ainsi que la modification du prix payé par Innate Pharma, passant de 2 462 497 euros à 3 218 590,64 euros.

17.2.5. 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 est amené à échanger avec les membres du SAB, puis présenter 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 initialement 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. Le mandat de membre du Conseil de Surveillance de Jean-Yves Blay a été renouvelé par l'Assemblée générale mixte du 22 mai 2019 pour une durée de deux années, soit jusqu'à la date de l'assemblée générale des actionnaires qui se prononcera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

Au titre de cette mission, Jean-Yves Blay perçoit une rémunération fixe brute annuelle de 10 000 euros.

Le Conseil de Surveillance du 22 mai 2019 a décidé de renouveler la mission spéciale confiée à Monsieur Jean-Yves Blay pour la durée de son nouveau mandat de membre du Conseil de surveillance, soit jusqu'à l'Assemblée générale des actionnaires qui se prononcera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020, et le cas échéant, après cette échéance, si son mandat est renouvelé. Les termes de cette mission exceptionnelle sont restés inchangés.

17.3. Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

INNATE PHARMA

Société anonyme

117, avenue de Luminy
13009 Marseille

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019

A l'Assemblée générale de la société INNATE PHARMA,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes 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. 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 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 déjà approuvées 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 SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions autorisées et conclues au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L.225-88 du code de commerce, nous avons été avisés des conventions suivantes qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil de Surveillance.

Convention conclue avec Monsieur Mondher Mahjoubi en qualité de Président du Directoire

Nature et objet : afin de permettre la nomination de Madame Laure-Hélène Mercier au Directoire, et pour que les mandats de tous les membres soient alignés, tous les membres du Directoire de la Société, à savoir Monsieur Mondher Mahjoubi et Monsieur Yannis Morel, ont démissionné du Directoire.

Le Conseil de Surveillance du 31 janvier 2019 a ainsi nommé un nouveau Directoire composé de Monsieur Mondher Mahjoubi, Monsieur Yannis Morel et Madame Laure-Hélène Mercier, pour une durée de trois (3) ans à compter du 31 janvier 2019.

A la suite de sa nomination en qualité de Président du Directoire, Monsieur Mondher Mahjoubi a conclu un contrat de mandat avec la Société.

Modalités : ce contrat de mandat comprend notamment les éléments de rémunération et avantages suivants :

(i) Un contrat retraite « Article 83 » auprès de France Vie au taux de 2,2% de rémunération brute, dont 1,40% à la charge d'Innate Pharma ;

(ii) Un contrat de location longue durée d'un véhicule de direction ; et

(iii) 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.

Les montants pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2019 sont cités dans les conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Motif justifiant de l'intérêt de la convention pour la société : le mandat de Président du Directoire de Monsieur Mondher Mahjoubi a été renouvelé pour permettre la nomination de Madame Laure-Hélène Mercier au Directoire.

Convention conclue avec Monsieur Patrick Langlois en qualité de membre du Conseil de Surveillance

Nature et objet : le 19 mars 2019, la Société a confié à Monsieur Patrick Langlois, en sus de ses fonctions de Président du Comité d'audit, une mission spéciale au titre de l'article L. 225-84 du Code de commerce. Cette mission consiste pour Monsieur Patrick Langlois, en raison de ses compétences techniques, à renforcer le contrôle par le Comité d'audit durant la période de transition et en particulier :

(i) S'assurer que la Société dispose d'une structure économique et juridique efficace pour répondre aux évolutions de son activité commerciale ;

(ii) Partager son expérience dans le déploiement d'un ERP (*Entreprise Resource Planning*), et

(iii) Accompagner l'évolution de l'organisation de la Société en cas d'introduction en bourse sur le Nasdaq.

Modalités : cette mission a débuté le 19 mars 2019 et a pris fin le 31 décembre 2019. Elle peut être renouvelée pour six mois, en cas de besoin. En rémunération de cette mission, et en supplément de sa rémunération en tant que membre du Comité d'Audit, Monsieur Patrick Langlois a perçu une rémunération additionnelle de 25 000 euros.

Motif justifiant de l'intérêt de la convention pour la société : cette mission permet au Conseil de Surveillance de bénéficier de l'expérience de l'un de ses membres présentant les compétences techniques adéquates pour accompagner la Société dans sa phase de transition.

Conventions conclues avec Madame Laure-Hélène Mercier en qualité de membre du Directoire

Nature, objet et modalités :

- *Rémunération* : conformément à la décision du Conseil de Surveillance du 31 janvier 2019, Madame Laure-Hélène Mercier a reçu une rémunération fixe annuelle de 180 000 euros au titre de l'exercice 2019. Madame Laure-Hélène Mercier percevra en 2020, au titre de l'année 2019, un bonus individuel de 61 538,40 euros ainsi qu'une prime exceptionnelle d'un montant de 45 000 euros.
- *Article 83* : Madame Laure-Hélène Mercier bénéficie également d'un contrat retraite « Article 83 » auprès de France Vie au taux de 2,2% de rémunération brute, dont 1,40% à la charge de la société Innate Pharma. Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2019 s'est élevé à 1 618 euros.

Motif justifiant de l'intérêt de la convention pour la société : permettre la nomination de Laure-Hélène Mercier en qualité de membre du Directoire.

Convention conclue avec Monsieur Jean-Yves Blay en qualité de membre du Conseil de Surveillance

Nature et objet : lors de la réunion du Conseil de Surveillance du 14 septembre 2018, il a été décidé de confier à Monsieur Jean-Yves Blay une mission exceptionnelle au sens de l'article L.225-84 du Code de commerce. Cette mission consistait à assurer le lien entre le Conseil de surveillance et le *Strategic Advisory Board* (SAB).

Il était prévu que cette mission prenne fin avec l'expiration de son mandat de membre du Conseil de Surveillance, soit jusqu'à l'Assemblée générale annuelle des actionnaires se prononçant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018.

Cette mission ayant été remplie avec succès par Monsieur Jean-Yves Blay, le Conseil de Surveillance du 22 mai 2019 a décidé de la renouveler pour la durée de son nouveau mandat de membre du Conseil de Surveillance, soit jusqu'à l'Assemblée générale des actionnaires qui se prononcera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020, et le cas échéant, après cette échéance si son mandat est renouvelé.

Modalités : les termes de cette mission exceptionnelle sont restés inchangés : Monsieur Jean-Yves Blay assiste aux réunions du SAB, c'est-à-dire au moins une réunion physique par an et environ deux conférences téléphoniques ad hoc. Il échange avec les membres du Conseil de Surveillance et présente au Conseil de Surveillance, au moins une fois par an, son avis concernant les discussions au sein du SAB.

En rémunération de cette mission, et en supplément de sa rémunération en tant que membre du Conseil de Surveillance, Monsieur Blay reçoit une rémunération fixe brute annuelle de 10 000 euros.

Motif justifiant de l'intérêt de la convention pour la société : 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.

Conventions conclues avec Monsieur Hervé Brailly, Madame Irina Staatz-Granzer, Monsieur Jean-Yves Blay, Monsieur Gilles Brisson, Madame Véronique Chabernaud, Madame Maïlys Ferrere, Monsieur Patrick Langlois, Monsieur Marcus Schindler et Monsieur Olivier Martinez en qualité de membres du Conseil de Surveillance et Monsieur Mondher Mahjoubi, Monsieur Yannis Morel et Madame Laure-Hélène Mercier en qualité de membres du Directoire

Nature et objet : dans le cadre du projet d'augmentation de capital de la Société et de cotation de ses actions sur le Nasdaq Global Select Market aux Etats-Unis d'Amérique (Nasdaq), et compte tenu de la nécessité de mettre en place des assurances responsabilité des dirigeants pour les sociétés cotées aux Etats-Unis d'Amérique, le Conseil de Surveillance du 12 septembre 2019 a décidé :

(i) La mise en place d'une police d'assurance couvrant les risques liés à l'introduction en bourse sur le Nasdaq (Police d'Assurance IPO) et l'extension de la police d'assurance pour les sociétés cotées sur le Nasdaq (Police d'Assurance D&O) ; et

(ii) La mise en place de conventions d'indemnisation entre la Société, d'une part, et les membres du Conseil de Surveillance et les membres du Directoire, d'autre part.

Modalités : ces conventions d'indemnisation prévoient que la Société s'engage à indemniser elle-même les membres du Conseil de Surveillance et du Directoire dans le cas où la Police d'Assurance IPO et la Police d'Assurance D&O ne couvriraient pas les bénéficiaires, pour autant que cela soit autorisé par les lois et la règlementation applicables.

Cet engagement ne s'applique pas aux membres du Conseil de surveillance personnes morales (Novo Nordisk A/S et Bpifrance Participations) mais à leurs représentants personnes physiques.

Motif justifiant de l'intérêt des conventions :

Ces conventions d'indemnisation permettent de mettre en place une couverture adaptée au bénéfice des dirigeants de la Société contre les risques liés à la cotation sur le Nasdaq.

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions approuvées 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 suivantes, déjà approuvées par l'Assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Conventions conclues avec Monsieur Mondher Mahjoubi en qualité de Président du Directoire

Le contrat de mandat conclu le 30 décembre 2016 entre Monsieur Mondher Mahjoubi et la Société a pris fin le 31 janvier 2019. Un nouveau contrat de mandat a été conclu le même jour, dans les mêmes conditions.

Article 83 :

Monsieur Mondher Mahjoubi bénéficie d'un contrat retraite « Article 83 » auprès de France Vie au taux de 2,2% de rémunération brute, dont 1,40% à la charge d'Innate Pharma.

Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2019 s'est élevé à 6 063 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 2 280 euros au titre de l'exercice 2019.

Engagement de non-concurrence et de non-sollicitation :

Le contrat de mandat conclu le 31 janvier 2019 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 2019.

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 2019.

Monsieur Yannis Morel percevra en 2020, au titre de l'année 2019, un bonus individuel de 73 036,08 euros ainsi qu'une prime exceptionnelle d'un montant de 20 000 euros.

Article 83 :

Monsieur Yannis Morel bénéficie également d'un contrat retraite « Article 83 » auprès de France Vie au taux de 2,2% de rémunération brute, dont 1,40% à la charge de la société Innate Pharma.

Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2019 s'est élevé à 2 257 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 2019.

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. Le paiement complémentaire de 15 millions USD à Novo Nordisk A/S a été effectué le 6 février 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.

Accord de production de matériel conclu avec Novo Nordisk A/S :

Innate Pharma et Novo Nordisk A/S ont conclu, le 13 décembre 2017, un accord aux termes duquel Novo Nordisk A/S a accepté de produire des lots supplémentaires de C5Ar pour un montant de 2 462 497 euros.

Conformément à l'autorisation du Conseil de Surveillance en date du 14 septembre 2018, 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, passant de 4 kg à 6,09 kg, ainsi que la modification du prix payé par Innate Pharma, passant de 2 462 497 euros à 3 218 590,64 euros.

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 est amené à échanger avec les membres du SAB, puis présenter 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 initialement 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. Le mandat de membre du Conseil de Surveillance de Jean-Yves Blay a été renouvelé par l'Assemblée générale mixte du 22 mai 2019 pour une durée de deux années, soit jusqu'à la date de l'assemblée générale des actionnaires qui se prononcera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

Au titre de cette mission, Jean-Yves Blay perçoit une rémunération fixe brute annuelle de 10 000 euros.

Le Conseil de Surveillance du 22 mai 2019 a décidé de renouveler la mission spéciale confiée à Monsieur Jean-Yves Blay pour la durée de son nouveau mandat de membre du Conseil de surveillance, soit jusqu'à l'Assemblée générale des actionnaires qui se prononcera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020, et le cas échéant, après cette échéance, si son mandat est renouvelé. Les termes de cette mission exceptionnelle sont restés inchangés.

A Marseille, le 24 avril 2020

Les commissaires aux comptes

Audit Conseil Expertise SAS *Membre de PKF International*	Deloitte & Associés
Guy CASTINEL	Hugues DESGRANGES

17.4. CHARTE DU CONSEIL DE SURVEILLANCE SUR LES OPERATIONS ENTRE PARTIES LIEES

A la suite de l'introduction en bourse sur le Nasdaq, le Conseil de surveillance a adopté une charte relative aux opérations entre parties liées détaillant les procédures d'identification, de revue et d'approbation ou de ratification des conventions avec des parties liées.

Pour les besoins de cette charte, une convention avec des parties liées est une convention, un accord ou toute relation contractuelle similaire, à laquelle la Société et une partie liée sont, étaient ou seront partie et dont le montant excède 120 000 dollars, à l'exception des conventions courantes conclues à des conditions normales. Une partie liée désigne tout membre du Directoire ou du Conseil de surveillance ou tout bénéficiaire effectif de plus de 5 % d'une catégorie d'actions conférant des droits de vote, y compris les membres de leur famille proche et toute entité détenue ou contrôlée par ces personnes.

Aux termes de cette charte, si une convention a été identifiée comme ayant été conclue avec une partie liée, y compris toute convention qui n'avait pas été conclue avec une personne liée au moment de sa conclusion ou toute convention qui n'a pas été initialement identifiée comme ayant été conclue avec une partie liée avant sa conclusion, les dirigeants de la Société devront communiquer toutes les informations relatives à cette convention avec une partie liée au Conseil de surveillance, pour sa revue et son approbation ou ratification. Ces informations portent notamment sur les faits importants, les intérêts, directs et indirects, des parties liées, les avantages que la Société retire de la convention et doivent préciser si la convention est conclue à des conditions comparables à celles qui seraient offertes à ou par, selon le cas, un tiers non lié ou des employés. En application de cette politique, la Société collectera les informations qu'elle juge raisonnablement nécessaires auprès de chaque membre du Directoire et du Conseil de surveillance et, dans la mesure du possible, auprès de chaque actionnaire significatif afin de lui permettre d'identifier toute convention, existante ou potentielle, avec des parties liées et d'appliquer les dispositions de cette politique.

En outre, aux termes du Code de Conduite et d'Ethique que la Société a adopté dans le cadre de son introduction en bourse sur le Nasdaq, ses collaborateurs et les membres du Directoire et du Conseil de surveillance ont l'obligation de divulguer toute convention ou relation pour laquelle on pourrait raisonnablement s'attendre à ce qu'elle donne lieu à un conflit d'intérêts.

Lors de son examen des conventions avec des parties liées, le Conseil de surveillance tiendra compte des faits et circonstances pertinents dont ils disposent, y compris, mais sans s'y limiter :

- les risques, les coûts et les avantages qui en résultent pour la Société ;
- l'incidence sur l'indépendance d'un membre du Directoire ou du Conseil de surveillance lorsque la partie liée est membre du Directoire ou du Conseil de surveillance, membre de la famille proche d'un membre du Directoire ou du Conseil de surveillance ou membre d'une entité à laquelle un membre du Directoire ou du Conseil de surveillance est lié ;
- la disponibilité d'autres prestataires de services ou de fournisseurs de produits comparables ; et
- les conditions offertes à ou par, selon le cas, des tiers non liés ou des employés de la Société.

La charte prévoit que, pour déterminer s'il y a lieu d'approuver, ratifier ou rejeter une convention entre parties liées, le Conseil de surveillance doit examiner, à la lumière des circonstances connues, si la convention est alignée ou si elle n'est pas contradictoire avec les meilleurs intérêts de la Société et ceux de ses actionnaires, tels que déterminés discrétionnairement et de bonne foi par le Conseil de surveillance.

SECTION 18. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR

En application de l'article 19 du règlement (UE) n°2017/1129 du Parlement européen et du Conseil du 14 juin 2017, les informations suivantes sont incluses par référence dans le présent document d'enregistrement universel :

Les Comptes Consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 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 30 avril 2019 sous le numéro D.19-0444 ;

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 numéro D.18-0383 ;

Les paragraphes 3.1 (Examen de la situation financière et du résultat de la Société) et 3.2 (Trésorerie et capitaux) du Document de référence déposé auprès de l'AMF le 30 avril 2019 sous le numéro D.19-0444 ;

Les chapitres 3.1 (Examen de la situation financière et du résultat de la Société) et 3.2 (Trésorerie et capitaux) du Document de référence déposé auprès de l'AMF le 25 avril 2018 sous le numéro D.18-0383.

18.1 COMPTES CONSOLIDES AU 31 DECEMBRE 2019

Bilan consolidé (en milliers d'euros)

En milliers d'euros	Note	31 décembre 2019(1)	31 décembre 2018
Actif			
Actif courant			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	4	202 887	152 314
Actifs financiers courants	4	15 978	15 217
Créances courantes	5	18 740	152 112
Total actif courant		**237 605**	**319 643**
Actif non courant			
Immobilisations incorporelles	6	96 968	84 529
Immobilisations corporelles	7	11 672	10 216
Actifs financiers non courants	4	37 005	35 181
Autres actifs non courants		89	86
Créances non courantes	5	16 737	–
Impôts différés actifs	17	1 286	1 561
Total actif non courant		**163 756**	**131 574**
Total de l'Actif		**401 361**	**451 216**
Passif			
Passif courant			
Dettes opérationnelles	8	49 504	91 655
Dettes sur collaboration	13	21 304	20 987
Passifs financiers courants	9	2 130	1 347
Passifs de contrat courants	13	48 770	82 096
Provisions – partie non courante	18	114	652
Total passif courant		**121 822**	**196 737**
Passif non courant			
Dettes sur collaboration	13	–	10 669
Passifs financiers non courants	9	16 593	3 175
Avantages au personnel	10	3 760	3 697
Passifs de contrat non courants	13	40 342	68 098
Provisions – partie courante	18	142	38
Impôts différés passifs	17	1 286	1 561
Total passif non courant		**62 123**	**87 238**
Capitaux propres			
Capital social	11	3 941	3 197
Prime d'émission	11	369 617	299 932
Réserves et report à nouveau		(134 912)	(137 840)
Autres réserves		(472)	(1 099)
Résultat de l'exercice		(20 759)	3 049
Total capitaux propres		**217 416**	**167 240**
Total du Passif		**401 361**	**451 216**

(1) Les comptes consolidés présentés pour l'exercice 2019 intègrent les effets de la première application de la norme IFRS 16 devenue applicable au 1er janvier 2019. La Société a appliqué la méthode rétrospective simplifiée. Ainsi, les informations comparatives 2018 n'ont pas été retraitées. Les impacts de cette transition sont présentés en note 2.d.

Compte de résultat consolidé (en milliers d'euros)

En milliers d'euros	Note	31 décembre 2019[1]	31 décembre 2018
Revenus des accords de collaboration et de licence	13	68 974	79 892
Financements publics de dépenses de recherche	13	16 840	14 060
Produits opérationnels		**85 814**	**93 952**
Recherche et développement	14	(78 844)	(69 555)
Frais généraux	14	(25 803)	(18 142)
Charges opérationnelles nettes		**(104 647)**	**(87 697)**
Produit (charge) net(te) provenant d'accords de distribution	15	(8 219)	(1 109)
Résultat opérationnel		**(27 052)**	**5 146**
Produits financiers	16	11 269	6 002
Charges financières	16	(4 976)	(8 429)
Résultat financier (net)		**6 293**	**(2 427)**
Résultat avant impôts sur le résultat		**(20 759)**	**2 718**
Charge d'impôt sur le résultat	17	–	333
Résultat net de la période		**(20 759)**	**3 049**
Résultats par action :			
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation (milliers)		**66 908 389**	**58 776 712**
(en € par action)			
– de base	20	(0,31)	0,05
– dilué	20	(0,31)	0,05

(1) Les comptes consolidés présentés pour l'exercice 2019 intègrent les effets de la première application de la norme IFRS 16 devenue applicable au 1er janvier 2019. La Société a appliqué la méthode rétrospective simplifiée. Ainsi, les informations comparatives 2018 n'ont pas été retraitées. Les impacts de cette transition sont présentés en note 2.d.

Etat du résultat global consolidé (en milliers d'euros)

En milliers d'euros	31 décembre 2019(1)	31 décembre 2018
Résultat net pour la période :	**(20 759)**	**3 049**
Eléments n'étant pas amenés à être recyclés en compte de résultat :		
Gains et (pertes) actuariels sur avantages au personnel	622	(599)
Eléments amenés à être recyclés en compte de résultat :		
Profit de juste valeur des actifs financiers disponibles à la vente, nets d'impôts	–	–
Écart de conversion	5	(26)
Autre éléments du résultat global sur la période :	**627**	**(625)**
Résultat global :	**(20 132)**	**2 424**

(1) Les comptes consolidés présentés pour l'exercice 2019 intègrent les effets de la première application de la norme IFRS 16 devenue applicable au 1er janvier 2019. La Société a appliqué la méthode rétrospective simplifiée. Ainsi, les informations comparatives 2018 n'ont pas été retraitées. Les impacts de cette transition sont présentés en note 2.d.

Tableau des flux de trésorerie consolidé (en milliers d'euros)

En milliers d'euros	Note	31 décembre 2019[1]	31 décembre 2018
Résultat de la période		**(20 759)**	**3 049**
Amortissements et dépréciations, net	6, 7	16 529	7 401
Provisions pour engagements sociaux	10	685	477
Provisions pour charges		(484)	(322)
Paiements en actions	14	3 826	2 707
Variation des dépréciations sur actifs financiers	4	(4 065)	3 786
(Gains)/pertes de change sur actifs financiers	4	(280)	(1 341)
Variation des provisions d'intérêts sur actifs financiers	4	(237)	152
Produits sur actifs financiers	16	(1 290)	(1 445)
Intérêts nets payés	16	204	102
Autres éléments du résultat de la période sans effet de trésorerie		550	–
Marge brute d'autofinancement		**(5 321)**	**14 566**
Variation du besoin en fonds de roulement		40 245	(47 096)
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles		**34 924**	**(32 529)**
Acquisition d'actifs incorporels, net	5,6 & 8	(64 130)	(556)
Acquisition d'actifs corporels, net	7,8	(1 271)	(873)
Acquisition d'actifs financiers non courants	4	–	–
Cession d'actifs corporels	16	–	22
Cession d'autres actifs immobilisés		(10)	25
Acquisition d'autres actifs immobilisés		–	–
Cession d'actifs financiers courants	4	–	2 704
Cession d'actifs financiers non courants	4	2 000	21 513
Intérêts financiers reçus sur actifs financiers	16	1 290	1 445
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissements		**(62 121)**	**24 279**
Impact net de l'émission d'actions	11	44	111
Augmentation de capital, net	11	66 006	62 557
Encaissement des passifs financiers	9	13 900	–
Remboursements des passifs financiers	9	(1 982)	(1 343)
Intérêts nets payés		(204)	(102)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement		**77 765**	**61 222**
Effets des variations de change		5	(26)
Augmentation / (diminution) de la trésorerie et des équivalents de trésorerie :		**50 572**	**52 946**
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	4	152 314	99 367
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	4	**202 887**	**152 314**

(1) Les comptes consolidés présentés pour l'exercice 2019 intègrent les effets de la première application de la norme IFRS 16 devenue applicable au 1er janvier 2019. La Société a appliqué la méthode rétrospective simplifiée. Ainsi, les informations comparatives 2018 n'ont pas été retraitées. Les impacts de cette transition sont présentés en note 2.d.

Variation du besoin en fonds de roulement	Note	31 décembre 2019(1)	31 décembre 2018	Variation
Créances courantes (hors créances sur immobilisations)	5	28 716	139 012	110 296
Produits constatés d'avance – part courante et non-courante	13	(89 112)	(150 195)	(61 083)
Dettes opérationnelles (hors dettes sur immobilisations)	8	(36 047)	(34 662)	1 385
Dettes sur collaboration – part courante et non-courante	13	(21 304)	(31 656)	(10 352)
Besoin en fonds de roulement		**(117 746)**	**(77 501)**	**40 245**

Variation du besoin en fonds de roulement	Note	31 décembre 2018	31 décembre 2017	Variation	IFRS 15 restatement (2)	Variation hors impact IFRS 15
Créances courantes (hors créances sur immobilisations)	5	139 012	21 412	(117 600)	0	(117 600)
Produits constatés d'avance – part courante et non-courante	13	(150 195)	(134 914)	15 281	53 083	68 364
Dettes opérationnelles (hors dettes sur immobilisations)	8	(34 662)	(24 583)	10 079	5 156	15 235
Dettes sur collaboration – part courante et non-courante	13	(31 656)	–	31 656	(44 751)	(13 095)
Besoin en fonds de roulement		**(77 501)**	**(138 085)**	**(60 584)**	**13 488**	**(47 096)**

(1) Les comptes consolidés présentés pour l'exercice 2019 intègrent les effets de la première application de la norme IFRS 16 devenue applicable au 1er janvier 2019. La Société a appliqué la méthode rétrospective simplifiée. Ainsi, les informations comparatives 2018 n'ont pas été retraitées. Les impacts de cette transition sont présentés en note 2.d.

(2) 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 du Document de Référence 2018 pour plus de détails sur les mesures de transition.

Tableau de variation des capitaux propres consolidé (en milliers d'euros)

En milliers d'euros, hors nombres d'actions	Actions ordinaires	Actions de préférences	Capital social	Prime d'émission	Réserves et report à nouveau	Autres éléments du résultat global	Résultat de la période	Total revenant aux actionnaires de la Société
Solde au 31 décembre 2017	**57 600 100**	**6 931**	**2 880**	**234 874**	**(103 593)**	**180**	**(48 385)**	**85 956**
Retraitement lié à la première application d'IFRS 9	–	–	–	–	653	(653)	–	–
Retraitement lié à la première application d'IFRS 15	–	–	–	–	13 488	–	–	13 488
Solde au 1er janvier 2018 après retraitement	**57 600 100**	**6 931**	**2 880**	**234 874**	**(89 454)**	**(473)**	**(48 385)**	**99 444**
Résultat de l'exercice 2018	–	–	–	–	–	–	3 049	3 049
Gains actuariels sur avantages au personnel	–	–	–	–	–	(599)	–	(599)
Écarts de conversion	–	–	–	–	–	(26)	–	(26)
Résultat global de la période	**–**	**–**	**–**	**–**	**–**	**(625)**	**3 049**	**2 424**
Affectation du résultat de l'exercice 2017	–	–	–	–	(48 385)	–	48 385	–
Exercice et souscription d'instruments de participation	72 055	–	4	107	–	–	–	111
Augmentation de capital, nette	6 260 500	–	313	62 244	–	–	–	62 557
Paiements en actions	–	–	–	2 707	–	–	–	2 707
Total des relations avec les actionnaires	**6 332 555**	**–**	**317**	**65 058**	**(48 385)**	**–**	**48 385**	**65 375**
Solde au 31 décembre 2018	**63 932 655**	**6 931**	**3 197**	**299 932**	**(137 840)**	**(1 099)**	**3 049**	**167 240**
Retraitement lié à la première application d'IFRS 16	–	–	–	–	(121)	–	–	**(121)**
Solde au 1er janvier 2019 (après retraitement)(1)	**63 932 655**	**6 931**	**3 197**	**299 932**	**(137 961)**	**(1 099)**	**3 049**	**167 119**
Résultat de l'exercice 2019	–	–	–	–	–	–	(20 759)	(20 759)
Pertes actuarielles sur avantages au personnel	–	–	–	–	–	622	–	622
Écarts de conversion	–		–	–	–	5	–	5
Résultat global de la période	**–**	**–**	**–**	**–**	**–**	**627**	**(20 759)**	**(20 132)**
Affectation du résultat de l'exercice 2018	–		–	–	3 049	–	(3 049)	–
Exercice et souscription d'instruments de capitaux propres	503 459	7 576	26	20	–	–	–	46
Augmentation de capital, nette	14 375 000	–	719	65 839				66 558
Paiements en actions	–	–	–	3 826	–		–	3 826
Solde au 31 décembre 2019	**78 811 114**	**14 507**	**3 941**	**369 617**	**(134 912)**	**(472)**	**(20 759)**	**217 416**

(1) Les comptes consolidés présentés pour l'exercice 2019 intègrent les effets de la première application de la norme IFRS 16 devenue applicable au 1er janvier 2019. La Société a appliqué la méthode rétrospective simplifiée. Ainsi, les informations comparatives 2018 n'ont pas été retraitées. Les impacts de cette transition sont présentés en note 2.d.

18.2.1 Notes aux états financiers consolidés

1. La Société 168
2. Principes comptables 173
3. Gestion des risques financiers et juste valeur 190
4. Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers 192
5. Créances courantes et non courantes 193
6. Immobilisations incorporelles 194
7. Immobilisations corporelles 197
8. Dettes opérationnelles 198
9. Passifs financiers 198
10. Avantages au personnel 200
11. Capital 202
12. Instruments financiers au bilan et impact sur le compte de résultat 216
13. Produits opérationnels et financements publics 217
14. Charges opérationnelles 222
15. Produit (charge) net(te) provenant d'accords de distribution 223
16. Résultat financier (net) 223
17. Impôts sur les bénéfices 224
18. Engagements, passifs éventuels et litiges 225
19. Engagements, passifs éventuels et litiges 225
20. Résultat par action 227
21. Evènements postérieurs à la clôture 227

1. La Société

Innate Pharma SA (la « Société » et, avec ses filiales, dénommée le « Groupe »), est une société de biotechnologie axée sur la découverte, le développement et la commercialisation d'anticorps thérapeutiques de premier ordre destinés à exploiter le système immunitaire pour le traitement d'indications en oncologie avec un besoin médical important non satisfait.

La Société a une grande expérience dans la recherche et le développement en immuno-oncologie. Elle a été une pionnière dans la compréhension de la biologie des cellules NK (cellules tueuses naturelles) et a par la suite élargie son expertise dans les domaines du microenvironnement tumoral, des antigènes tumoraux et des anticorps. La Société a construit, en interne et dans le cadre de sa stratégie de développement, un portefeuille large et diversifié comprenant un produit approuvé, trois produits candidats au traitement clinique et un solide pipeline préclinique. La Société a également noué des collaborations avec des leaders du secteur biopharmaceutique, tels qu'AstraZeneca et Sanofi.

Depuis sa création, la Société a subi des pertes en raison de ses activités de recherche et développement (« R&D »). L'exercice clos le 31 décembre 2019 a généré une perte nette de 20 759 milliers d'euros. Au 31 décembre 2019, les capitaux propres s'élèvent à 217 416 milliers d'euros. Sous réserve de percevoir de nouveaux paiements d'étape liés à ses accords de collaboration, la Société prévoit de subir des pertes supplémentaires jusqu'à ce que, le cas échéant, elle puisse générer des revenus importants de ses produits candidats en développement.

Les activités futures de la Société dépendent fortement d'une combinaison de facteurs, notamment : (i) le succès de ses activités de recherche et développement ; (ii) l'approbation réglementaire et l'acceptation sur le marché des futurs produits candidats de la Société ; (iii) l'achèvement en temps voulu et avec succès du financement supplémentaire ; et (iv) le développement de thérapies compétitives par d'autres sociétés de biotechnologie et pharmaceutiques. En conséquence, la Société est, et devrait continuer à court et à moyen termes, à être financée par le biais d'accords de collaboration pour le développement et la commercialisation de ses médicaments candidats et par l'émission de nouveaux instruments de capitaux propres.

L'activité de la Société n'est pas soumise à des effets de saisonnalité.

Au 31 décembre 2019, la Société détenait deux filiales à 100% : Innate Pharma, Inc., constituée sous le régime des lois du Delaware en 2009, et Innate Pharma France SAS, constituée sous le régime des lois applicables en France en 2018**.**

Innate Inc. a vocation à commercialiser aux États-Unis les produits d'Innate Pharma et notamment Lumoxiti

Innate Pharma France SAS a notamment pour objet :

(i) d'exploiter toute licence commerciale accordée par un tiers ;

(ii) 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 et plus généralement relevant du secteur de la santé ;

(iii) l'inscription ou la concession de tout brevet ou licence se rapportant directement ou indirectement à son activité ;

(iv) de procéder à la fabrication, l'importation et la distribution des médicaments destinés à être expérimentés sur l'homme ;

(v) de procéder à la fabrication, à l'exploitation et à l'importation des médicaments et autres produits dont la vente est réservée aux pharmaciens.

Ces deux filiales sont consolidées en intégration globale.

a) Principaux contrats

Accords relatifs à monalizumab conclus avec Novo Nordisk A/S et AstraZeneca

Accord de licence monalizumab conclu avec Novo Nordisk A/S en 2014

Le 5 février 2014, la Société a acquis l'intégralité des droits de développement et de commercialisation pour monalizumab auprès de Novo Nordisk A/S. Novo Nordisk A/S a reçu 2 millions d'euros en numéraire et 600 000 actions ordinaires d'Innate Pharma, à un prix de 8,33€ par action (5 millions d'euros) et est éligible à des paiements d'étapes règlementaires pour un montant total de 20 millions d'euros et à des redevances assises sur les ventes dont le taux varie entre mid-to-high single digits.

L'accord avec Novo Nordisk A/S prévoyait un paiement supplémentaire en cas d'accord d'out-licensing. En conséquence, à la suite de l'accord signé avec AstraZeneca en avril 2015 tel que décrit ci-dessous, la Société a versé à Novo Nordisk A/S un montant supplémentaire de 6,5 millions d'euros. De plus, à la suite de la levée par AstraZeneca de son option en octobre 2018, Novo Nordisk A/S a reçu un deuxième et dernier paiement additionnel de 15 millions de dollars (13,1 millions d'euros), comptabilisé en dette au 31 décembre 2018 et payé en février 2019. Ces montants supplémentaires ont été ajoutés à la valeur nette comptable de l'actif incorporel et sont amortis selon le même plan d'amortissement que le paiement initial de 7 millions d'euros comptabilisé en 2014. La valeur nette comptable de la licence s'élève à 7,9 millions d'euros au 31 décembre 2019

Se reporter aux notes 2.i, 2j et 6 pour la description des traitements comptables.

Accord de collaboration et de licence monalizumab conclu avec AstraZeneca en 2015

Dans le cadre des contrats de co-développement et d'option signés avec AstraZeneca en 2015, la Société a accordé à AstraZeneca une licence exclusive (sous réserve de certaines exclusions) sur certains de ses brevets et de son savoir-faire pour développer, fabriquer et commercialiser des produits sous licence, dont monalizumab, dans le domaine du diagnostic, de la prévention et du traitement des cancers. La Société a également accordé à AstraZeneca une licence mondiale, non exclusive, sur certains de ses autres brevets pour développer, fabriquer et commercialiser des produits sous licence, dont monalizumab, dans le domaine du diagnostic, de la prévention et du traitement des cancers.

En juin 2015, la Société a reçu un paiement initial de 250 millions de dollars au titre de ces contrats, dont 100 millions de dollars lui ont été versés à titre de paiement initial au titre du contrat de co-développement, et 150 millions de dollars au titre du contrat d'option. A la suite de la levée par AstraZeneca de son option au titre de ce contrat, la Société a reçu un paiement de 100 millions de dollars en janvier 2019.

A la suite de l'exercice de son option, AstraZeneca est devenu le principal responsable du développement des produits sous licence et doit mettre en œuvre les efforts commerciaux raisonnables pour développer, obtenir l'autorisation réglementaire nécessaire et commercialiser chaque produit sous licence sur certains marchés majeurs.

En plus du paiement initial et du paiement perçu au titre de la levée de l'option par AstraZeneca, la Société est éligible à recevoir jusqu'à 925 millions de dollars au total, conditionnés par la réalisation de certaines étapes de développement et réglementaires (500 millions de dollars) ainsi que la réalisation de certaines étapes commerciales (425 millions de dollars). La Société est également éligible à des redevances sur les ventes nettes des produits sous licence hors Europe dont le taux varie entre low double-digit et mid-teen.

Le 31 juillet 2019, la Société a notifié à AstraZeneca sa décision de co-financer un futur programme de développement clinique de Phase III de monalizumab. La Société est tenue de co-financer 30% de la Phase III des essais cliniques des produits sous licence, sous réserve d'un plafond global, afin de recevoir 50% des profits (ou d'absorber 50% des pertes) en Europe.

La Société pouvait choisir de ne pas effectuer ce co-financement, auquel cas elle perdait la possibilité de co-promouvoir les produits sous licence dans certains pays européens au titre de cet accord et son droit de recevoir 50% de ces profits et les ventes en Europe auraient, à la place, été prises en compte dans les ventes nettes servant à calculer les redevances et les paiements d'étapes qui lui sont dus. De plus, les paiements d'étapes de la Phase III et les paiements d'étapes réglementaires qui pourraient lui être dus auraient été réduits et AstraZeneca aurait été responsable de la promotion des produits sous licence dans le monde entier, sous réserve de la possibilité pour la Société de, néanmoins, co-promouvoir des produits sous licence dans certains pays Européens.

Le 31 juillet 2019, la Société a notifié à AstraZeneca sa décision de cofinancer un futur programme de développement clinique de phase III de monalizumab.

Se reporter aux notes 2.q et 13 pour la description des traitements comptables.

Accord de licence Lumoxiti conclu avec AstraZeneca.

En octobre 2018, la Société a acquis auprès d'AstraZeneca une licence exclusive sur certains brevets et savoir-faire, pour développer, fabriquer et commercialiser Lumoxiti pour tous usages, chez l'homme et chez l'animal, aux États-Unis, dans l'Union Européenne et en Suisse. Au titre de ce contrat, AstraZeneca est tenue d'apporter son soutien pour assurer la poursuite du développement et la commercialisation de Lumoxiti dans l'Union Européenne et en Suisse, préalablement à son approbation, ainsi que d'assurer la poursuite de la commercialisation de Lumoxiti aux États-Unis pour une période déterminée. La Société doit prendre en charge toute la commercialisation de Lumoxiti d'ici le milieu de l'année 2020. Au titre de cet accord, la Société était tenue de verser un paiement initial de 50 millions de dollars (43,8 millions d'euros), ce qu'elle a fait en janvier 2019, ainsi qu'un paiement d'étape de 15 millions d'euros qui a été payé en janvier 2020. La Société a remboursé et remboursera à AstraZeneca les frais de développement, de production et de commercialisation qu'elle aura engagés pendant et jusqu'à la fin de la période de transition (attendue pour le deuxième semestre 2020), sous réserve de certaines limites.

Se reporter aux notes 2.r et 13 pour la description des traitements comptables.

Accord de collaboration et d'option relatif à IPH5201 conclu avec AstraZeneca.

En octobre 2018, Innate Pharma a signé un accord de collaboration et un contrat d'option avec AstraZeneca pour le co-développement et la co-commercialisation d'IPH5201. Au titre de ce contrat, AstraZeneca a versé à la Société un paiement initial de 50 millions de dollars (26 millions de dollars versés en octobre 2018 et 24 millions de dollars versés en janvier 2019), et est tenue de lui verser des paiements d'étapes de développement à court pouvant aller jusqu'à 10 millions de dollars.

Au moment de la levée de son option, AstraZeneca est tenue de verser un montant de 25 millions de dollars. La Société est ensuite éligible à recevoir jusqu'à 800 millions de dollars de paiements d'étapes de développement et règlementaires (300 millions de dollars) et de commercialisation (500 millions de dollars). La Société est également éligible à des redevances sur les ventes nettes hors Europe d'IPH5201 (dont le taux varie entre highsingle digit et mid-teen), ou pour d'autres types de produits sous licence, à des redevances sur les ventes nettes (dont le taux varie entre mid-single digit et low-double digit). Les redevances qui sont dues à la Société aux termes de l'accord peuvent être réduites dans certaines circonstances, comme la perte de l'exclusivité ou le manque de protection de la propriété intellectuelle. La Société a la possibilité de co-financer 30% des frais de développement partagés liés aux essais cliniques de

la Phase III afin d'acquérir des droits de co-promotion et de partager 50% des profits et pertes des produits sous licence en Europe. Si la Société choisit de ne pas prendre à sa charge ces obligations de cofinancement, son droit de partager 50% des profits et des pertes en Europe et son droit de co-promotion dans certains pays européens seront, entre autres choses, perdus et seront remplacés par des redevances sur les ventes nettes réalisées, aux taux applicables en dehors de l'Europe. De plus, certains paiements d'étapes qui pourraient lui être dus seraient réduits.

La Société a constaté en revenu 18,8 millions d'euros au titre de cet accord sur l'exercice clos le 31 décembre 2019 et a également été remboursée par AstraZeneca pour certains frais de recherche et développement liés à IPH5201.

Se reporter aux notes 2.q et 13 pour la description des traitements comptables.

Accord d'option pour quatre actifs précliniques conclu avec AstraZeneca

En octobre 2018, la Société a accordé à AstraZeneca quatre options exclusives qui peuvent être exercées jusqu'à l'obtention de l'Investigational New Drug (IND), permettant à AstraZeneca d'obtenir une licence mondiale, exclusive et donnant droit à des redevances, sur certains de ses brevets et savoir-faire relatifs à certains programmes précliniques de la Société, pour développer et commercialiser ces produits dans tous les domaines d'utilisation. Au titre de cet accord, AstraZeneca a versé à la Société un paiement initial de 20 millions de dollars (17,5 millions d'euros) en octobre 2018. Ce paiement a été enregistré en passifs de contrats dans les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2018 et le restera, jusqu'au plus tôt de la levée ou de l'expiration de chaque option.

À l'exercice d'une option, la Société aurait droit à un paiement lié à l'exercice de l'option de 35 millions de dollars, ainsi qu'à des paiements d'étape de développement et de réglementation (320 millions de dollars) et à des paiements d'étape de commercialisation (500 millions de dollars) et échelonnés, et des redevances sur les ventes nettes du produit dont le taux varie entre *low double-digit* et *low-teen* pourcentage. Les redevances payables à la Société peuvent être réduites dans certaines circonstances, notamment par la perte d'exclusivité, l'absence de protection des brevets ou la nature spécifique du composé inclus dans le produit applicable. De plus, la Société aurait le droit de cofinancer certains frais de développement afin d'obtenir un partage des profits et pertes en Europe. Tant que la Société choisira de cofinancer ces coûts de développement, elle aura le droit de co-promouvoir des produits optionnels en Europe.

Se reporter aux notes 2.q et 13 pour la description des traitements comptables.

Accords relatifs à avdoralimab conclus avec Novo Nordisk A/S et AstraZeneca.

Accord de licence avdoralimab conclu avec Novo Nordisk A/S en 2017

En juillet 2017, la Société a signé un accord de licence exclusive avec Novo Nordisk A/S concernant avdoralimab. Au titre de cet accord, Novo Nordisk A/S lui a accordé une licence exclusive mondiale pour développer, fabriquer et commercialiser des produits pharmaceutiques contenant ou comprenant un anticorps anti-C5aR, dont avdoralimab. La Société a versé à Novo Nordisk A/S un paiement initial de 40 millions d'euros, dont 37,2 millions versés en actions nouvelles de la Société et 2,8 millions en numéraire. La Société est tenue de verser des paiements d'étapes de développement, règlementaires et commerciales jusqu'à un total de 370 millions d'euros et des redevances sur ventes nettes dont le taux varie entre low double-digit et low-teen.

Accord de collaboration avdoralimab conclu avec AstraZeneca en 2018

Le 1er janvier 2018, la Société a conclu un accord de collaboration relatif à des essais cliniques avec AstraZeneca en vue de sponsoriser un essai clinique de Phase I/II (STELLAR-001) visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité du durvalumab, un inhibiteur de point de contrôle anti-PD-L1, en association avec

avdoralimab, utilisé pour le traitement des patients présentant certaines tumeurs solides. La Société est le sponsor de l'essai et les coûts sont répartis à égalité entre elle et AstraZeneca. Cet accord de collaboration est un accord non exclusif et n'inclut aucun droit de licence sur avdoralimab au profit d'AstraZeneca

Se reporter aux notes 2.q et 13 pour la description des traitements comptables.

b) Evénements significatifs survenus au cours de l'exercice 2019 ayant un impact sur les états financiers

En janvier et février 2019, la Société a versé, respectivement, un montant de 50 000 milliers de dollars (43 800 milliers d'euros) à AstraZeneca suite à l'acquisition de Lumoxiti, et, un montant de 15 000 milliers de dollar (13 100 milliers d'euros) à Novo Nordisk A/S en tant que complément de prix sur les droits monalizumab. Ces deux montants étaient comptabilisés en Dettes opérationnelles (fournisseurs d'immobilisations) au 31 décembre 2018.

En janvier 2019, la Société a reçu d'AstraZeneca 100 000 milliers de dollars (87 700 milliers d'euros) suite à la levée d'option intervenue en octobre 2018 au titre de l'accord monalizumab, et un montant de 24 000 milliers de dollars (21,100 milliers d'euros) suite à l'accord sur les droits relatifs à IPH5201. Ces deux montants étaient comptabilisés en Créances courantes au 31 décembre 2018.

Le 3 juin 2019, la Société a signé un accord avec la société Orega Biotech modifiant le contrat de licence signé le 4 janvier 2016. En vertu de cet accord, la Société est tenue de verser à Orega Biotech un montant de 7,0 millions d'euros à titre de contrepartie de l'accord signé le 22 octobre 2018 avec AstraZeneca concernant l'IPH5201. Ce versement a été réalisé en juin 2019 et comptabilisé comme une augmentation de l'immobilisation incorporelle relative à IPH5201. L'accord prévoit également des paiements supplémentaires éventuels de la part de la Société à Orega Biotech pour des achèvements d'étapes pouvant atteindre 51,5 millions d'euros, ainsi que des paiements potentiels indexés sur les produits des sous-licences perçues par la Société dans le cadre de l'accord avec AstraZeneca.

Le 31 juillet 2019, la Société a informé AstraZeneca de sa décision de de co-financer un éventuel programme de développement de Phase III de monalizumab.

Le 30 août 2019, la Société a mobilisé la portion restante du prêt de 15 200 milliers d'euros souscrit auprès de la Société Générale en juillet 2017, soit 13 900 milliers d'euros. Le prêt s'élevait à 1 300 milliers d'euros au 30 juin 2019. L'échéancier de remboursement a débuté le 30 août 2019.

Le 26 septembre 2019, la Société a annoncé qu'AstraZeneca a décidé de tester monalizumab dans un essai clinique randomisé de Phase III qui évaluera la combinaison de monalizumab avec cetuximab chez des patients présentant un carcinome épidermoïde de la tête et du cou en rechute ou métastatique. Cet essai sera cofinancé par les deux partenaires. Son démarrage est prévu en 2020, sous réserve de l'accord des autorités réglementaires, et déclenchera un paiement d'étape de 100 000 milliers de dollars au traitement du premier patient.

En octobre 2019, Innate Pharma a réalisé son offre globale incluant son offre au public sur le Nasdaq Global Select Market, résultant en un montant brut cumulé d'environ 79,1 millions de dollars (71,4 millions d'euros), provenant de la vente d'American Depositary Shares (ADS) aux États-Unis et d'un placement privé d'actions ordinaires en Europe (66,0 millions d'euros nets). L'offre globale aboutit à l'émission de 14 375 000 actions ordinaires nouvelles, comprenant 9 922 227 ADS, à un prix de souscription unitaire de 5,50 dollars et 4 452 773 actions ordinaires dans le cadre d'un placement privé en Europe (y compris la France), à un prix de souscription unitaire de 4,97 euros. Chaque ADS représente une action ordinaire.

Le 22 novembre 2019, AstraZeneca a soumis à l'Agence européenne des médicaments (EMA) la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) relative à la commercialisation de Lumoxiti en Europe. Selon

l'accord relatif à Lumoxiti signé en Octobre 2018 avec AstraZeneca, cette soumission donne droit à AstraZeneca à un jalon de 15,0 millions de dollars qui a été payé par la Société en janvier 2020.

2. Principes comptables

a) Base de préparation

Les états financiers consolidés de la Société pour les exercices clos les 31 décembre 2018 et 2019 ont été préparés sous la responsabilité de la direction de la Société conformément au principe sous-jacent de continuité d'exploitation, précisant que la situation déficitaire de la Société s'explique par le caractère innovant des produits développés, impliquant donc une phase pluriannuelle de recherche et développement.

Les conventions comptables générales ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses sous-jacentes à savoir (i) la continuité d'exploitation, (ii) la permanence des méthodes comptables d'une année sur l'autre et (iii) l'indépendance des exercices, ceci conformément aux règles générales d'élaboration et de présentation des comptes consolidés selon les normes IFRS telles que définies ci-dessous.

À l'exception des données sur les actions et des montants par action, les états financiers consolidés sont présentés en milliers d'euros. Les montants sont arrondis vers le haut ou vers le bas au nombre entier le plus proche pour le calcul de certaines données financières et autres informations contenues dans ces comptes. En conséquence, les montants totaux présentés dans certains tableaux peuvent ne pas être la somme exacte des chiffres précédents

b) Déclaration de conformité

Les états financiers consolidés ont été préparés conformément aux Normes internationales d'information financière (« IFRS ») publiées par l'International Accounting Standard Board (« IASB ») et ont été arrêtés par le Directoire de la Société le 9 mars 2020. Ils seront approuvés par l'Assemblée générale de la Société du 19 mai 2020 qui a la faculté de les faire modifier.

En raison de la cotation des actions ordinaires de la Société sur Euronext Paris et conformément au règlement n ° 1606/2002 de l'Union Européenne du 19 juillet 2002, les comptes consolidés de la Société pour les exercices clos les 31 décembre 2018 et 2019 sont également préparé conformément aux IFRS, telles qu'adoptées par l'Union européenne (UE). Pour les exercices clos les 31 décembre 2018 et 2019, toutes les IFRS publiées par l'IASB et obligatoires sont les mêmes que celles approuvées par l'UE et obligatoires dans l'UE. Par conséquent, les états financiers consolidés sont conformes aux normes internationales d'information financière publiées par l'IASB et adoptées par l'UE.

Les IFRS comprennent les Normes internationales d'information financière (IFRS), les Normes comptables internationales (« IAS »), ainsi que les interprétations émises par le Comité permanent d'interprétation (« SIC ») et le Comité international d'interprétation des rapports financiers (« IFRIC »). Les principales méthodes comptables utilisées pour préparer les états financiers consolidés sont décrites ci-dessous. Ces méthodes ont été utilisées pour toutes les périodes présentées.

c) Normes comptables et interprétations récemment émises

Les normes et interprétations récemment publiées et adoptées par l'UE et qui étaient d'application obligatoires au

31 décembre 2019 sont les suivantes :

- IFRS 16 « Locations », qui remplace IAS 17 et les interprétations correspondantes (IFRIC 4, SIC 15 et SIC 27),
- Amendements à IAS 19 « Modification, réduction ou liquidation d'un régime »,
- Amendements à IAS 28 « Intérêts à long terme dans des entreprises associées et des coentreprises »,
- Amendements à IFRS 9 « Clauses de remboursement anticipé prévoyant une compensation négative »,
- IFRIC 23 « Incertitude relative aux traitements fiscaux »,
- Améliorations annuelles (2015-2017) des IFRS (amendements à IAS 12, IAS 23, IFRS 3 et IFRS 11).

Les nouvelles normes, amendements à des normes existantes et interprétations suivantes ont été publiés mais ne sont pas applicables en 2019 ou n'ont pas encore été adoptées par l'Union Européenne, et n'ont pas été appliquées par anticipation :

- IFRS 17 « Contrats d'assurance », publiée le 18 mai 2017 et qui entrera en vigueur le 1er janvier 2021.
- Amendement à IFRS 3 « Définition d'une entreprise », publiés le 22 octobre 2018 et applicable au 1er janvier 2020.
- Amendements à IAS 1 et IAS 8 relatifs à la modification de la définition du terme « significatif », publiés le 31 octobre 2018 et applicables au 1er janvier 2020.
- Modification des références au Cadre conceptuel dans les normes IFRS, applicable au 1er janvier 2020.

Les règles comptables et les principes d'évaluation retenus pour les états financiers au 31 décembre 2019 sont identiques à ceux retenus pour l'année comparative précédente.

d) Adoption d'IFRS 16

La norme IFRS 16 a été publiée en janvier 2016. Elle remplace (i) IAS 17, Contrats de location, (ii) IFRIC 4 Déterminer si un accord contient un contrat de location, (iii) SIC-15 Contrats de location-exploitation-incitations et (iv) SIC-27, Évaluation de la substance des transactions revêtant la forme juridique d'un contrat de location.

La norme IFRS 16 énonce les principes de comptabilisation, d'évaluation, de présentation et d'information applicable aux contrats de location et impose aux preneurs (bail) de comptabiliser tous les contrats de location selon un modèle unique au bilan similaire à la comptabilisation des contrats de location-financement selon IAS 17. La norme comprend deux exemptions de comptabilisation pour les locataires : (i) contrats de location d'actifs de « faible valeur » (ordinateurs personnels, par exemple) et/ou (ii) contrats de location à court terme (contrats d'une durée inférieure à 12 mois). À la date d'entrée en vigueur d'un contrat de location, le preneur enregistre un passif au titre des paiements de location (i.e Le passif locatif) et un actif représentant le droit d'utiliser l'actif sous-jacent pendant la durée du contrat (i.e L'actif avec droit d'usage). Les preneurs sont tenus de comptabiliser séparément les intérêts débiteurs sur le passif du contrat de location et la charge d'amortissement sur l'actif lié au droit d'utilisation. La modification de la présentation des charges de contrats de location simple entraîne une augmentation des flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles et une diminution des flux de trésorerie liés aux activités de financement.

Selon la nouvelle norme, la Société a déterminé la durée du contrat de location, y compris l'option de prorogation ou de résiliation convenue par le preneur. L'évaluation de ces options a été effectuée au début d'un contrat de location et a nécessité un jugement de la part de la direction. L'évaluation du passif au titre de la location équivaut à la valeur actuelle des paiements de location restant requis en utilisant un taux d'actualisation approprié conformément à IFRS 16. Le taux d'actualisation correspond au taux d'intérêt

implicite dans le contrat de location ou, s'il est impossible de le déterminer, au taux d'emprunt supporté par la Société à la date du début du bail. Le taux d'emprunt peut avoir une incidence importante sur la valeur actuelle nette de l'actif lié au droit d'utilisation et sur le passif au titre des contrats de location comptabilisés. Les locataires réévaluent le passif du contrat de location à la survenance de certains événements (par exemple, une modification de la durée du contrat de location, une modification des paiements de location futurs résultant d'un changement d'indice ou de taux utilisé pour déterminer ces paiements). Le preneur comptabilise généralement le montant de la réévaluation du passif du contrat de location en tant qu'ajustement de l'actif lié au droit d'utilisation. Suite aux analyses effectuées par la Société, les contrats impactés par cette nouvelle norme concernent principalement la location de locaux. En ce qui concerne la méthode de transition, la Société a opté pour l'approche rétrospective simplifiée des contrats précédemment comptabilisés en tant que contrats de location en vertu de IAS 17 ou IFRIC 4 et, par conséquent, ne comptabilisera les contrats de location au bilan qu'à compter du 1er janvier 2019. Par conséquent, les informations ne sont pas retraitées et l'effet cumulatif de l'application initiale d'IFRS 16 est présenté en tant qu'ajustement des réserves d'ouverture. À compter du 1er janvier 2019, le droit d'utilisation (ROU – right of use) est comptabilisé à l'actif pour sa valeur nette (comme si IFRS 16 avait toujours été appliqué) et la valeur actuelle des paiements restants est comptabilisée à titre de passif. Conformément à la norme IFRS 16, la Société applique les principes suivants :

appliquer un taux d'actualisation unique aux actifs présentant des caractéristiques similaires, utiliser des connaissances a posteriori pour déterminer la durée de location des contrats comportant une option de prolongation ou résiliation, utiliser l'exemption sur les contrats de location dont le terme arrive dans les 12 mois à compter de la date de la première application, les considérant ainsi comme des contrats de location à court-terme, et exclure les contrats de location d'actifs ayant une valeur de remplacement de moins de 5 milliers d'euros.

L'impact de la première adoption de la norme IFRS 16 sur l'état de la situation financière au 1er janvier 2019 est présenté ci-dessous :

	Note	31 décembre 2018 tel que publié	Retraitement lié à la première application d'IFRS 16	1er janvier 2019, retraité
Actif courant				
Total actif courant		**319 643**	**–**	**319 643**
Actif non courant				
Immobilisations corporelles	7	10 216	1 097	11 313
Total actif non courant		**131 574**	**1 097**	**132 671**
Total de l'Actif		**451 216**	**1 097**	**452 313**
Passif courant				
Passifs financiers courants	9	1 347	320	1 667
Total passif courant		**196 737**	**320**	**197 057**
Passif non courant				
Passifs financiers non courants	9	3 175	848	4 023
Provisions	18	38	50	88
Total passif non courant		**87 238**	**898**	**88 136**

Capitaux propres			
Réserves et report à nouveau	(137 840)	(121)	(137 961)
Total capitaux propres	**167 240**	**(121)**	**167 119**
Total du Passif	**451 216**	**1 097**	**452 313**

Le taux d'emprunt marginal moyen pondéré au 1er janvier 2019 pour l'ensemble des dettes de loyer s'élève à 2,01%.

La réconciliation entre les engagements hors bilan de location simple présentés au 31 décembre 2018 et les dettes locatives comptabilisées en application d'IFRS 16 au 1er janvier 2019 est présentée ci-dessous :

Engagements hors bilan de location simple présentés au 31 décembre 2018	**769**
Dettes de location-financement au 31 décembre 2018	2 098
Allongement de la durée du bail au titre du bâtiment "Le Virage"	445
Effet de l'actualisation	(46)
Exemption	-
Dettes locatives au 1er janvier 2019	**3 266**

L'application de la norme IFRS 16 n'a pas d'impact significatif sur les flux de trésorerie consolidés et le compte de résultat consolidé de l'exercice 2019.

e) Changement de méthode comptable

Aucun changement de méthode comptable autre que l'adoption de la norme IFRS 16 au 1er janvier 2019 n'a été constaté pour les exercices présentés.

f) Conversion des transactions libellées en monnaies étrangères

Conformément à IAS 21 « Effets des variations des taux de change », les transactions effectuées par les entités consolidées dans des devises autres que leur devise fonctionnelle sont converties au taux de change en vigueur à la date de transaction.

Les créances clients et les dettes et passifs libellés dans une devise autre que la devise fonctionnelle sont convertis au taux de change de fin de période. Les gains et pertes latents résultant de la conversion sont comptabilisés dans le résultat opérationnel net.

Les gains et pertes de change résultant de la conversion des transactions inter-Groupe ou des créances ou dettes libellées dans des devises autres que la devise fonctionnelle de l'entité sont comptabilisés dans la ligne « résultat financier net » des comptes de résultat consolidés.

Les transactions en devises étrangères sont converties dans la devise de présentation aux taux de change suivants :

	31 décembre 2019		31 décembre 2018	
€1 égal à	Taux moyen	Taux de clôture	Taux moyen	Taux de clôture
USD	1,1195	1,1234	1,1810	1,1450

g) Méthode de consolidation

Le Groupe applique IFRS 10 « États financiers consolidés ». IFRS 10 présente un modèle de consolidation unique identifiant le contrôle comme critère de consolidation d'une entité. Un investisseur détient le pouvoir sur une entité faisant l'objet d'un investissement lorsqu'il a des droits effectifs qui lui confèrent la capacité actuelle de diriger les activités pertinentes, à savoir les activités qui ont une incidence importante

sur les rendements de l'entité faisant l'objet d'un investissement. Les filiales sont des entités sur lesquelles la Société exerce un contrôle. Elles sont consolidées par intégration globale à partir de la date à laquelle le Groupe obtient le contrôle et sont déconsolidés à partir de la date à laquelle le Groupe cesse d'exercer le contrôle. Les soldes et transactions intersociétés sont éliminés.

h) Instruments financiers

Actifs financiers

Les actifs financiers sont évalués initialement à la juste valeur, majorée ou minorée, dans le cas d'un actif financier ou d'un passif financier qui n'est pas à la juste valeur par le biais du résultat net, des coûts de transaction directement attribuables à l'acquisition ou à l'émission de l'actif ou du passif financier. Les coûts de transaction directement attribuables à des actifs financiers évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat sont comptabilisés dans le compte de résultat consolidé.

Selon IFRS 9, les actifs financiers sont classes en trois catégories :

- Les actifs financiers évalués au coût amorti,
- Les actifs financiers évalués à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global,
- Les actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte du résultat.

La classification dépend :

- Des caractéristiques contractuelles des flux de trésorerie de l'actif financier,
- Du modèle d'entreprise utilisé par le Groupe pour la gestion de ses actifs financiers.

Actifs financiers évalués au coût amorti

Les actifs financiers sont évalués au coût amorti quand (i) ils ne sont pas désignés comme actifs financier évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat (ii) la détention de l'actif s'inscrit dans un business model dont l'objectif est de détenir des actifs afin de percevoir les flux de trésorerie contractuels et (iii) les conditions contractuelles de l'actif financier donnent lieu, à des dates spécifiées, à des flux de trésorerie qui correspondent uniquement à des remboursements de principal et à des versements d'intérêts sur le principal restant dû.

Ils sont par la suite évalués au coût amorti, en appliquant le taux d'intérêt effectif, diminué des dépréciations attendues relatives au risque de crédit. Les produits d'intérêt, les gains et pertes de change, les charges et reprises de dépréciation et les plus et moins-values de cession sont comptabilisés dans le compte de résultat consolidé.

Cette catégorie inclut principalement les créances d'exploitation. Les créances long terme qui ne portent pas d'intérêts (ou d'un niveau inférieur au taux de marché) sont actualisés lorsque les montants sont significatifs.

Actifs financiers à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global

Les actifs financiers sont évalués à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global quand (i) l'actif financier s'inscrit dans un business model dont l'objectif est atteint à la fois par la collecte des flux de trésorerie contractuels et la vente d'actifs financiers et (ii) les conditions contractuelles de l'actif financier donnent lieu, à des dates spécifiées, à des flux de trésorerie qui correspondent uniquement à des remboursements de principal et à des versements d'intérêts sur le principal restant dû.

Les gains et pertes résultant des variations de juste valeur sont comptabilisés en capitaux propres dans l'état du résultat global consolidé. Lorsque ces actifs sont décomptabilisés, les gains et pertes cumulés

préalablement comptabilisés en capitaux propres sont reclassés en compte de résultat dans les lignes « Produits financiers » et « Charges financières ». Le Groupe ne possédait pas de tels instruments au 1er janvier et au 31 décembre 2019.

Actifs financiers évalués à la juste valeur par le biais du compte du résultat

Les actifs financiers à la juste valeur par le biais du résultat net sont composés de :

- les instruments dont les flux de trésorerie contractuels représentent des paiements d'intérêts ou des remboursements de principal, mais qui sont gérés autrement qu'en vue de collecter des flux de trésorerie et / ou de vendre l'actif ; et
- les instruments que la direction a désignés comme « juste valeur par le biais du résultat net » lors de la comptabilisation initiale.

Les gains et les pertes résultant de variations de la juste valeur sont comptabilisés en résultat dans les produits financiers ou les charges financières.

Dépréciation des actifs financiers évalués au coût amorti

Il s'agit essentiellement des créances d'exploitation. Les créances d'exploitation sont comptabilisées lorsque la Société a un droit inconditionnel de recevoir un paiement de la part d'un client. Les charges de dépréciation sont évaluées sur la base des pertes de crédit attendues, de manière à appréhender le risque de défaut de paiement tout au long du cycle de vie de la créance. La perte de crédit attendue est estimée de façon globale à chaque date de clôture pour toutes les créances d'exploitation sur la base d'un taux de perte moyen, déterminé sur la base des taux de perte historique. Cependant, le taux de perte moyen peut être ajusté en cas d'indice d'existence d'une augmentation potentielle du risque de crédit. Si une créance est sujette à un risque de crédit, une charge de dépréciation spécifique est comptabilisée pour cette créance. Le montant des pertes attendues est comptabilisé au bilan comme une diminution du montant brute des créances d'exploitation. Les charges de dépréciation sur les créances d'exploitation sont comptabilisées en charges opérationnelles dans le compte de résultat consolidé.

Passifs financiers

Les passifs financiers concernent principalement les passifs de contrats, les dettes sur collaboration, les emprunts (dettes financières) et les dettes opérationnelles.

Les passifs financiers sont initialement comptabilisés à la date de transaction, qui est la date à laquelle la Société devient partie aux dispositions contractuelles de l'instrument. Ils sont décomptabilisés lorsque les obligations contractuelles de la Société sont acquittées, annulées ou expirent.

Les emprunts sont initialement évalués à la juste valeur de la contrepartie reçue, nette des coûts de transaction directement attribuables. Par la suite, ils sont évalués au coût amorti selon la méthode EIR. Tous les coûts liés à l'émission de prêts et toutes les différences entre le produit de l'émission, déduction faite des coûts de transaction et de la valeur au remboursement, sont comptabilisés dans les charges financières de l'état consolidé des résultats sur la durée de la dette en utilisant la méthode EIR.

Les autres passifs financiers comprennent les dettes opérationnelles, qui sont évalués à la juste valeur (qui correspond dans la plupart des cas à la valeur nominale) lors de la comptabilisation initiale, puis au coût amorti.

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

Juste valeur des actifs financiers

Selon IFRS 13 « Evaluation de la juste valeur » et IFRS 7 « Instruments financiers », 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.

i) 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'IAS 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.

Licences

Les paiements pour la recherche et le développement acquis séparément sont capitalisés dans les « Autres immobilisations incorporelles » à condition qu'ils répondent à la définition d'une immobilisation incorporelle : une ressource qui est (i) contrôlée par le Groupe, (ii) devrait fournir des avantages économiques futurs pour le Groupe et (iii) identifiables (c'est-à-dire séparables ou découlant de droits contractuels ou légaux).

Conformément au paragraphe 25 d'IAS 38, le premier critère de comptabilisation, relatif à la probabilité d'avantages économiques futurs générés par l'immobilisation incorporelle, est présumé être atteint pour les activités de recherche et développement lorsqu'elles sont acquises séparément.

Dans ce contexte, les montants versés à des tiers sous forme de paiements initiaux ou d'étapes relatifs à des produits candidats n'ayant pas encore obtenu l'agrément réglementaire sont comptabilisés en actifs incorporels. Ces droits sont amortis linéairement :

- après avoir obtenu l'approbation réglementaire, pendant leur durée de vie utile ; ou
- après avoir conclu un accord de collaboration de sous-licence avec un partenaire tiers, pendant leur durée de vie utile estimée. Cette durée de vie utile estimée tient compte de la période de protection des droits d'exclusivité concédés sous licence et de la période prévue pendant laquelle la Société bénéficiera des avantages économiques de l'actif.

Les droits non amortis (avant AMM) sont soumis à des tests de dépréciation selon la méthode définie en note 6.

Lorsque les immobilisations incorporelles acquises séparément sont acquises par le biais de paiements variables ou conditionnels, ces paiements sont comptabilisés comme une augmentation de la valeur comptable de l'immobilisation incorporelle lorsqu'ils deviennent exigibles. Les redevances dues par la Société liées aux licences acquises sont comptabilisées en charges d'exploitation lorsque la Société comptabilise des ventes soumises à redevances.

Autres actifs incorporels

Les autres immobilisations incorporelles sont constituées de logiciels acquis. Les coûts liés à l'acquisition de licences de logiciels sont comptabilisés à l'actif sur la base des coûts encourus pour acquérir et configurer les logiciels associés. Les logiciels sont amortis selon la méthode de l'amortissement linéaire sur une période d'un à trois ans selon la période d'utilisation prévue

j) 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.

k) Test de dépréciation des immobilisations incorporelles et corporelles

Le Groupe évalue à la fin de chaque période de reporting s'il existe une indication que des immobilisations incorporelles peuvent être dépréciées. En cas d'indication, le Groupe estime la valeur recouvrable de l'actif concerné.

Qu'il y ait ou non un indice de perte de valeur, les actifs incorporels non encore disponibles pour utilisation sont soumis à un test de dépréciation annuel en comparant leur valeur comptable à leur valeur recouvrable.

Conformément à la norme IAS 36 - Dépréciation d'actifs, les critères d'évaluation de l'indication de perte de valeur peuvent notamment inclure des niveaux de performance inférieurs aux prévisions, un changement significatif des données de marché ou de l'environnement réglementaire, ou une obsolescence ou un dommage physique de l'actif non inclus dans l'amortissement / plan d'amortissement. La constatation d'une perte de valeur modifie le montant amortissable / amortissable et éventuellement le tableau d'amortissement / amortissement de l'actif concerné.

Les pertes de valeur sur immobilisations incorporelles, immobilisations corporelles doivent être reprises ultérieurement si la perte de valeur n'existe plus ou a diminué. Dans ce cas, la valeur recouvrable de l'actif doit être déterminée à nouveau afin que la reprise puisse être quantifiée. La valeur de l'actif après reprise de la perte de valeur ne peut excéder la valeur comptable nette des amortissements qui auraient été comptabilisés si aucune perte de valeur n'avait été comptabilisée au cours des périodes précédentes.

Le Groupe ne dispose d'aucune immobilisation incorporelle à durée d'utilité indéterminée. Cependant, comme expliqué dans la note 2.i, le Groupe a comptabilisé les immobilisations incorporelles en cours, qui seront amorties une fois l'autorisation de mise sur le marché reçue.

l) 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.

Autres avantages à long terme du personnel

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.

m) Contrats de location

La Société détermine lors de sa signature si un contrat est un contrat de location. La Société comptabilise un droit d'utilisation et une dette locative au titre de l'ensemble de ces contrats, à l'exception de ceux relatifs à des biens de faible valeur et de ceux de courte durée (12 mois ou moins). Les paiements au titre de ces contrats non reconnus au bilan sont comptabilisés en charges opérationnelles de façon linéaire sur la durée du contrat

La dette est initialement évaluée à la valeur actualisée des paiements non décaissés à la date de commencement, en utilisant le taux implicite du contrat. Si ce taux ne peut être expressément déterminé, la Société utiliser son taux d'emprunt marginal. Les paiements inclus dans l'évaluation de la dette incluent :

- les loyers fixes diminués des avantages à recevoir du bailleur,
- les loyers variables en fonction d'un taux ou d'un index, initialement évaluées à l'index ou au taux en vigueur à la date de début du contrat,
- les garanties de valeur résiduelle,
- le prix d'exercice de l'option d'achat, si le preneur est raisonnablement certain d'exercer l'option, et
- les pénalités de résiliation ou de non-renouvellement du contrat.

La dette locative est incluse dans les dettes financières du bilan consolidé. Elle est réévaluée à chaque période comptable selon la méthode du coût amorti au taux d'intérêt effectif.

La Société ré-évalue la dette locative (et procède à l'ajustement correspondant au droit d'utilisation correspondant) quand :

- la date de fin de la location change ou quand un évènement significatif ou un changement des circonstances engender un changement d'estimation de l'exercice d'une option d'achat. Dans un tel cas, la dette locative est ré-évaluée en actualisant les paiements révisés avec un taux d'actualisation révisé,
- les paiements de loyers changent suite à un changement d'index ou de taux. Dans ces cas, la dette locative est ré-évaluée en discountant les paiements révisés en utilisant un taux d'actualisation inchangé (à moins que le changement des paiements résulte du changement d'un taux d'intérêt flottant, auquel cas a taux d'actualisation révisé est utilisé),
- un contrat de location est modifié et la modification n'est pas comptabilisée comme une location spécifique. Dans un tel cas, la dette locative est ré-évaluée sur la base de la date de fin de la location modifiée en actualisant les paiements locatifs révisés avec un taux d'actualisation révisé à la date effective de la modification.

La Société a révisé la dette locative relative au bâtiment « Le Virage » au cours de l'exercice 2019 suite à une modification intervenue sur la période d'engagement avec le bailleur.

Les actifs relatifs aux droits d'utilisation incluent le montant de l'évaluation initiale du passif locatif, le montant des loyers versés à la date de prise d'effet ou avant cette date, déduction faite des avantages incitatifs à la location reçus et les coûts directs initiaux qu'il a engagés.

Ils sont ensuite évalués au coût diminué des amortissements cumulés et des charges de dépréciation.

Lorsque la Société doit exposer des coûts de démantèlement et de déménagement d'un actif loué, procéder à une remise en état du site sur lequel il est situé ou remettre en état l'actif en lui-même conformément aux termes et conditions du contrat, une provision est comptabilisée and évaluée selon IAS 37. Dans la mesure où les coûts concernent un actif de droits d'utilisation, les coûts sont inclus dans l'actif concerné, à moins que ces coûts ne servent à la production de stocks.

Les actifs de droits d'utilisation sont amortis sur la période la plus courte entre la fin du contrat de location ou la durée de vie économique de l'actif sous-jacent. Si un contrat transfère la propriété de l'actif sous-jacent ou que le coût de l'actif de droit d'utilisation reflète que la Société s'attend à exercer une option d'achat, l'actif de droit d'utilisation concerné est amorti sur la durée de vie économie de l'actif sous-jacent. L'amortissement débute à la date de commencement du contrat de location.

Les actifs de droit d'utilisation sont inclus dans la ligne immobilisations corporelles du bilan consolidé.

La Société applique IAS 16 pour déterminer si un actif de droit d'utilisation est déprécié et comptabilisé toute perte de valeur identifiée.

Les loyers variables qui ne dépendent pas d'un index ou d'un taux ne sont pas inclus dans l'évaluation de la dette locative and de l'actif de droit d'utilisation.

Les paiements liés sont comptabilisés comme une dépense de la période durant laquelle l'évènement ou la condition qui déclenche ces paiements se matérialisent et sont inclus dans la ligne « Autres charges » du compte de résultat.

n) Provisions

Dans le cadre de ses activités, la Société pourrait être exposée à certains risques, résultant notamment 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.

o) 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.

p) Paiements en actions

Depuis sa création la Société a mis en place plusieurs plans de rémunération versés en instruments de capitaux propres, sous forme d'actions gratuites (« Attributions gratuites d'actions » ou « AGA »), d'actions privilégiées gratuites convertibles en actions ordinaires (« Attributions gratuites d'actions de préférence convertibles en actions ordinaires » ou « AGAP »), actions gratuites de performance (« Attributions gratuites d'actions de performance » ou « AGA Perf »), bons de souscription d'actions (« Bons de souscription d'actions » ou « BSA »), bons de souscription d'actions remboursables (« Bons de souscription et / ou d'Acquisition d'Actions Remboursables », ou « BSAAR »), accordée à ses salariés, cadres, membres du Directoire et consultants scientifiques.

Conformément à IFRS 2 — « Paiement fondé sur des actions », ces attributions sont évaluées à leur juste valeur à la date d'octroi. La juste valeur est calculée avec la formule la plus pertinente concernant les conditions et le règlement de chaque plan.

Pour la rémunération en actions octroyée aux salariés, cadres, membres du Directoire et consultants scientifiques, la Société utilise les modèles de valorisation de l'approche Black-Scholes et Monte Carlo pour déterminer la juste valeur de la rémunération en actions. Pour les consultants scientifiques fournissant des services similaires, la Société ne pouvant estimer de manière fiable la juste valeur des biens ou services reçus, elle mesure la valeur de la rémunération en actions et l'augmentation correspondante des capitaux propres, indirectement, par référence à la juste valeur des capitaux propres instruments accordés également en utilisant le modèle de valorisation de l'approche Black-Scholes. La juste valeur des actions gratuites incluses dans le modèle est déterminée à partir de la valeur des actions au moment de leur distribution.

Dans le calcul de la juste valeur de la rémunération fondée sur des actions, la Société tient également compte de la période d'acquisition et la probabilité (moyenne pondérée) de rotation du personnel. Les autres hypothèses utilisées sont également détaillées à la note 11.

La Société comptabilise la juste valeur de ces attributions comme une charge de rémunération à base d'actions sur la période au cours de laquelle les services connexes sont reçus avec une augmentation correspondante des capitaux propres. La rémunération en actions est comptabilisée selon la méthode linéaire. La charge de rémunération en actions est basée sur les attributions qui devraient finalement être acquises et, est réduite des déchéances prévues.

q) 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.

Lorsqu'un contrat de collaboration accorde à un partenaire la possibilité d'acquérir une propriété intellectuelle sous licence (« PI »), la Société détermine la date du transfert de contrôle sur la PI sous licence. Selon l'analyse de la Société, les revenus liés aux frais d'option seront comptabilisés (i) lorsque le contrôle sur les transferts IP sous licence (le paiement lié à l'exercice de l'option est donc considéré comme une contrepartie variable), ou, (ii) différé jusqu'à l'exercice de l'option ou sa période d'expiration.

Lorsqu'un accord ne promet que des services de développement, la Société comptabilisera les produits connexes lorsque les coûts seront engagés.

Les paiements et les frais initiaux et les jalons sont comptabilisés à titre de produits reportés à leur réception ou à leur échéance, et peuvent nécessiter le report de la constatation des produits à une période future jusqu'à ce que la Société s'acquitte de ses obligations en vertu de ces ententes. Les montants dus par la Société au titre du partage des coûts sont comptabilisés comme passif de collaboration. Les montants payables à la Société sont comptabilisés comme des débiteurs lorsque le droit de la Société à une contrepartie est inconditionnel.

Voir la note 13 pour la description comptable des accords importants.

r) Produit (charge) net(te) provenant d'accords de distribution

Lorsque les ventes de produits sont réalisées par un partenaire dans le cadre d'accords de collaboration ou de transition, la Société doit déterminer si le partenaire agit en qualité d'agent ou principal. Une partie est reconnue comme principal lorsqu'elle a la capacité de conduire l'utilisation des produits et d'obtenir tous les avantages économiques résiduels antérieurs au transfert du contrôle des produits aux clients. Si la Société est, les ventes sont comptabilisées comme des revenus. Si la Société est un agent, elle comptabilise en gain ou en perte la part du chiffre d'affaires à laquelle elle a droit, ce qui est le cas dans le cadre de l'accord avec AstraZeneca relatif à Lumoxiti (voir note 15). Par conséquent, les revenus (pertes) au titre de l'accord sont comptabilisés dans l'état des revenus (pertes) sur la ligne « Résultat net des accords de distribution ».

s) 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 les remboursements des Crédits d'Impôt Recherche pour les années 2017 et 2018, respectivement en 2018 et 2019. Ces remboursements ont été effectués dans le cadre des règles fiscales de la Communauté européenne pour les petites et moyennes entreprises (« PME ») conformément à la réglementation en vigueur. Seules les entreprises répondant à la définition de PME selon les critères de l'Union européenne sont éligibles au remboursement anticipé de leur CIR. La direction a veillé à ce que la Société soit une PME selon les critères de l'Union Européenne et puisse donc bénéficier de ce remboursement anticipé. Au 31 décembre 2019, la Société ne remplit plus les critères d'éligibilité à ce

statut. Ainsi, le CIR pour les années 2019 et suivantes représentera une créance sur le Trésor français qui sera en principe imputée sur l'impôt sur les sociétés français dû par la société au titre des trois années suivantes. La portion restante du crédit d'impôt non compensée à l'expiration d'une telle période pourra alors être remboursée à la Société.

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.

t) Impôts 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 » des comptes consolidés du Document de Référence 2018). 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 231 167milliers d'euros au 31 décembre 2019 (219 563 milliers d'euros au 31 décembre 2018).

u) Résultats par action

Conformément à IAS 33 « Résultat par action », le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat attribuable aux actionnaires du Groupe par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour la période.

Le résultat dilué par action est mesuré en divisant le résultat attribuable aux détenteurs de capitaux propres et d'instruments dilutifs par le nombre moyen pondéré d'actions et d'instruments dilutifs en circulation pour la période.

Si dans le calcul du résultat dilué par action, les instruments donnant des droits différés au capital tels que les bons de souscription d'action génèrent un effet antidilutif, alors ces instruments ne sont pas pris en compte.

v) Autres éléments du résultat global

Les éléments de produits et de charges de la période qui sont comptabilisés directement en capitaux propres sont présentés dans les « autres éléments du résultat global ». Ces éléments se composent principalement :

- Des gains et pertes actuariels sur avantages au personnel ; et
- Des écarts de conversion.

w) Informations sectorielles

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.

En 2018 et 2019, le chiffre d'affaires a été entièrement généré par un seul client.

x) 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 :** les revenus résultent principalement de paiements basés sur plusieurs éléments (par exemple, des paiements initiaux, des paiements d'étape) reçus en relation avec des accords de recherche, de collaboration et de licence signés avec des sociétés pharmaceutiques ou d'autres sociétés. Lorsque la Société s'est engagée à fournir des services de R&D, les revenus sont répartis sur la période où la Société est engagée pour fournir ces services, plus particulièrement sur la base des intrants de la Société à la satisfaction d'une obligation de performance par rapport au total des intrants attendus à la satisfaction de cette obligation de prestation.

  Les paiements d'étape dépendent de la réalisation de certains jalons scientifiques, réglementaires ou commerciaux. Ces paiements variables sont comptabilisés lorsque l'événement déclencheur s'est produit, qu'il n'y a pas d'autres imprévus ou services à fournir après cet événement et que la contrepartie n'a pas le droit de rembourser le paiement.

Les changements d'estimation concernant l'achèvement des travaux et la contrepartie variable relative aux contrats signés avec les clients sont décrits en note 13.

- **Évaluation des coûts de sous-traitance relatifs aux essais cliniques :** l'avancement des coûts de sous-traitance liés aux essais cliniques repose sur les critères suivants: (i) le temps, pour les services définis comme permanents et linéaires : l'avancement est alors mesuré par rapport à la durée estimée de l'essai clinique, ou (ii) le nombre de visites des patients pour des prestations réalisées auprès des patients : l'avancement est alors mesuré par rapport au nombre total estimé de visites de patients de l'essai clinique, ou (iii) si la Société n'est pas sponsor de l'essai, le critère du nombre de visites est remplacé par le critère du nombre de patients : l'avancement est alors mesuré par rapport au nombre total estimé de patients de l'essai clinique. Pour chaque essai clinique, ces critères sont appliqués au budget de l'essai clinique.

- **Estimation des coûts de développement et des coûts de transition partagés dans le cadre de l'accord monalizumab signé avec AstraZeneca en 2015 et de l'accord de licence Lumoxiti signé avec AstraZeneca en 2018 :** 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 de souscription et option de souscription d'actions attribués aux salariés, aux membres non salariés du Directoire, aux consultants scientifiques, déterminée sur la base du modèle Black-Scholes et des modèles de valorisation de l'approche Monte Carlo; ces modèles nécessitent l'utilisation par la Société de certaines hypothèses de calcul telles que la volatilité attendue de l'action sous-jacente ou le taux moyen pondéré de rotation du personnel.

- **Evaluation de la valeur recouvrable des licences acquises et en cours de développement :** des tests de dépréciation sont effectués annuellement pour les actifs incorporels non amortis (tels que les actifs incorporels en cours). Les actifs incorporels amortissables sont soumis à un test de dépréciation lorsqu'il existe un indicateur de dépréciation. Les tests de dépréciation consistent à comparer la valeur recouvrable des licences à leur valeur nette comptable. La valeur recouvrable d'un actif est la plus élevée de sa juste valeur diminuée des coûts de vente et de sa valeur d'utilité. Si la valeur comptable d'un actif est supérieure à sa valeur recouvrable, une perte de valeur est comptabilisée pour réduire la valeur comptable à la valeur recouvrable. Les principales hypothèses retenues pour le test de dépréciation comprennent (a) le montant des flux de trésorerie qui sont fixés sur la base des plans et budgets de développement et de commercialisation approuvés par la Direction, (b) les hypothèses liées à la réalisation des essais cliniques et au lancement de la commercialisation, (c) le taux d'actualisation, (d) les hypothèses de risque lié au développement et (e) la commercialisation, le prix de vente et le volume des ventes, tout changement de ces hypothèses pourrait conduire à la constatation d'une dépréciation cela pourrait avoir une incidence importante sur les états financiers consolidés de la société.

- **Estimation de la durée de vie des licences acquises :** les immobilisations incorporelles sont amorties linéairement sur leur durée de vie utile (utilité) prévue. La durée de vie utile estimée est la période au cours de laquelle l'actif fournit des avantages économiques futurs. Il est estimé par la direction et est régulièrement révisé en tenant compte de la période de développement sur laquelle il s'attend à bénéficier d'avantages économiques tels que les revenus de collaboration, les redevances, le produit des ventes, etc. Cependant, compte tenu de l'incertitude entourant la durée des activités de R&D

pour les programmes en développement et leur probabilité de générer des avantages économiques futurs pour la Société, la durée de vie utile estimée des droits liés à ces programmes est rarement plus longue que la phase de développement réelle du produit candidat. Lorsqu'un programme est en phase de commercialisation, la durée d'utilité tient compte de la protection des droits d'exclusivité et de la période de commercialisation prévue sans tenir compte de toute extension ou brevet supplémentaire. La modification prospective du plan d'amortissement de monalizumab, qui est modifié en fonction de la date de fin estimée de l'essai clinique de phase II, est décrite à la note 6.

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 2019, la trésorerie et équivalents de trésorerie, constitués uniquement d'instruments financiers immédiatement disponibles, s'élevaient à 218,9 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.

Les revenus libellés en dollars américains ont représenté environ 100% des revenus pour les exercices clos les 31 décembre 2019 et 2018, respectivement. Les paiements en dollars américains représentaient environ 64,1% et 31,9% des paiements pour les exercices clos les 31 décembre 2019 et 2018, respectivement.

Afin de couvrir ce risque, la Société a conservé en dollar US une partie des paiements reçus d'AstraZeneca relatifs aux accords signés en 2015 et 2018.

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 2019. 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.

4. Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Trésorerie et équivalents de trésorerie	202 887	152 314
Actifs financiers courants	15 978	15 217
Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers courants	*218 865*	*167 531*
Actifs financiers non courants	37 005	35 181
Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers	**255 869**	**202 712**

La trésorerie et les équivalents de trésorerie sont principalement composés de comptes bancaires courants, de comptes portant intérêt et de comptes à terme.

Au 31 décembre 2019, la Société détient des actions de quatre fonds communs de placement. Les profils de risque de ces fonds sont notés de 1 à 7 par l'institution financière qui gère et commercialise ces fonds (1 étant le profil de risque le plus faible). Lorsque l'échéance des actions des OPCVM est supérieure à un an, elles sont classées comme instruments financiers non courants.

Les autres actifs financiers non courants comprennent généralement une garantie de capital à l'échéance (qui est toujours supérieure à un an). Ces instruments sont définis par la Société comme des actifs financiers à la juste valeur par le biais du résultat net et classés comme non courants en raison de leur échéance.

Aux 31 décembre 2019 et 2018, le montant de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers libellés en dollars américains s'élevait respectivement à 97 688 milliers d'euros et 74 442 milliers d'euros.

La variation des actifs financiers (courants et non courants) pour les exercices 2018 et 2019 se présente ainsi :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2018	Acquisitions	Cessions	Variation de juste valeur par compte de résultat	Variation des intérêts courus	Variation de change	31 décembre 2019
Actifs financiers courants	15 217	–	–	481	–	280	**15 978**
Actifs financiers on courants	35 181	–	(2 000)	3 585	237	–	**37 005**
Total actifs financiers	**50 398**	**–**	**(2 000)**	**4 065**	**237**	**280**	**52 983**

(en milliers d'euros)	31 décembre 2017	Acquisitions	Cessions	Variation de juste valeur par compte de résultat	Variation des intérêts courus	Variation de change	31 décembre 2018
Actifs financiers courants	16 743	–	(2 704)	383	–	794	**15 217**
Actifs financiers non courants	60 469	–	(21 513)	(4 169)	(152)	547	**35 181**
Total actifs financiers	**77 212**	**–**	**(24 217)**	**(3 786)**	**(152)**	**1 341**	**50 398**

5. Créances courantes et non courantes

Les créances courantes et non courantes s'analysent comme suit (en milliers d'euros) :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Autres créances (1)	544	108 585
Avoirs à recevoir hors avoirs à recevoir sur immobilisations	691	5 539
Crédit d'impôt recherche (2)	–	13 503
Autres crédits d'impôt	333	538
Charges constatées d'avance	5 403	4 211
Crédit de TVA	1 995	2 807
Créances clients	2 816	2 522
Avances et acomptes versés aux fournisseurs	197	1 264
Remboursement à recevoir	–	43
Avoirs à recevoir sur immobilisations (3)	6 762	13 100
Créances courantes	**18 741**	**152 112**
Crédit d'impôt recherche (2)	16 737	–
Créances non courantes	**16 737**	**–**
Créances courantes hors avoir à recevoir sur immobilisations	*28 716*	*139 012*

(1) Les autres créances au 31 décembre 2018 correspondaient principalement aux montants dus par AstraZeneca au titre de l'exercice de l'option de licence exclusive pour monalizumab (100 000 milliers de dollars USD, soit 87 655 milliers d'euros) et du paiement initial relatif à l'option accordée sur l'IPH5201 (24 000 milliers de dollars, soit 20 961 milliers d'euros). Ces montants ont été encaissés en janvier 2019.

(2) Le CIR est comptabilisé en produits opérationnels au cours de l'exercice auquel se rapportent les dépenses de recherche éligibles. La Société a obtenu en 2018 le remboursement du CIR pour l'année d'imposition 2017 d'un montant de 11 022 milliers d'euros, et le remboursement du CIR pour l'année d'imposition 2018 d'un montant de 13 503 milliers d'euros en juillet 2019. Le montant reconnu au 31 décembre 2019 au titre du CIR pour l'année d'imposition 2019 s'élève à 16 737 milliers d'euros. Suite à la perte du statut de PME communautaire, le CIR pour les années 2019 et suivantes représentera une créance sur le Trésor français qui sera en principe imputée sur l'impôt sur les sociétés français dû par la société au titre des trois années suivantes. La portion restante du crédit d'impôt non compensée à l'expiration d'une telle période pourra alors être remboursée à la Société (voir note 2.s).

(3) Ce montant correspond à l'avoir à recevoir définitif de 7 580 milliers de dollars (ou 6 762 milliers d'euros) concernant la remise accordée par AstraZeneca au titre de la période 2019 sur les coûts de développement et de

commercialisation dans le cadre de l'acquisition de Lumoxiti (estimation de 15 000 milliers de dollars ou 13 100 milliers d'euros au 31 décembre 2018). Ce montant sera payé à la Société en 2020. Cette diminution de 7 420 milliers de dollars (6 455 milliers d'euros) est basée sur les coûts définitifs de l'exercice 2019 pour Lumoxiti et facturés par AstraZeneca. La valeur comptable de l'immobilisation incorporelle a été ajustée en conséquence (voir note 6).

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 2018				
Solde net à l'ouverture	**6 013**	**179**	**40 000[1]**	**46 192**
Acquisitions	43 801[2]	405	–	44 206
Sorties	–	(64)	–	(64)
Amortissements	(5 630)	(175)	–	(5 805)
Solde net à la clôture	**44 184**	**345**	**40 000**	**84 529**
Exercice clos le 31 décembre 2019				
Solde net à l'ouverture	**44 184**	**345**	**40 000**	**84 529**
Acquisitions	–	59	–	59
Paiements variables	27 020[3]	–	–	27 020
Sorties	–	–	–	–
Amortissements	(14 353)[4]	(149)	–	(14 502)
Transferts	–	(139)	–	(139)
				–
Solde net à la clôture	**56 851**	**116**	**40 000**	**96 967**

(1) Ce montant correspond au paiement initial pour l'acquisition des droits avdoralimab dans le cadre de l'accord de licence signé en 2017 avec Novo Nordisk A/S.

(2) Ce montant comprend essentiellement (i) un paiement initial de 43 501 milliers d'euros diminué d'un rabais estimée 13 050 milliers d'euros relatifs aux droits acquis auprès d'AstraZeneca en 2018 dans le cadre de l'accord de licence Lumoxiti et (ii) 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.

(3) Ce montant correspond à (i) Un montant de 7 000 milliers d'euros au titre du versement complémentaire effectué auprès d'Orega Biotech en juin 2019, en lien avec les droits sur IPH5201 et l'accord de collaboration et d'option signé avec AstraZeneca le 22 octobre 2018 (voir note 1), (ii) la diminution du rabais accordé par AstraZeneca dans le cadre de l'acquisition des droits Lumoxiti pour un montant de 6 455 milliers d'euros (voir note 5 et ci-dessus) et (iii) un paiement additionnel de 13 565 milliers d'euros versée à AstraZeneca en janvier 2020 suite à la soumission à l'Agence européenne des médicaments (EMA) de la demande d'autorisation de mise sur le marché (MAA) relative à la commercialisation de Lumoxiti en Europe (voir note 1.a).

(4) Ce montant inclus l'amortissement des droits relatifs à monalizumab (4 792 milliers d'euros), IPH5201 (6 831 milliers d'euros) et Lumoxiti (2 730 milliers d'euros).

Droits monalizumab relatif à l'accord monalizumab (NKG2A) signé en 2014 avec Novo Nordisk

Depuis leur acquisition, les droits relatifs à monalizumab sont amortis selon la méthode linéaire sur la durée résiduelle prévue des essais de phase II. La Société a réévalué la durée résiduelle prévue des essais de phase II au 31 décembre 2019. La Société a ainsi estimé que les droits liés à monalizumab seront totalement amortis à la fin de l'année 2021 par rapport à un horizon fin 2019 selon l'estimation faite au 31 décembre 2018. Cette modification s'explique conjointement par l'achèvement de certains essais

cliniques et par l'initiation de nouvelles cohortes. L'impact de cette modification au 31 décembre 2019 est de 4 452 milliers d'euros.

La valeur nette comptable des droits relatifs à monalizumab s'élevait respectivement à 7 941 milliers d'euros et 12 733 milliers d'euros au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2018.

Droits IPH5201 (anti-CD39) acquis auprès d'Orega Biotech

Le 4 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 dans les comptes clos au 31 décembre 2016. Les critères relatifs au premier jalon de développement ont été atteints en décembre 2016. 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. En juin 2019, la Société a également versé à Orega Biotech 7,0 millions d'euros suite à l'accord de collaboration et d'option signé le 22 octobre 2018 avec AstraZeneca concernant IPH5201.

Cet actif est amorti selon la méthode linéaire depuis le 1er novembre 2018 (correspondant à la date de début effective de la collaboration) jusqu'à la date à laquelle la Société prévoit de respecter son engagement de collaboration (fin de l'exercice 2020).

La Société pourrait également être tenue de verser à Orega Biotech jusqu'à 51 500 milliers d'euros au regard de la réalisation de certaines étapes de développement et réglementaires.

En outre, la Société sera tenue de verser des redevances sur ventes nettes dont le taux varie entre *low double-digit* et *low-teen*, en fonction des déterminations relatives aux droits de propriété intellectuelle d'Orega Biotech pour certains brevets, sur les revenus de sous-licences que la Société perçoit conformément à son accord avec AstraZeneca concernant IPH5201.

Droits anti-C5aR acquis auprès de Novo Nordisk A/S

Lors de la signature de l'accord, un paiement initial de 40 millions d'euros au titre des droits acquis a été enregistré en tant qu'immobilisation incorporelle. Avdoralimab (IPH5401) étant toujours en essai clinique, les droits acquis sont classés en immobilisation incorporelle en cours. Ils ont fait l'objet d'un test de dépréciation annuel. Ces droits acquis seront amortis 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. Au 31 décembre 2019, compte tenu des incertitudes attachées à ces paiements conditionnels, aucune dette n'a été reconnue.

Les frais de développement engagés par la Société sont comptabilisés en charges de recherche et développement.

Les principales hypothèses utilisées pour le test de dépréciation 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 Biotechnology) ;

- 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 ces hypothèses, dont le taux d'actualisation (+/- 3%), le prix de vente (+/- 10%) et le coefficient d'érosion des ventes à partir de la date de fin de protection des brevets (+/- 5%) ont été réalisés. Ces tests n'ont pas révélé de perte de valeur.

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 d'AstraZeneca suite à l'accord multi-termes signé en octobre 2018

La licence est amortie linéairement jusqu'au 31 juillet 2031, date correspondant à l'expiration des brevets relatifs à la composition actuelle du produit (à l'exclusion des extensions de brevet ou brevets supplémentaires). La valeur comptable nette des droits de Lumoxiti s'élevait respectivement à 47 276 milliers d'euros et à 29 987 milliers d'euros au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2018. Cette augmentation de la valeur nette comptable sur la période s'explique par (i) la diminution du rabais accordé par AstraZeneca dans le cadre de l'acquisition des droits Lumoxiti pour un montant de 6 455 milliers d'euros (voir note 6) et (ii) un paiement additionnel de 13 565 milliers d'euros versée à AstraZeneca en janvier 2020 suite à la soumission à l'Agence européenne des médicaments (EMA) de la demande d'autorisation de mise sur le marché (MAA) relative à la commercialisation de Lumoxiti en Europe (voir note 1.a). Ces considérations supplémentaires sont partiellement compensées par l'amortissement de la période (2 730 milliers d'euros).

La Société a appliqué la norme IAS 36 « Dépréciation d'actifs » et a évalué s'il existait un indice quelconque de perte de valeur pouvant amener à la dépréciation de l'immobilisation incorporelle comptabilisée. La Société a estimé la valeur recouvrable des actifs incorporels de Lumoxiti en utilisant un modèle d'actualisation des flux de trésorerie qui a confirmé que ces actifs n'avaient pas subi de perte de valeur. Les principales hypothèses suivantes ont été utilisées pour déterminer la valeur recouvrable, sur la base des flux de trésorerie déterminés grâce au plan de commercialisation et au budget approuvés par la direction

- Le taux d'actualisation est de 12% ;

- Des hypothèses d'augmentation de prix et de volumes de vente sur la base du marché potentiel et performances observés de produits comparables;
- Un coefficient d'érosion sur le revenu anticipé à partir de la date de fin de protection des brevets.
- Des tests de sensibilité portant sur ces hypothèses, dont le taux d'actualisation (+/- 3%), le prix de vente (+/- 10%) et le coefficient d'érosion des ventes à partir de la date de fin de protection des brevets (+/- 5%) ont été réalisés. Ces tests n'ont pas révélé de perte de valeur.

7. Immobilisations corporelles

(en milliers d'euros)	Terrain et constructions[1]	Matériel de laboratoire et autres immobilisations corporelles	Immobilisations en cours	Total des immobilisations corporelles[2]	*Dont crédit-baux*
Exercice clos le 31 décembre 2018					
Solde à l'ouverture	**4 093**	**6 602**	**34**	**10 729**	***5 478***
Acquisitions	–	725	316	1 041	
Cessions	–	(22)	–	(22)	
Amortissements	(298)	(1 234)	–	(1 532)	*(555)*
Transferts	–	30	(30)	–	
Solde net à la clôture	**3 795**	**6 101**	**320**	**10 216**	***4 923***

(en milliers d'euros)	Terrain et constructions[1]	Matériel de laboratoire et autres immobilisations corporelles	Immobilisations en cours	Total des immobilisations corporelles[2]	*Dont droit d'utilisation [3]*
Exercice clos le 31 décembre 2019					
Solde au 31 décembre 2018	**3 795**	**6 101**	**320**	**10 216**	***4 923***
Impact de la première application de la norme IFRS 16[1]	1 028	69	–	1 097	*1 097*
Solde au 1er janvier 2019	**4 823**	**6 170**	**320**	**11 313**	***6 020***
Acquisitions	1 102	1 031	212	2 345	*1 102*
Cessions	(1)	(96)	–	(97)	
Amortissements	(568)	(1 460)	–	(2 028)	*(852)*
Transferts	–	302	(163)	139	
Solde net à la clôture	**5 356**	**5 947**	**369**	**11 672**	***6 270***

8. Dettes opérationnelles

Ce poste s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Fournisseurs (hors fournisseurs d'immobilisations)	27 936	28 576
Dettes fiscales et sociales	6 999	5 661
Autres passifs	1 111	425
Dettes opérationnelles	***36 047***	***34 662***
Fournisseurs d'immobilisations	13 458	56 993
Dettes opérationnelles	**49 504**	**91 655**

La valeur nette comptable des dettes opérationnelles est considérée comme étant une proche approximation de la juste valeur.

9. Passifs financiers

L'analyse de ce poste au 31 décembre 2019 est la suivante :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2018	Application de la première application d'IFRS 16 (non cash)	31 décembre 2018, retraité	Encaissement d'emprunts	Dettes locatives (non cash)	Remboursements	31 décembre 2019
BPI PTZI IPH41 (1)	750	–	750	–	–	(300)	450
Dettes locatives – Opération immobilière	1 345	–	1 345	–	–	(927)	418
Avance preneur	(234)	–	(234)	–	–	161	(74)
Dettes locatives – Immeuble "Le virage"	–	1099	1 099	–	623	(285)	1 437
Dettes locatives – Locaux Innate Inc.	–	–	–	–	496	–	496
Dettes locatives – Matériels de laboratoire	987	–	987	–	–	(172)	815
Dette locatives – Véhicules	–	69	69	–	–	(32)	37
Emprunt – Matériels	372	–	372	–	–	(53)	319
Emprunt – Immeuble	1 300	–	1 300	13 900	–	(374)	14 826
Total des passifs financiers	**4 522**	**1 168**	**5 690**	**13 900**	**1 119**	**(1 982)**	**18 723**

(1) Prêts à taux zéro

Au 31 décembre 2018, l'analyse de ce poste était la suivante :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2017	Encaissement d'emprunts	Remboursements	31 décembre 2018
BPI PTZI IPH41[(1)]	1 125	–	(375)	750
Dettes locatives – Opération immobilière	2 239	–	(894)	1 345
Avance preneur	(386)	–	152	(234)
Dettes locatives – Matériels de laboratoire	1 160	–	(173)	987
Emprunt – Matériels	426	–	(54)	372
Emprunt – Immeuble	1 300	–	–	1 300
Total des passifs financiers	**5 864**	**–**	**(1 344)**	**4 522**

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 (lacutamab).

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 73 milliers d'euros au 31 décembre 2019 (234 milliers d'euros au 31 décembre 2018).

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. La période de déblocage de ce prêt était limitée au 30 août 2019. Le 30 août 2019, la Société a débloqué le solde du prêt de 15,2 millions pour un montant de 13,9 millions d'euros. Le remboursement du capital a débuté le 30 août 2019 et se poursuivra jusqu'au 30 août 2031 (soit une durée de 12 ans). Au 31 décembre 2019, le capital restant dû de ce prêt s'élevait à 14 826 milliers 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.

Ce prêt porte un taux d'intérêt fixe de 2,01%. Il est soumis à une clause restrictive basée sur l'hypothèse que la trésorerie, les équivalents de trésorerie et les actifs financiers courants et non courants sont au moins égaux au principal à la fin de l'exercice.

Le calendrier de remboursement des passifs financiers au 31 décembre 2019 (principal et intérêts à payer) est détaillé dans le tableau suivant :

(en milliers d'euros)	< 1 an	Entre 2 ans et 5 ans inclus	> 5 ans	Total
BPI PTZI IPH41[1]	300	150	–	450
Dettes locatives – Opération immobilière	420	–	–	420
Avance preneur	(74)	–	–	(74)
Dettes locatives – Immeuble "Le virage"	106	1 272	159	1 537
Dettes locatives – Locaux Innate Inc.	34	355	144	533
Dettes locatives – Matériels	179	647	–	826
Dette locatives – Véhicules	19	22	–	41
Emprunt – Matériels	57	228	43	328
Emprunt – Immeuble	1 427	5 706	9 391	16 524
Concours bancaires courants	**2 468**	**8 380**	**9 737**	**20 585**

10. Avantages au personnel

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Provision pour indemnités de départ à la retraite	3 281	3 282
Provision pour primes d'ancienneté	479	415
Avantages au personnel	**3 760**	**3 697**

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.

Le 24 mars 2016, la Société a conclu un accord collectif de travail avec les représentants des salariés au terme duquel la Société s'engage à verser une prime au personnel justifiant d'une ancienneté de 15 et 20 ans. Cette prime d'ancienneté est payée à la date anniversaire de l'entrée dans les effectifs. Une prime similaire existe pour les employés dont l'ancienneté atteint 10 ans, mais aucune provision n'est comptabilisée à ce titre au regard de son caractère non significatif. 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 479 milliers d'euros au 31 décembre 2019 (415 milliers d'euros au 31 décembre 2018).

Les principales hypothèses actuarielles utilisées pour l'évaluation des avantages au personnel sont les suivantes :

	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Hypothèses économiques :	1,05%	1,80%
Taux d'actualisation (iBoxx Corporate AA)	3,00%	4,50%
Taux d'augmentation annuel des salaires		
Hypothèses démographiques :		
Type de départ à la retraite	A l'initiative du salarié	A l'initiative du salarié
Taux de mobilité annuel	1,90%	2,00%
Taux de charges sociales et fiscales	47,07%	45,20%
Taux de charges patronales	22,54%	23,29%
Age de départ à la retraite	64 ans	64 ans
- Cadres	62 ans	62 ans
- Non cadres	TH-TF 00-02	TH-TF 00-02
Table de mortalité	Ensemble du personnel	Ensemble du personnel
16-24 ans	5,0%	5,0%
25-29 ans	3,5%	3,0%
30-34 ans	2,5%	2,5%
35-39 ans	2,0%	2,0%
40-44 ans	1,5%	1,5%
45-49 ans	1,0%	1,0%
+50 ans	0%	0%

Les montants constatés au bilan sont déterminés de la façon suivante (en milliers d'euros) :

Au 1er janvier 2018	**2 621**
Coût des services rendus	434
Charge d'intérêt	43
(Gain) / perte actuariel(le)	599
Au 31 décembre 2018	**3 697**
Coût des services rendus	630
Charge d'intérêt	55
(Gain) / perte actuariel(le)	(622)
Au 31 décembre 2019	**3 760**

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 2019 et 2018 dans l'état du résultat global pour 622 milliers d'euros en 2019 (produit) et 599 milliers d'euros en 2018 (charge). Une hausse/baisse de +/- 50 points de base du taux d'actualisation aurait pour impact une baisse/hausse de l'engagement d'environ 286 milliers d'euros.

Les hypothèses actuarielles retenues pour la provision pour primes d'ancienneté sont les suivantes :

- Taux d'actualisation : 0,40%
- Taux d'augmentation annuel des salaires : 3,00%
- Taux de charges patronales : 47,07%
- Taux de charges salariales : 22,54%
- Age de départ à la retraite : 64 ans pour les cadres, 62 ans pour les non cadres
- Table de mortalité : TH-TF 00-02
- Taux de mobilité annuelle : 1,9% en moyenne

Les pertes et gains actuariels liés à ces engagements (soit un gain de 622 milliers d'euros au 31 décembre 2019) sont comptabilisés en capitaux propres (voir « Tableau de variations des capitaux propres »).

Régime à cotisations définies

En France, les fonds de pension sont généralement financés par les cotisations des employeurs et des salariés et sont comptabilisés comme des régimes à cotisations définies, les cotisations des employeurs étant comptabilisées en charges à mesure qu'elles sont encourues. Ils s'élèvent respectivement à 1 277 milliers d'euros et 1 375 milliers d'euros au 31 décembre 2018 et 2019.

11. Capital

a) Capital social

La Société gère son capital pour s'assurer qu'elle sera en mesure de poursuivre son exploitation, tout en maximisant le rendement pour les actionnaires grâce à l'optimisation de la dette et des fonds propres.

Au 31 décembre 2019, le capital social s'élevait à 3 941 281 euros divisés en (i) 78 811 114 actions ordinaires de 0,05 euro de valeur nominale chacune, (ii) 6 926 actions de préférences « 2016 » de 0,05 euro de valeur nominale chacune et (iii) 7 581 actions de préférences « 2017 » de 0,05 euro de valeur nominale chacune. Le capital social au 31 décembre 2019 est entièrement libéré.

Le capital social ne comprend pas les BSA, BSAAR, AGA et AGAP octroyés à certains investisseurs ou personnes physiques, salariés ou non-salariés de la Société, mais non encore exercés.

Le 21 octobre 2019 et le 30 décembre 2019, la période de rétention des « actions de préférence 2016 » est arrivée à échéance. Le nombre d'actions ordinaires auxquelles la conversion d'une action privilégiée donne droit a été déterminé en fonction du respect des critères de performance. Les titulaires des « actions de préférence 2016 » ont le droit de voter lors de nos assemblées générales, de recevoir des dividendes et des droits préférentiels de souscription, en fonction du nombre d'actions ordinaires auxquelles ils ont droit s'ils convertissent leurs actions de préférence.

Le Groupe a émis des « actions de préférence 2017 » qui deviendront convertibles en actions ordinaires à la suite d'une période d'acquisition des droits d'un an et d'une période de rétention de deux ans si les critères de performance et de présence sont remplis à la fin de la période de rétention. Le nombre d'actions ordinaires auxquelles la conversion d'une action privilégiée donnera droit sera déterminé en fonction du

respect des critères de performance. Les détenteurs d'actions de préférence 2017 disposent de droits de vote, de droits aux dividendes et de droits préférentiels de souscription, comme s'ils détenaient l'équivalent en actions ordinaires des AGAP acquises. Les actions de préférence 2017 ne sont pas cessibles durant la période de rétention, sauf dans certaines circonstances. Au terme de la période de rétention, les détenteurs d'actions de préférence disposent des mêmes droits que les détenteurs d'actions ordinaires. Ces droits sont fonction du ratio de conversion défini au terme de la période de rétention.

Les opérations sur le capital durant les exercices 2019 et 2018 sont décrites ci-dessous (en euro, à l'exception des données sur le nombre d'actions) :

				Nombre d'		
Date	**Nature de la transaction**	**Capital Social**	**Prime d'émission**	**Actions ordinaires**	**Actions de préférences**	**Valeur nominale**
	Balance au 1er janvier 2019	**3 196 980**	**299 932 221**	**63 932 655**	**6 931**	**0,05 €**
8 février 2019	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires (exercice de bons de souscription d'actions)	38	1 493	750	–	0,05 €
18 avril 2019	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires et de préférences (acquisition définitive d'actions gratuites et d'actions gratuites de préférences)	5 904	(5 904)	110 500	7 581	0,05 €
5 juillet 2019	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires (exercice de bons de souscription d'actions)	1 250	43 000	25 000	–	0,05 €
17 juillet 2019	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires (acquisition définitive d'actions gratuites)	3 328	(3 328)	66 559	–	0,05 €
21 octobre 2019	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	718 750	66 459 716	14 375 000	–	0,05 €
21 octobre 2019	Frais d'augmentation de capital en diminution de la prime d'émission (1)	–	(621 121)	–	–	–
22 octobre 2019	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires (acquisition définitive d'actions gratuites)	2 500	(2 500)	50 000	–	0,05 €
31 décembre 2019	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires (conversion d'actions de préférences en actions ordinaires)	32	(32)	650	(5)	0,05 €
31 décembre 2019	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires (acquisition définitive d'actions gratuites)	12 500	(12 500)	250 000	–	0,05 €
31 décembre 2019	Paiements en action	–	3 825 973	–	–	–
	Balance au 31 décembre 2019	**3 941 281**	**369 617 017**	**78 811 114**	**14 507**	**0,05 €**

(1) Les frais d'augmentation de capital représentent des charges directement attribuables à l'émission d'actions nouvelles lors de l'introduction en bourse aux Etats-Unis (vente d'American Depositary Shares (ADS)) et d'un placement privé d'actions ordinaires en Europe (ensemble appelés l' « Offre Globale »). Ces frais ont été comptabilisés directement en diminution de la prime d'émission pour un montant de 621 milliers d'euros. Ces frais concernent principalement les frais juridiques, financiers, comptables et d'impression liés à la rédaction et au dépôt de la déclaration d'enregistrement d'Innate Pharma. Les autres frais liés à l' « Offre Globale » ont été comptabilisés en charge pour un montant de 2 150 milliers d'euros.

Date	Nature de la transaction	Capital Social	Prime d'émission	Nombre d' Actions ordinaires	Actions de préférences	Valeur nominale
	Balance au 1er janvier 2017	**2 880 352**	**234 874 392**	**57 600 100**	**6 931**	**0,05 €**
20 septembre 2018	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires (acquisition définitive d'actions gratuites)	1 103	(1 103)	22 055	–	0,05 €
25 octobre 2018	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires à AstraZeneca	313 025	62 291 975	6 260 500	–	0,05 €
25 octobre 2018	Frais d'augmentation de capital en diminution de la prime d'émission	–	(48 078)	–	–	– €
29 novembre 2018	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires (exercice de bons de souscription d'actions)	2 500	108 125	50 000	–	0,05 €
31 décembre 2018	Paiements en action	–	2 706 910	–	–	– €
	Balance au 31 décembre 2018	**3 196 980**	**299 932 221**	**63 932 655**	**6 931**	**0,05 €**

Détention par la Société d'actions propres

Le nombre d'actions propres détenues au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2018 est de 18 575.

b) Paiements en actions

La Société a émis les BSAs, BSAARs, AGAs et AGAPs suivantes :

Date	Types	Nombre de bons émis au 31/12/2019	Nombre de bons non exerçables 31/12/2019	Nombre de bons exercés au 31/12/2019	Nombre de bon exerçables au 31/12/2019	Nombre maximal d'actions ordinaires potentielles à émettre au 31/12/2019	Prix d'exercice par action (en €)
9 Septembre 2011	BSAAR 2011	650 000	–	395 000	255 000	255 000	2.04
27 Mai 2013	BSAAR 2012	146 050	–	84 450	61 600	61 600	2.04
1er Juillet 2015	BSAAR 2015	1 050 382	2 720	1 940	1 045 722	1 045 722	7.20
21 Octobre 2016	AGAP Dirigeants 2016-1	2 000	550	–	1 450	188 500	–
21 Octobre 2016	AGAP Salariés 2016-1	2 486	251	5	2 230	289 900	–
21 Octobre 2016	AGA Dirigeants 2016-1	50 000	–	50 000	–	–	–
30 Décembre 2016	AGAP Dirigeants 2016-2	3 000	–	–	3 000	333 000	–
30 Décembre 2016	AGA Dirigeants 2016-2	250 000	–	250 000	–	0	–
3 Avril 2018	AGAP Salariés 2017	5 725	386	–	5 339	533 900	–
3 Avril 2018	AGAP Dirigeants 2017	2 400	400	–	2 000	200 000	–
3 Avril 2018	AGA Salariés 2017	114 500	4 000	110 500	–	–	–
3 Juillet 2018	AGA Bonus 2018	67 028	469	66 559	–	–	–
20 Novembre 2018	AGAde Performance Salariés 2018	327 500	20 000	–	307 500	307 500	–
20 Novembre 2018	AGA de Performance Dirigeants 2018	260 000	30 000	–	230 000	230 000	–
14 Janvier 2019	AGA Salariés 2018	90 650	5 000	–	85 650	85 650	–
29 Avril 2019	AGA Nouveaux Membres 2017-1	25 000	–	–	25 000	25 000	–
3 Juillet 2019	AGA Bonus 2019-1	57 376	–	–	57 376	57 376	–
4 Novembre 2019	AGA de Performance Salariés 2019	546 700	13 900	–	532 800	532 800	–
4 Novembre 2019	AGA de Performance Dirigeants 2019	355 000	0	–	355 000	355 000	–
29 Juillet 2011	BSA 2011-2	225 000	–	158 060	66 940	66 940	1.77
17 Juillet 2013	BSA 2013	237 500	–	191 140	46 360	46 360	2.36
16 Juillet 2014	BSA 2014	150 000	–	75 000	75 000	75 000	8.65
27 Avril 2015	BSA 2015-1	70 000	–	–	70 000	70 000	9.59
1er Juillet 2015	BSA 2015-2	14 200	–	–	14 200	14 200	14.05
20 Septembre 2017	BSA 2017	37 000	–	–	37 000	37 000	11.00
	Total au 31/12/2019	**4 739 497**	**77 676**	**1 382 654**	**3 279 167**	**4 810 448**	

Date	Types	Nombre de bons émis au 31/12/2018	Nombre de bons non exerçables 31/12/2018	Nombre de bons exercés au 31/12/2018	Nombre de bon exerçables au 31/12/2018	Nombre maximal d'actions ordinaires potentielles à émettre au 31/12/2018	Prix d'exercice par action (en €)
9 Septembre 2011	BSAAR 2011	650 000	–	395 000	255 000	255 000	€ 2.04
27 Mai 2013	BSAAR 2012	146 050	–	83 700	62 350	62 350	€ 2.04
1er Juillet 2015	BSAAR 2015	1 050 382	2 720	1 940	1 045 722	1 045 722	€ 7.20
21 Octobre 2016	AGAP Dirigeants 2016-1	2 000	450	–	1 550	310 000	–
21 Octobre 2016	AGAP Salariés 2016-1	2 486	179	–	2 307	461 400	–
21 Octobre 2016	AGA Dirigeants 2016-1	50 000	–	–	50 000	50 000	–
21 Octobre 2016	AGA Salariés 2016-1	99 932	1 162	98 770	0	0	–
30 Décembre 2016	AGAP Dirigeants 2016-2	3 000	–	–	3 000	600 000	–
30 Décembre 2016	AGA Dirigeants 2016-2	250 000	–	–	250 000	250 000	–
30 Décembre 2016	AGA Salariés 2016-2	149 943	4 965	144 978	–	–	–
20 Septembre, 2017	AGA Bonus 2017	28 556	6 501	22 055	–	–	–
3 Avril 2018	AGAP Salariés 2017	5 725	144	–	5 581	558 100	–
3 Avril 2018	AGAP Dirigeants 2017	2 400	400	–	2 000	200 000	–
3 Avril 2018	AGA Salariés 2017	114 500	4 000	–	110500	110500	–
3 Juillet 2018	AGA Bonus 2018	67 028	–	–	67 028	67 028	–
20 Novembre 2018	AGA de Performance Salariés 2018	327 500	–	–	327 500	327 500	–
20 Novembre 2018	AGA de Performance Dirigeants 2018	260 000	30 000	–	230 000	230 000	–
29 Juillet 2011	BSA 2011-2	225 000	–	133 060	91 940	91 940	€ 1.77
17 Juillet 2013	BSA 2013	237 500	–	191 140	46 360	46 360	€ 2.36
16 Juillet 2014	BSA 2014	150 000	–	75 000	75 000	75 000	€ 8.65
27 Avril 2015	BSA 2015-1	70 000	–	–	70 000	70 000	€ 9.59
1er Juillet 2015	BSA 2015-2	14 200	–	–	14 200	14 200	€ 14.05
20 Septembre 2017	BSA 2017	37 000	–	–	37 000	37 000	€ 11.00
	Total au 31/12/2018	**3 943 202**	**50 521**	**1 145 643**	**2 747 038**	**4 862 100**	

AGA

Détail des actions gratuites :

	AGAP Dirigeants 2016-1	AGAP Salariés 2016-1	AGA Dirigeants 2016-1	AGA Salariés 2016-1	AGAP Dirigeants 2016-2
Date d'émission	21 Octobre 2016	21 Octobre 2016	21 Octobre 2016	21 Octobre 2016	30 décembre 2016
Période d'acquisition (années)	1 an	1 an	3 ans	1 an	1 an
Période de non-transférabilitié	2 ans après la période d'acquisition	2 ans après la période d'acquisition	néant	2 ans après la période d'acquisition	2 ans après la période d'acquisition
Nombre d'actions gratuites attribuées	2 000	2 486	50 000	99 932	3 000
Nombre de droits de vote par action	130(1)	130(1)	1	1	111(1)
Juste valeur à l'émission	10,87 €	10,87 €	10,87 €	10,87 €	12,73€
Dividende attendu	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant
Conditions de performance	Oui	Oui	Néant	Néant	Oui
Rentabilité attendue (par an)	5%	5%	-	5%	9%
Volatilité	40%	40%	-	-	40%
Juste valeur par AGA à l'émission	911,00 €	911,00 €	10,55 €	10,55 €	956,00 €

(1) Le 21 octobre 2019 et le 30 décembre 2019, la période de rétention des « actions de préférence 2016 » est arrivée à échéance. Le nombre d'actions ordinaires auxquelles la conversion d'une action privilégiée donne droit a été déterminé en fonction du respect des critères de performance. Les titulaires des « actions de préférence 2016 » ont le droit de voter lors de nos assemblées générales, de recevoir des dividendes et des droits préférentiels de souscription, en fonction du nombre d'actions ordinaires auxquelles ils ont droit s'ils convertissent leurs actions de préférence.

	AGA Dirigeants 2016-2	AGA Salariés 2016-2	AGA Salariés 2017-1	AGA Bonus Dirigeants 2017-1	AGAP Salariés 2017-1
Date d'émission	30 Décembre 2016	30 Décembre 2016	3 Avril 2018	20 Septembre 2017	3 Avril 2018
Période d'acquisition (années)	3 ans	1 an	1 an	1 an	1 an
Période de non-transférabilitié	néant	2 ans après la période d'acquisition	1 an après la période d'acquisition	1 an après la période d'acquisition	2 ans après la période d'acquisition
Nombre d'actions gratuites attribuées	250 000	149 943	114 500	28 556	5 725
Nombre de droits de vote par action	1	1	1	1	100
Juste valeur à l'émission	12,73 €	12,73 €	5,52 €	10,90 €	5,52 €
Dividende attendu	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant
Conditions de performance	Néant	Néant	Néant	Oui	Oui
Rentabilité attendue (par an)	-	5%	3,70%	-	5%
Volatilité	-	-	55%	-	55%
Juste valeur par AGA à l'émission	14,61 €	10,55 €	5,83 €	10,30 €	90,00 €

	AGAP Dirigeants 2017-1	AGA Bonus 2018-1	AGAP Salariés 2018-1	AGAP Dirigeants 2018-1	AGA Salariés 2018
Date d'émission	3 Avril 2018	3 Juillet 2018	20 Novembre 2018	20 Novembre 2018	14 janvier 2019
Période d'acquisition (années)	1 an	1 an	3 ans	3 ans	1 an
Période de non-transférabilitié	2 ans après la période d'acquisition	1 an après la période d'acquisition	Néant	Néant	1 an après la période d'acquisition
Nombre d'actions gratuites attribuées	2 400	67 028	327 500	260 000	90 650
Nombre de droits de vote par action	100	1	1	1	1
Juste valeur à l'émission	5,52 €	5,06 €	8,00 €	8,00 €	7,31 €
Dividende attendu	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant
Conditions de performance	Oui	Oui	Oui	Oui	Néant
Rentabilité attendue (par an)	11%	-	4%	10%	4,03%
Volatilité	55%	-	45%	45%	-
Juste valeur par AGA à l'émission	90,00 €	4,69 €	3,81 €	3,81 €	7,31 €

	AGA Nouveaux membres 2017-1	AGA Bonus Dirigeants 2019	AGA de Performance Salariés 2019	AGA de Performance Dirigeants 2019
Date d'émission	29 avril 2019	3 juillet 2019	4 novembre 2019	4 novembre 2019
Période d'acquisition (années)	3 ans	1 an	3 ans	3 ans
Période de non-transférabilité	Néant	1 an	Néant	Néant
Nombre d'actions gratuites attribuées	25 000	57 376	546 700	355 000
Nombre de droits de vote par action	1	1	1	1
Juste valeur à l'émission	5,74 €	5,90 €	3,13 €	3,13 €
Dividende attendu	Néant	Néant	Néant	Néant
Conditions de performance	Non	Non	Oui	Oui
Rentabilité attendue (par an)	10%	-	10%	10%
Volatilité	-	-	45%	45%
Juste valeur par AGA à l'émission	5,74 €	5,72 €	3,13 €	3,13 €

Changements du nombre d'AGA/AGAP en circulation :

Nombre d'AGA/AGAP	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Solde au début de la période	**1 049 466**	**331 910**
Accordées au cours de la période	1 074 726	777 153
Perdues au cours de la période	(39 783)	(37 542)
Exercées au cours de la période	(477 064)	(22 055)
Expirées au cours de la période	–	–
Solde à la fin de la période	**1 607 345**	**1 049 466**

Répartition à la clôture :

Nombre d'AGA/AGAP	31 décembre 2019	31 décembre 2018
AGAP Dirigeants 2016-1	1 450	1 550
AGAP Salariés 2016-1	2 230	2 307
AGA Dirigeants 2016-1	–	50 000
AGAP Dirigeants 2016-2	3 000	3 000
AGA Dirigeants 2016-2	–	250 000
AGA Bonus 2017	–	–
AGA Salariés 2017-1	–	110 500
AGAP Salariés 2017-1	5 339	5 581
AGAP Dirigeants 2017-1	2 000	2 000
AGA Bonus Dirigeants 2018-1	–	67 028
AGA de Performance Salariés 2018-1	307 500	327 500
AGA de Performance Dirigeants 2018-1	230 000	230 000
AGA Salariés 2018	85 650	–
AGA New Members 2017-1	25 000	–
AGA Bonus 2019-1	57 376	
AGA de Performance Salariés 2019-1	532 800	–
AGA de Performance Dirigeants 2019-1	355 000	–
Total	**1 607 345**	**1 049 466**

La juste valeur des actions gratuites attribuées est basée sur le cours de clôture de l'action de la Société à la date d'attribution, réduit si nécessaire d'un taux de rotation estimé. Cette juste valeur estimée est comptabilisée en charges opérationnelles sur une base linéaire sur la période d'acquisition.

- *AGA Dirigeants 2016-1 / AGA Dirigeants 2016-2 / AGA Salariés 2016-1 / AGA Salariés 2016-2 :*

Les charges relatives à ces plans se sont élevées à 1 351 milliers d'euros et 1 392 milliers d'euros pour les exercices clos au 31 décembre 2019 et 2018, respectivement.

- *AGA 2017-1 (Salariés) :*

Les charges relatives à ce plan se sont élevées à 152 milliers d'euros et 456 milliers d'euros pour les exercices clos au 31 décembre 2019 et 2018, respectivement.

- *Actions gratuites de préférence convertibles en actions gratuites : AGAP Dirigeants 2016-1 / AGAP Salariés 2016-1 / AGAP Dirigeants 2016-1 / AGAP Dirigeants 2017 / AGAP Salariés 2017* :

La juste valeur de ces actions gratuites de préférence est basée sur un rapport d'évaluation tiers. La méthode d'évaluation utilisée pour estimer la juste valeur de ces actions ces actions gratuites de préférence est présentée ci-dessous :

- Estimation de l'anticipation de gain liée aux conditions internes et de cours, réalisée sur la base d'un modèle de Capital Asset Pricing («CAPM») du cours de bourse en utilisant une approche « Monte Carlo » ;
- Ajustement de l'estimation en appliquant les taux de rotation attendus ;

L'évolution des conditions internes est prise en compte dans la révision du nombre estimé d'actions gratuites attendues au cours de la période d'acquisition.

Les charges relatives à ces plans se sont élevées à 567 milliers d'euros et 252 milliers pour les exercices clos au 31 décembre 2018 et 2019, respectivement.

- *AGA Bonus 2017 et AGA Bonus 2018 :*

Les AGA Bonus 2017 et 2018 ont été accordées aux membres du comité exécutif qui ont opté pour ces plans de rémunération. Pour chaque bénéficiaire, le nombre d'actions définitivement acquises est égal à l'équivalent en numéraire de 50% de leur rémunération variable annuelle majorée d'une prime de 30%. En cas de surperformance (c'est-à-dire objectif atteint supérieur à 100%), l'excédent est payé en numéraire.

Les charges relatives à ces plans se sont élevées à 208 milliers d'euros et 190 milliers d'euros pour les exercices clos au 31 décembre 2018 et 2019, respectivement.

- *Actions gratuites de performance 2018 (AGA Perf. Salariés 2018 et AGA Perf. Dirigeants 2018) :*

Les actions de performance gratuites attribuées en 2018 sont soumises à des conditions de cours et à un « kicker » déclenché par la réalisation d'une condition interne, qui est le succès de certains essais cliniques.

La juste valeur de ces actions de performance gratuites est basée sur un rapport d'évaluation tiers. La méthode d'évaluation utilisée pour estimer la juste valeur de ces actions gratuites de performance est présentée ci-dessous:

- Estimation de l'anticipation de gain liée aux conditions internes et de cours de bourse, réalisée sur la base d'un modèle Capital Asset Pricing (« CAPM ») du cours de bourse en utilisant une approche « Monte Carlo »;
- Ajustement de l'estimation en appliquant les taux de rotation attendus.

Les modifications des conditions internes sont prises en compte dans la révision du nombre estimé d'actions de performance gratuites devant être acquises au cours de la période d'acquisition.

Les charges relatives à ces plans se sont élevées à 84 milliers d'euros et 782 milliers d'euros pour les exercices clos au 31 décembre 2018 et 2019, respectivement.

- *AGA Salariés 2018-1*

Les charges relatives à ce plan se sont élevées à 579 milliers d'euros pour l'exercice clos au 31 décembre 2019.

- *AGA 2017-1 Nouveaux membres*

Les charges relatives à ce plan se sont élevées à 29 milliers d'euros pour l'exercice clos au 31 décembre 2019.

- *Actions gratuites de performance 2019 (AGA Perf. Salariés 2019-1 et AGA Perf. Dirigeants 2019) :*

Les actions de performance gratuites attribuées en 2019 sont soumises à des conditions de cours et à un « kicker » déclenché par la réalisation d'une condition interne, qui est le taux de pénétration du marché de Lumoxiti aux États-Unis.

La juste valeur de ces actions de performance gratuites est basée sur un rapport d'évaluation tiers. La méthode d'évaluation utilisée pour estimer la juste valeur de ces actions gratuites de performance est présentée ci-dessous :

- Estimation de l'anticipation de gain liée aux conditions internes et de cours de bourse, réalisée sur la base d'un modèle Capital Asset Pricing (« CAPM ») du cours de bourse en utilisant une approche « Monte Carlo » ;
- Ajustement de l'estimation en appliquant les taux de rotation attendus ;

Les charges relatives à ces plans se sont élevées à 152 milliers d'euros pour l'exercice 2019.

- *AGA Bonus 2019 :*

Les AGA Bonus 2019 ont été accordées aux membres du comité exécutif qui ont opté pour ces plans de rémunération. Pour chaque bénéficiaire, le nombre d'actions définitivement acquises est égal à l'équivalent en numéraire de 50% de leur rémunération variable annuelle majorée d'une prime de 30%. En cas de surperformance (c'est-à-dire objectif atteint supérieur à 100%), l'excédent est payé en numéraire.

Les charges relatives à ce plan se sont élevées à 339 milliers d'euros pour l'exercice 2019.

BSA

Détail des BSA

	BSA 2013	BSA 2014	BSA 2015-1	BSA 2015-2	BSA 2017
Date d'émission	17 juillet 2013	16 juillet 2014	27 avril 2015	1er juillet 2015	20 septembre 2017
Période d'acquisition (années)	2 ans	2 ans	2 ans	2 ans	2 ans
Date d'expiration du plan	17 juillet 2023	16 juillet 2024	26 avril 2025	30 juin 2025	20 septembre 2027
Nombre de BSA émis	237 500	150 000	70 000	14 200	37 000
Nombre d'action(s) par BSA	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	2,36 €	8,65 €	9,59 €	14,05 €	11,00 €
Méthode d'évaluation	Black & Scholes	Black & Scholes	Black & Scholes	Black & Scholes	Black & Scholes
Juste valeur par BSA à l'émission	2,45 €	6,85 €	13,65 €	13,64 €	10,41 €
Volatilité	31,83%	46,72%	54,08%	47,83%	61,74%
Durée de vie moyenne	5,5 ans	5,5 ans	5,5 ans	5,5 ans	6 ans
Taux d'intérêt sans risque	2,42%	1,00%	0,25%	0,25%	0,20%
Dividende attendu	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant
Conditions de performance	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant
Juste valeur par BSA	0,87 €	2,51 €	6,59 €	4,73 €	0,57 €

Changements du nombre de BSA en circulation :

Nombre de BSA	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Solde au début de la période	**334 500**	**384 500**
Accordées au cours de la période	-	
Perdues au cours de la période	-	
Exercées au cours de la période	(25 000)	(50 000)
Expirées au cours de la période	-	
Solde à la fin de la période	**309 500**	**334 500**

Répartition à la clôture :

Nombre d'AGA/AGAP	31 décembre 2019		31 décembre 2018	
	Solde	Exerçables	Solde	Exerçables
BSA 2011-2	66 940	66 940	91 940	91 940
BSA 2013	46 360	46 360	46 360	46 360
BSA 2014	75 000	75 000	75 000	75 000
BSA 2015-1	70 000	70 000	70 000	70 000
BSA 2015-2	14 200	14 200	14 200	14 200
BSA 2017	37 000	37 000	37 000	37 000
Total	**309 500**	**309 500**	**334 500**	**334 500**

BSAAR

Les BSAAR sont des titres dont le prix de souscription et le prix d'exercice sont fixés à leur juste valeur telle que déterminée par un expert. La souscription BSAAR représente donc un investissement de la part du bénéficiaire. A la fin de la période d'exercice, s'ils n'ont pas été exercés, le BSAAR devient nul. La Société bénéficie d'une clause dite de « forcing » permettant d'inciter les porteurs à exercer leurs BSA rachetables lorsque le cours de bourse dépasse le prix d'exercice et atteint un seuil défini dans la convention d'émission BSAAR. La Société pourra alors, sous réserve d'un délai pour notifier aux porteurs qui leur permettront d'exercer le BSAAR, décider de rembourser les warrants non exercés à un prix unitaire égal au prix d'acquisition du BSAAR payé par son porteur.

Détail des BSAAR :

BSAAR. La méthodologie utilisée pour estimer la juste valeur du BSAAR est similaire à celle utilisée pour estimer la juste valeur du BSAAR, à l'exception des éléments suivants :

- Durée prévue. Contrairement aux BSA, la Société ne possède pas d'expérience historique suffisante pour la BSAAR. Par conséquent, le terme attendu utilisé pour l'évaluation de la juste valeur est la maturité légale de l'instrument (10 ans).
- Aucune charge de rémunération au titre du paiement en actions n'a été comptabilisée concernant les BSAAR car le montant versé par les bénéficiaires est égal à la juste valeur.

	BSAAR 2015
Date d'émission	1er juillet 2015
Période d'acquisition (années)	2 ans
Date d'expiration du plan	30 juin 2025
Nombre de BSAAR émis	1 050 382
Nombre d'action(s) par BSAAR	1
Prix d'exercice	7,20 €
Méthode d'évaluation	Black & Scholes
Juste valeur par BSA à l'émission	13,77 €
Volatilité	41%
Durée de vie moyenne	10 ans
Taux d'intérêt sans risque	1,22%
Dividende attendu	Néant
Conditions de performance	Néant
Juste valeur par BSA	1,15 €

Changements du nombre de BSAAR en circulation :

Nombre de BSAAR	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Solde au début de la période	**1 363 072**	**1 363 072**
Accordées au cours de la période	-	-
Perdues au cours de la période	-	-
Exercées au cours de la période	(750)	-
Expirées au cours de la période	-	-
Solde à la fin de la période	**1 362 322**	**1 363 072**

Répartition à la clôture :

Nombre de BSAAR	31 décembre 2019		31 décembre 2018	
	Solde	Exerçables	Solde	Exerçables
BSAAR 2011	255 000	255 000	255 000	255 000
BSAAR 2012	61 600	61 600	62 350	62 350
BSAAR 2015	1 045 722	1 045 722	1 045 722	1 045 722
Total	**1 362 322**	**1 362 322**	**1 363 072**	**1 363 072**

Répartition des dépenses par exercices

Les charges relatives aux paiements en actions se décomposent de façon suivante pour les exercices clos au 31 décembre 2019 et 2018, respectivement :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
BSA 2017	–	–
AGA Salariés 2016-1 et 2	–	–
AGA Dirigeants 2016-1 et 2	1 351	1 392
AGAP Dirigeants 2016-1&2 / AGAP salariés 2016-1	–	–
AGA Salariés 2017	152	456
AGAP Dirigeants 2017 / AGAP Salariés 2017	252	567
AGA Bonus 2017 / AGA Bonus 2018	190	208
AGA Perf Dirigeants 2018 / AGA Perf Salariés 2018	782	84
AGA 2018-1 Salariés	579	–
AGA 2017-1 Nouveaux membres	29	–
AGA Perf Dirigeants 2019 / AGA Perf Salariés 2019	152	–
AGA Bonus 2019-1	338	–
Total	**3 826**	**2 707**

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 2019	Valeur comptable au bilan	Juste valeur par le compte de résultat[1]	Coût amorti[2]	Juste valeur
Actifs financiers				
Actifs financiers non courants	37 005	37 005	–	37 005
Créances courantes	35 477	–	35 477	35 477
Actifs financiers courants	15 978	15 978	–	15 978
Trésorerie et équivalents de trésorerie	202 887	202 887	–	202 887
Total actifs financiers	**291 347**	**255 869**	**35 477**	**291 347**
Dettes financières				
Passifs financiers non courants	16 593	–	16 593	16 593
Passifs financiers courants	2 130	–	2 130	2 130
Dettes opérationnelles	49 504	–	49 504	49 504
Total dettes financières	**68 227**	**–**	**68 227**	**68 227**

Au 31 décembre 2018	Valeur comptable au bilan	Juste valeur par le compte de résultat(1)	Coût amorti(2)	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	3 175	–	3 175	3 175
Passifs financiers courants	1 347	–	1 347	1 347
Dettes opérationnelles	91 655	–	91 655	91 655
Total dettes financières	**96 177**	**–**	**96 177**	**96 177**

(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 d'IFRS 7, les instruments financiers sont présentés en trois catégories selon une hiérarchie de 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 des passifs ;

Niveau 2 : juste valeur déterminée dans la base de données observable pour l'actif ou le passif concerné, directement ou indirectement ;

Niveau 3 : juste valeur déterminée sur la base de techniques d'évaluation basées en tout ou en partie sur des données non observables.

13. Produits opérationnels et financements publics

13.1 Revenus des accords de collaboration et de recherche

Les revenus des accords de collaboration et de recherches de la Société se sont élevés à 79 892 milliers d'euros et 68 974 milliers d'euros au 31 décembre 2018 et 2019, respectivement.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Produits des accords de collaboration et de licence	61 356	77 178
dont accord monalizumab	*42 541*	*61 546*
dont accord IPH5201	*18 816*	*15 632*
Refacturation de frais de R&D (accords IPH5201 et avdoralimab)	6 949	2 242
Gains de change	658	465
Autres	10	7
Revenus des accords de collaboration et de licence	**68 974**	**79 892**

a) Revenu lié aux accords avec AstraZeneca sur monalizumab

La Société a identifié les engagements suivants en vertu des accords monalizumab signés avec AstraZeneca : (i) une licence non exclusive liée à monalizumab limitée à deux applications, avec une option pour une licence exclusive liée à monalizumab incluant toutes les applications, (ii) la performance de certaines études initiales liées aux essais de phases I / II et la participation à certaines études d'essais de phases I / II et d'essais cliniques de phase III par le biais d'un cofinancement.

Cependant, la Société a déterminé que la licence n'était pas distincte de la réalisation des études initiales et de la participation aux essais cliniques de phase III, car elles augmentaient l'utilité de la propriété intellectuelle (PI) sous licence. Ainsi, la PI sous licence, la performance des études initiales et la participation aux essais cliniques de phase III sont combinés en une seule obligation de performance.

Cette obligation de performance a été considérée comme satisfaite au fil du temps, car AstraZeneca contrôle la propriété intellectuelle sous licence qui est améliorée au cours de l'accord. Les revenus sont comptabilisés dans le temps, sur la base de la méthode d'entrée (coûts encourus). Par conséquent, la Société comptabilise le prix de la transaction comme un revenu sur la base de l'avancement des études que la Société s'est engagée à réaliser dans le cadre de l'accord. La progression est évaluée en fonction des coûts réels encourus par rapport au total des coûts budgétés pour remplir l'obligation.

Le prix de transaction était initialement estimé au paiement initial de 250 000 milliers de dollars, moins les montants que la société s'attendait à payer à AstraZeneca pour le cofinancement des études cliniques de phase I / II. Le paiement supplémentaire de 100 000 milliers de dollars déclenché par l'exercice de l'option d'exclusivité par AstraZeneca a été traité comme une modification de l'estimation du prix de la transaction. Par ailleurs, l'amendement au contrat, qui a modifié le périmètre et le budget des études à réaliser par la Société ainsi que les modalités de partage du coût des autres études, a conduit à une révision du niveau d'avancement et du prix de transaction. Ainsi, l'exercice de l'option par AstraZeneca et l'amendement du contrat en résultant ont conduit à constater un ajustement cumulatif favorable de 38 321 milliers d'euros de chiffre d'affaires au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019

Les paiements d'étapes ultérieurs sont exclus du prix de la transaction en raison des incertitudes des résultats des essais cliniques.

La société a utilisé le montant le plus probable pour déterminer la contrepartie variable. La contrepartie variable des frais partagés liés à certaines études des essais de phases I / II et de phase III est incluse dans le prix de transaction le cas échéant.

La Société et Astrazeneca effectuent des paiements trimestriels de partage des coûts l'une envers l'autre selon les montants nécessaires pour s'assurer que chaque partie assume sa part contractuelle des coûts de développement partagés globaux engagés. Les coûts engagés par la Société relatifs aux services convenus dans le cadre de l'accord sont comptabilisés comme des dépenses de recherche et développement dans ses états financiers consolidés. La Société comptabilise les paiements sur frais partagés d'Astrazeneca comme une augmentation des revenus dans ses états consolidés, tandis que les paiements à frais partagés à Astrazeneca sont comptabilisés comme des paiements au client qui réduisent le prix de la transaction comptabilisé comme revenu de l'accord de collaboration. Comme décrit dans la note 2.a, les paiements prévus à AstraZeneca dans le cadre du contrat sont classés comme des dettes de collaboration dans le bilan consolidé. Les factures trimestrielles reçues d'AstraZeneca réduisent cette dette de collaboration et n'ont aucune incidence sur le compte de résultat consolidé.

Variations du passif de contrat relatif à l'accord monalizumab (en milliers d'euros) :

(en milliers d'euros)	Total
Au 31 décembre 2017	**134 914**
Impact de l'application d'IFRS 15 au 1er janvier 2018	(53 083)
Au 1er janvier 2018	**81 831**
Reconnaissance en compte de résultat pour l'exercice 2018(1)	(61 546)
Hausse du produit constaté d'avance résultant de la levée d'option de 100m$ par AstraZeneca(2)	85 357
Transfert depuis dette sur collaboration	(717)
Au 31 décembre 2018	**104 925**

Au 31 décembre 2018	**104 925**
Reconnaissance en compte de résultat pour l'exercice 2019(3)	(42 541)
Transfert vers la / (depuis la) dette sur collaboration	273
Au 31 décembre 2019	**62 657**

(1) L'impact de la levée sur le chiffre d'affaires 2018 s'élève donc à 31 966 milliers d'euros.

(2) Le montant de la levée d'option de 100 000 milliers d'euros a été converti pour 87 002 milliers d'euros dont 85 357 milliers d'euros comptabilisés en passifs de contrats et 1 644 milliers d'euros comptabilisé en dette sur collaboration.

(3) L'impact de la levée sur le chiffre d'affaires 2019 s'élève donc à 6 355 milliers d'euros.

Variations de la dette sur collaboration relative à l'accord monalizumab (en milliers d'euros) :

(en milliers d'euros)	Total
Au 31 décembre 2017 tel que publié	**–**
Impact de l'application d'IFRS 15 au 1er janvier 2018	44 751
Au 1er janvier 2018	**44 751**
Augmentation	–
Diminution	(13 095)
Au 31 décembre 2018	**31 656**

Au 31 décembre 2018	**31 656**
Augmentation	–
Diminution	(10 352)
Au 31 décembre 2019	**21 304**

b) Revenu lié à l'accord avec AstraZeneca sur IPH5201

La Société a déterminé que l'accord de collaboration et d'option IPH5201 AstraZeneca est un contrat exécutoire en vertu de la norme IFRS 15, car le paiement initial n'est pas remboursable et AstraZeneca subira donc une perte importante s'il n'exerce pas son option sous licence. La Société a considéré que le prix d'exercice de l'option octroyée à AstraZeneca pour une licence exclusive est une contrepartie variable.

La société a identifié les obligations suivantes dans le cadre de l'accord de collaboration et d'options IPH5201 signé avec AstraZeneca : (1) une option pour une licence exclusive liée à IPH5201 et (2) la performance des services de recherche et développement conformément au plan de développement défini pour les études précliniques.

La société a déterminé que l'option n'était pas distincte de la performance des services de recherche et développement car ils augmentaient l'utilité de la propriété intellectuelle sous licence. Ainsi, l'option et la performance des services de recherche et développement sont combinées en une seule obligation de performance.

Le prix de transaction a été initialement estimé au paiement initial de 50 000 milliers de dollars (reçu en octobre 2018 pour 26 000 milliers de dollars et en janvier 2019 pour 24 000 milliers de dollars) auquel s'ajoute le financement des travaux de recherche et développement. 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 liés aux résultats des études cliniques.

L'obligation de performance est considérée comme satisfaite au fil du temps car la propriété intellectuelle en cours de développement n'a pas d'autre utilisation pour la société, car il s'agit d'une licence exclusive et que la société a un droit exécutoire au paiement concernant les services de recherche et développement terminés.

La société utilise la méthode fondée sur les jalons internes et comptabilisé le prix de la transaction en revenu au fur et à mesure de la réalisation des coûts des études précliniques.

Variations du passif de contrat relatif à l'accord IPH5201 (en milliers d'euros) :

(en milliers d'euros)	Total
Au 31 décembre 2017	**–**
Paiement initial	43 501
Reconnaissance en compte de résultat pour l'exercice 2018	(15 632)
Au 31 décembre 2018	**27 869**
Reconnaissance en compte de résultat pour l'exercice 2019	(18 816)
Au 31 décembre 2019	**9 053**

c) Revenus liés à la collaboration et à l'accord d'option liés à quatre molécules précliniques

La Société a déterminé que l'option d'acquérir une licence exclusive confère à AstraZeneca un droit important qu'elle ne recevrait pas sans conclure ce contrat. La Société comptabilisera les revenus lorsque ces biens ou services futurs seront transférés ou lorsque l'option expirera. Ainsi, le paiement initial est comptabilisé en passif de contrat pour un montant de 17 400 milliers d'euros au 31 décembre 2019.

d) Reconnaissance des revenus relatifs à l'accord avdoralimab conclu avec AstraZeneca

La Société constate des produits au fur et à mesure que des frais de recherche et développement sont engagés (voir la note 1 pour la description de l'accord).

e) Tableau de variation des passifs de contrat

(en milliers d'euros)	31 décembre 2018	Reconnu en compte de résultat	Transféré en dette sur collaboration	31 décembre 2019
Monalizumab	104 925	(42,541)	273	62 657
IPH5201	27 869	(18,816)	–	9 054
« Preclinical » molécules	17 400	–	–	17 400
Total	**150 195**	**(61,356)**	**273**	**89 112**

(en milliers d'euros)	31 décembre 2017 publié	Impact IFRS 15	31 décembre 2017 retraité	Encaissements	Reconnu en compte de résultat	Transféré en dette sur collaboration	31 décembre 2018
Monalizumab	134 914	(53 083)	81 831	85 358	(61 548)	(715)	104 926
IPH5201	–	–	–	43 501	(15 632)	–	27 869
« Preclinical » molécules	–	–	–	17 400	–	–	17 400
Total	**134 914**	**(53 083)**	**81 831**	**146 259**	**(77 180)**	**(715)**	**150 195**

13.2 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)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Crédit d'impôt recherche	16 737	13 527
Subventions	103	533
Revenus des accords de collaboration et de licence	**16 840**	**14 060**

14. Charges opérationnelles

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019			31 décembre 2018		
	R&D	SG&A	Total	R&D	SG&A	Total
Sous-traitance[1]	(41 193)	–	**(41 193)**	(42 327)	–	**(42 327)**
Achats consommés de matières, produits et fournitures	(3 208)	–	**(3 208)**	(3 819)	–	**(3 819)**
Charges de personnel autres que les paiements en actions	(14 891)	(7 747)	**(22 638)**	(13 520)	(5 601)	**(19 121)**
Paiements en actions	(1 001)	(2 825)	**(3 826)**	(706)	(2 000)	**(2 706)**
Charges de personnel	*(15 892)*	*(10 572)*	***(26 464)***	*(14 226)*	*(7 601)*	***(21 827)***
Honoraires non scientifiques[2]	(272)	(8 384)	**(8 655)**	–	(5 301)	**(5 301)**
Locations, maintenance et charges d'entretien	(846)	(1 026)	**(1 872)**	(887)	(1 081)	**(1 968)**
Frais de déplacements	(709)	(1 044)	**(1 754)**	(564)	(428)	**(992)**
Marketing, communication et relations publiques	(95)	(534)	**(629)**	(119)	(399)	**(518)**
Honoraires scientifiques[3]	(223)	–	**(223)**	(349)	–	**(349)**
Autres achats et charges externes	(57)	(757)	**(814)**	26	(337)	**(311)**
Amortissements et dépréciations	(15 518)	(1 013)	**(16 530)**	(6 709)	(693)	**(7 402)**
Frais de propriété intellectuelle	(653)	(932)	**(1 585)**	(294)	(1 087)	**(1 381)**
Autres produits et charges, nets	(177)	(1 542)	**(1 719)**	(287)	(1 215)	**(1 502)**
Total charges opérationnelles	**(78 844)**	**(25 803)**	**(104 647)**	**(69 555)**	**(18 142)**	**(87 697)**

(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.) à des tiers. Les coûts associés sont comptabilisés dans la sous-traitance sur la base du niveau d'achèvement des essais cliniques.

(2) Les honoraires non scientifiques sont relatifs à des prestations de conseil et d'assistance aux activités de commercialisation et d'administration de la Société, et incluent des honoraires juridiques, comptables et d'audit et le support aux activités de développement des affaires commerciales.

(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 2019 et 2018.

(en milliers d'euros)						
	2019			2018		
	Audit Conseil Expertise – PKF	Deloitte & Associés	Total	Audit Conseil Expertise – PKF	Deloitte & Associés	Total
Audit Légal	212	1 190	**1 402**	201	599	**800**
SACC*	4	2	**6**	4	6	**10**
Total	**216**	**1 192**	**1 408**	**205**	**605**	**810**

* 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 22 638 milliers d'euros et 19 121 milliers d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2019 et 2018. Le Groupe employait 235 personnes au 31 décembre 2019, contre 195 au 31 décembre 2018.

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.

15. Produit (charge) net(te) provenant d'accords de distribution

Au cours de la période de transition (prévue à la mi-fin 2020), les produits Lumoxiti sont commercialisés aux États-Unis par AstraZeneca, propriétaire de l'agrément réglementaire. La société a conclu qu'elle ne satisfaisait pas aux critères de principaux énoncés par IFRS 15 afin d'être qualifié de « principal ». Par conséquent, la perte nette résultant de toutes les activités marketing et de ventes liées à Lumoxiti est présentée dans la rubrique « Produit / Charge net(te) provenant des accords de distribution ». La société a comptabilisé une perte nette de 8 219 milliers d'euros et 1 109 milliers d'euros pour les exercices clos au 31 décembre 2019 et 2018, correspondant à des coûts de production et de commercialisation, déduction faite du produit des ventes tels que facturés par AstraZeneca. Les ventes de produits Lumoxiti sont restaient modestes sur l'exercice 2019. La première commercialisation aux États-Unis a eu lieu au cours du dernier trimestre 2018.

16. Résultat financier (net)

Les produits et charges financiers s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Produits sur actifs financiers	1 620	1 582
Variation de juste valeur des actifs financiers	4 063	–
Gains de change	5 568	4 068
Autres produits financiers	18	352
Produits financiers	**11 270**	**6 002**
Pertes de change	(4 772)	(3 851)
Variation de juste valeur des actifs financiers	–	(3 942)
Intérêts nets payés sur les emprunts	(204)	(102)
Autres charges financières	(1)	(534)
Charges financières	**(4 976)**	**(8 429)**
Résultat financier net	**6 293**	**(2 427)**

Pour les exercices 2018 et 2019, 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, il apparait peu probable que des bénéfices fiscaux soient à moyen court terme imputés sur les pertes reportables de la Société. En ce sens, les actifs d'impôts différés sont reconnus à hauteur des passifs d'impôts différés. Les différences temporaires principales sont liées aux locations financement, aux provisions pour engagements de retraites et aux pertes fiscales reportables

Au 31 décembre 2019, et selon la législation en vigueur, Innate Pharma S.A dispose de déficits fiscaux indéfiniment reportables pour un montant total cumulé de 231 167 milliers d'euros au 31 décembre 2019 (219 563 milliers d'euros au 31 décembre 2018). Au 31 décembre 2019, et selon la legislation en vigueur aux États-Unis, Innate Inc dispose de déficits fiscaux d'un montant cumulé de 5 098 milliers d'euros ou 5 727 milliers de dollars (493 milliers d'euros ou 564 milliers de dollars au 31 décembre 2018).

Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018, la Société avait opté pour le mécanisme du carry-back, générant un produit d'impôt de 333 milliers d'euros

Preuve d'impôt

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Résultat avant impôt	**(20 759)**	**3,049**
Taux d'imposition statutaire	31%	33,33%
Produit d'impôt théorique	6 435	(1 016)
Augmentations / Diminution de la charge d'impôt provenant de :		
Différences de taux d'imposition	137	–
Crédit d'impôt recherche et CICE	5 021	4 500
Paiement en actions	(1 186)	(902)
Provision indemnités de départ à la retraite	(20)	(359)
Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients	(5 251)	(1 830)
Impôts différés actifs relatifs aux pertes fiscales et aux autres différences temporaires non comptabilisés	(5 136)	(214)
Autres différences	–	(179)
Créance née du report en arrière du déficit 2017	–	333
Produit / (Charge) d'impôt réel (a)		**333**
Taux d'imposition réel	**0,00%**	**0,93%**
Produit / (Charge) d'impôt différé (b)	**–**	–
Produit / (Charge) d'impôt réel (a) + (b)		**333**

18. Engagements, passifs éventuels et litiges

a) Engagements

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 2019, l'engagement global s'élève à 94 milliers d'euros pour la période allant de janvier à juin 2020.

Engagements auprès de diverses CMO

Au 31 décembre 2019, la Société a souscrit des engagements d'achats non annulables d'un montant total de 150 milliers d'euros auprès de plusieurs CMO.

b) Passifs éventuels et litiges

La Société peut avoir des passifs éventuels se rapportant à des actions en justice de nature prud'homale survenant dans le cadre habituel de ses activités. Chacun des litiges connus ou procédures en cours dans lesquels la Société est impliquée a fait l'objet d'un examen à la date d'arrêté des comptes après avis des conseils juridiques.

En novembre 2019, la Société a été confrontée à la décision unilatérale de Impletio Wirkstoffabfüllung GmbH (anciennement Rentschler Fill Solutions GmbH), CMO en charge des opérations de remplissage aseptique de lacutamab, du retrait du certificat de conformité aux Bonnes Pratiques de Fabrication des lots produits sur son site, dont le lot de lacutamab utilisé dans l'essai clinique TELLOMAK. Cette décision est survenue malgré deux inspections du régulateur local ayant déclaré la conformité du site au Bonnes Pratiques de Fabrication, avant et après que la société ait commencée à travailler avec ce CMO.

Impletio Wirkstoffabfüllung GmbH a déposé son bilan, une procédure de faillite est actuellement en cours en Autriche.

c) Provisions

Au 31 décembre 2019, le poste s'élève à 256 milliers d'euros (690 milliers d'euros au 31 décembre 2018).

Elles se composent principalement 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. Engagements, passifs éventuels et litiges

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)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Salaires et autres avantages à court terme	2 811	2 340
Cotisations de retraite complémentaire	12	12
Paiements en action	2 450	1 856
Rémunérations des membres du directoire et d'autres membres exécutifs	**5 273**	**4 208**

Au 31 décembre 2019, trois des membres du Comité exécutif étaient également membres du directoire.

Les montants payés au titre des salaires et autres avantages à court terme correspondent aux montants effectivement versés durant l'année calendaire à laquelle ils se rapportent.

Odile Belzunce, Jennifer Butler, Frédérique Brune et Tracy Rossin ont respectivement rejoint le comité exécutif durant l'année 2019.

Les modalités d'évaluation de l'avantage relatif à des paiements fondés sur des actions sont présentées en Note 11.b.

Membres du Conseil de surveillance

La Société a comptabilisé une provision de 274 milliers d'euros pour les jetons de présence relatifs à l'exercice 2019 qui seront versés courant 2020. Ce montant inclut la rémunération du Président du Conseil de surveillance.

Parties liées

Novo Nordisk A/S est actionnaire, membre du Conseil de Surveillance et a conclu avec la Société trois contrats de licence sur les candidat-médicaments lirilumab, monalizumab et avdoralimab. 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 avait une dette de 13 050 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'avdoralimab.

Au 31 décembre 2019, la société a une dette de de 588 milliers d'euros envers Novo Nordisk A/S au titre du reversement de retenue à la source relatif à l'acquisition des actifs monalizumab et avdoralimab.

AstraZeneca est actionnaire de la Société avec laquelle est liée par plusieurs contrats de collaboration et d'option de licence ou de licence relatifs à différents candidats médicament (monalizumab, avdoralimab, 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 2019 se présentent ainsi ;

	Au 31 décembre 2019	
(en milliers d'euros)	Paiements	Bilan
Encaissements (AstraZeneca envers Innate Pharma) / Créances	118 627	9 140
Paiements (Innate Pharma envers AstraZeneca) / Dettes	(73 973)	(36 296)
Total	**44 654**	**(27 156)**

Par ailleurs, la Société a comptabilisé en compte de résultat une charge nette de 8 219 milliers d'euros au titre des accords de distribution (cf. Note 15) et une charge de R&D de 11 457 milliers d'euros en charges opérationnelles (cf. Note 14).

BPI est membre du conseil d'administration et a consenti à la Société un prêt sans intérêt de 1 500 milliers d'euros (Prêt à Taux Zéro Innovation ou « PTZI »). Ce prêt sera remboursé à compter de septembre 2016 sur une période de 5 ans.

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.

Les relations commerciales entre la Société et ses filiales sont régies par des accords intragroupes, conclus à des conditions standard sans lien de dépendance.

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.

	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Résultat de la période (en milliers d'euros)	(20 759)	3 049
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation	66 908 389	58 776 712
Résultat de base par action (€ par action)	(0,31)	0,05

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSAs, BSAAR, AGAs and AGAPs) sont considérés comme anti-dilutifs car ils induisent une augmentation du résultat par action (4 810 448 instruments en 2019 et 4 861 530 instruments en 2018). Ces instruments sont présentés de manière détaillée en note 11.

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.

	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Résultat de la période (en milliers d'euros)	(20 759)	3 049
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation	66 908 389	58 776 712
Ajustement pour effet dilutif des bons, options de souscription d'actions et actions gratuites	-	570
Résultat dilué par action (€ par action)	(0,31)	0,05

21. Evènements postérieurs à la clôture

Le 22 novembre 2019, AstraZeneca a soumis à l'Agence européenne des médicaments (EMA) la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) relative à la commercialisation de Lumoxiti en Europe. Selon l'accord relatif à Lumoxiti signé en Octobre 2018 avec AstraZeneca, cette soumission donne droit à AstraZeneca à un jalon de 15,0 millions de dollars qui a été payé par la Société en janvier 2020. Le 2 janvier 2020, la Société a annoncé que l'EMA avait accepté la demande d'AMM pour Lumoxiti. Cette autorisation de l'EMA fait suite à l'autorisation de mise sur le marché de la Food and Drugs Adminisration (FDA) aux États-Unis pour Lumoxiti, en septembre 2018.

Le 10 janvier 2020, la Société a signé un avenant au bail du bâtiment « Le Virage », ayant pour but d'étendre la surface des locaux loués. Cet avenant a également pour conséquence d'étendre la durée de l'engagement avec le bailleur. La date effective de l'avenant au bail est le 15 janvier 2020. En conséquence,

et conformément à l'application de la norme IFRS 16, les impacts sur le bilan consolidé à la date effective de l'avenant au bail sont les suivants : reconnaissance d'un droit d'utilisation (actif) de 1 151 milliers d'euros et d'une dette locative de 1 114 milliers d'euros.

Le 10 mars 2020, la Société a annoncé le dosage du premier patient dans l'essai de Phase I évaluant IPH5201. Ce dosage est intervenu le 9 mars 2020. En vertu de l'accord multi-produits signé entre les deux sociétés en octobre 2018, AstraZeneca a versé un paiement d'étape de 5 millions de dollars à Innate. Conformément à l'accord de licence exclusive d'Innate, la Société versera un paiement d'étape de 2,7 millions d'euros à Orega Biotech SAS.

Entre le 31 décembre 2019, date de clôture de l'exercice, et le 9 mars 2020, date d'approbation des comptes par le Conseil de Surveillance, est survenue la crise sanitaire du Covid-19. A la date d'arrêté des comptes du 9 mars 2020, l'impact potentiel de cette crise, en général et plus spécifiquement sur l'activité est inconnu. Le Groupe suit attentivement l'évolution de la situation et examine les mesures appropriées à mettre en place. Il n'y a pas d'impact sur les états financiers au 31 décembre 2019.[‡‡]

[‡‡] Pour plus d'informations sur les conséquences de la crise sanitaire Covid-19 depuis la date d'arrêté des comptes (9 mars 2019) et la date du présent document d'enregistrement universel, se reporter aux paragraphes 3.8 et 7.1.4 du président document d'enregistrement universel.

18.2 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDES POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2019

INNATE PHARMA

Société anonyme

117, avenue de Luminy
13009 Marseille

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2019

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 2019, tels qu'ils sont joints au présent rapport. Ces comptes ont été arrêtés par le directoire le 9 mars 2020 sur la base des éléments disponibles à cette date dans un contexte évolutif de crise sanitaire liée au Covid-19.

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 2019 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble, arrêtés dans les conditions rappelées précédemment, 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 2x et 14 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2019)*	
Les dépenses de sous-traitance, qui constituent une composante critique des comptes consolidés compte tenu de l'activité du groupe, représentent 39% 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 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, 2q, 2x et 13 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2019)*	
• 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, qui sont sous-traitées à des centres hospitaliers et des centres de recherche clinique. Ils sont comptabilisés en chiffre d'affaires à l'avancement, sur la base du taux moyen que représentent les coûts comptabilisés au compte de résultat par rapport aux coûts totaux devant être engagés pour l'ensemble des 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 versé en octobre 2018 et 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 (69 M€) sont, pour l'exercice 2019, constitués à hauteur de 61,4 M€ de la fraction des versements d'avance comptabilisés en produits selon le traitement comptable évoqué ci-dessus. Dans ce contexte, nous avons considéré que la comptabilisation du chiffre d'affaires lié aux contrats avec AstraZeneca en conformité avec la norme IFRS 15 - *Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients* constituaient un point clé de l'audit. 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.	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 retenue pour les versements reçus. Nous avons également apprécié le caractère approprié des procédures de contrôle mises en place par la société sur la comptabilisation du contrat AstraZeneca. S'agissant de la fraction des versements comptabilisée en chiffre d'affaires, nous avons : - corroboré les dépenses prévisionnelles et encourues (y compris leur allocation à la bonne étude) prises en compte pour mesurer l'avancement des études, en nous appuyant sur les travaux réalisés sur les coûts de sous-traitance clinique tels que décrits ci-avant, - recalculé le taux moyen d'avancement appliqué aux versements reçus pour comptabiliser le chiffre d'affaires.

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 arrêté le 9 mars 2020. S'agissant des événements survenus et des éléments connus postérieurement à la date d'arrêté des comptes relatifs aux effets de la crise liée au Covid-19, la direction nous a indiqué qu'ils feront l'objet d'une communication à l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes.

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 2019, le cabinet Audit Conseil Expertise SAS, membre de PKF International était dans la 20ème année de sa mission sans interruption et le cabinet Deloitte et Associés dans la 6ème année, dont respectivement 14 et 6 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 24 avril 2020

Les commissaires aux comptes

Audit Conseil Expertise SAS *Membre de PKF International*	Deloitte & Associés
Guy CASTINEL	Hugues DESGRANGES

18.3 COMPTES SOCIAUX ANNUELS AUX 31 DECEMBRE 2019

Bilan (en milliers d'euros, normes françaises)

En milliers d'euros	Note	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Actif			
Actif immobilisé			
Immobilisations incorporelles	3	49 692	97 579
Constructions	4	497	505
Installations techniques, matériel et outillage	4	3 833	3 779
Autres immobilisations corporelles	4	945	1 009
Immobilisations financières	5	97 025	35 406
Total actif immobilisé		**151 992**	**138 278**
Actif circulant			
Clients et comptes rattachés	6	1 949	2 935
Autres créances	7	20 371	132 148
Valeurs mobilières de placement	8	14 866	14 585
Disponibilités	8	195 542	152 267
Total actif circulant		**232 727**	**301 935**
Comptes de régularisation			
Charges constatées d'avances	9	5 330	4 211
Total comptes de régularisation		**5 330**	**4 211**
Total de l'actif		**390 049**	**444 426**

En milliers d'euros	Note	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Passif			
Capitaux propres			
Capital	10	3 941	3 197
Prime d'émission	10	344 417	278 558
Report à nouveau		(125 263)	(136 707)
Résultat de l'exercice		22 122	11 444
Provisions règlementées	12	1 154	1 063
Total capitaux propres		**246 371**	**157 555**
Passif non courant			
Provisions pour risques et charges	12	206	959
Pensions et obligations similaires	12	3 760	3 697
Total provisions pour risques et charges		**3 966**	**4 656**
Dettes			
Emprunts et dettes	13	15 594	2 422
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	14	38 236	88 603
Dettes fiscales et sociales	15	6 598	5 902
Autres dettes	15	1 111	681
Produits constatés d'avance	16	78 172	184 607
Total des dettes		**139 711**	**282 215**
Total du passif		**390 049**	**444 426**

Compte de résultat (en milliers d'euros, normes françaises)

En milliers d'euros	Note	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Chiffre d'affaires provenant des accords de collaboration	17	114 045	100 774
Subventions d'exploitation	11	103	533
Reprises sur amortissements, provisions, transfert de charges		903	1 070
Autres produits		1 671	530
Total des produits d'exploitation		**116 722**	**102 907**
Achats de matières premières et autres approvisionnements	18	(3 315)	(3 872)
Autres achats et charges externes	19	(72 366)	(71 664)
Impôts taxes et versements assimilés	20	(1 041)	(950)
Salaires et traitements	21	(13 567)	(12 256)
Charges sociales	21	(7 349)	(6 310)
Dotations aux amortissements et provisions sur immobilisations	22	(13 532)	(6 847)
Dotations aux provisions pour risques et charges	12	(742)	(1 619)
Autres charges		(811)	(687)
Total des charges d'exploitation		**(112 720)**	**(104 205)**
Résultat d'exploitation		**4 002**	**(1 298)**
Produits / (charges) financiers, nets	23	1 055	(399)
Résultat courant avant impôt		**5 057**	**(1 697)**
Produits / (charges) exceptionnels, nets	24	328	(719)
Crédit d'impôt recherche	25	16 737	13 527
Impôt sur les sociétés	25	–	333
Résultat de l'exercice		**22 122**	**11 444**

Tableau des flux de trésorerie (en milliers d'euros, normes françaises)

En milliers d'euros	Note	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Flux de trésorerie liés à l'activité			
Résultat comptable		**22 122**	**11 444**
Elimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :			
Amortissements et dépréciation d'immobilisations	22	13 532	6 847
Dotations / (reprises) sur provisions et amortissements dérogatoires	12	(599)	1 238
Dépréciations / (reprises), écarts de change et intérêts courus sur actifs financiers	4, 12	1 931	3 389
(Plus) / moins-values sur cession et mises en rebut d'actifs		96	22
Produits sur actifs et autres actifs financiers	23	(1 344)	(1 438)
Autres éléments sans effet de trésorerie		888	–
Marge brute d'autofinancement		**36 626**	**21 502**
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité		12 731	(54 220)
Flux de trésorerie généré par l'activité		**49 357**	**(32 718)**
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement			
Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	3, 4	(65 263)	(1 429)
Acquisition ou cession nette d'actifs financiers	5	2 041	21 535
Augmentation des créances sur participations	5	(23 147)	–
Produits sur actifs et autres actifs financiers	23	1 344	1 438
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement		**(85 025)**	**21 544**
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement			
Produits de l'exercice ou de la souscription d'instruments de capitaux propres	10	44	111
Augmentation de capital	10	66 006	62 557
Remboursements d'emprunts	13	(728)	(429)
Encaissement nouveaux emprunts	13	13 900	–
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement		**79 222**	**62 239**
Variation de la trésorerie		**43 555**	**51 064**
Trésorerie à l'ouverture		**166 852**	**115 788**
Trésorerie à la clôture		**210 407**	**166 852**
Dont :			
Disponibilités		195 542	152 267
Valeurs mobilières de placement		14 866	14 585
Total de la trésorerie à la clôture		210 407	166 852

(en milliers d'euros)	Note	2019	2018	Variation
Clients et comptes rattachés et charges constatées d'avance	6,7,9	27 650	139 294	111 644
Produits constatés d'avance	16	(78 172)	(184 607)	(106 435)
Dettes opérationnelles	14,15	(45 839)(1)	(38 317)(2)	7 522
Variation du besoin en fonds de roulement		**(96 361)**	**(83 630)**	**12 731**

(1) Les dettes opérationnelles se composent au 31 décembre 2019 de dettes fournisseurs hors dettes sur immobilisations soit 38,1 millions d'euros, de dettes fiscales et sociales pour 6,6 millions d'euros et d'autres dettes pour 1,1 million d'euros.

(2) Les dettes opérationnelles se composent au 31 décembre 2018 de dettes fournisseurs hors dettes sur immobilisations soit 31,8 millions d'euros, de dettes fiscales et sociales pour 5,9 millions d'euros et d'autres dettes pour 0,7 million d'euros.

(en milliers d'euros)	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	(38 317)	(24 706)	13 611
Variation du besoin en fonds de roulement		**(83 630)**	**(137 849)**	**(54 220)**

Tableau de variation des capitaux propres (en milliers d'euros, normes françaises)

En milliers d'euros, hors nombres d'actions	Note	Actions ordinaires	Actions de préférences	Capital social	Prime d'émission	Réserves et report à nouveau	Résultat de l'exercice	Provisions réglementées	Total des capitaux propres
Solde au 31 décembre 2017		**57 600 100**	**6 931**	**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		72 055	–	4	107	–	–	–	111
Augmentation de capital AstraZeneca		6 260 500	–	313	62 244	–	–	–	62 557
Dotation nette aux amortissements dérogatoires		–	–	–	–	–	–	213	213
Solde au 31 décembre 2018		**63 932 655**	**6 931**	**3 197**	**278 558**	**(136 707)**	**11 444**	**1 063**	**157 555**
Affectation du résultat 2018		–	–	–	–	11 444	(11 444)	–	–
Résultat de l'exercice 2019		–	–	–	–	–	22 122	–	22 122
Souscriptions et exercices d'instruments de participation	10	503 459	7 576	26	20	–	–	–	46
Augmentation de capital AstraZeneca	10	14 375 000	–	719	65 839	–	–	–	66 558
Dotation nette aux amortissements dérogatoires	12	–	–	–	–	–	–	91	91
Solde au 31 décembre 2019		**78 811 114**	**14 507**	**3 941**	**344 417**	**(125 263)**	**22 122**	**1 154**	**246 371**

18.3.1 Notes aux états financiers (normes françaises)

1. Faits caractéristiques de l'exercice 242
2. Principes comptables 243
3. Immobilisations incorporelles 248
4. Immobilisations corporelles 251
5. Immobilisations financières 252
6. Clients et comptes rattachés 253
7. Autres créances 253
8. Disponibilités et valeurs mobilières de placement 254
9. Charges constatées d'avance 254
10. Capital 254
11. Subventions et financements publics 257
12. Provisions 258
13. Emprunts et dettes 261
14. Dettes fournisseurs et comptes rattachés 261
15. Dettes fiscales et sociales 261
16. Produits constatés d'avance 262
17. Chiffre d'affaires 262
18. Achats de matières premières et autres approvisionnements 263
19. Autres achats et charges externes 263
20. Impôts, taxes et versements assimilés 264
21. Coûts de personnel 264
22. Dotations aux amortissements et provisions sur immobilisations 264
23. Produits et charges financiers, nets 264
24. Produits et charges exceptionnels, nets 265
25. Impôts sur les bénéfices 265
26. Engagements hors bilan et litiges 266
27. Evènements postérieurs à la clôture 268
28. Tableau des filiales et participations 269
29. Parties liées 269
30. Honoraires versés aux contrôleurs légaux 270

1. Faits caractéristiques de l'exercice

En janvier et février 2019, la Société a versé, respectivement, un montant de 50 000 milliers de dollars (43 800 milliers d'euros) à AstraZeneca suite à l'acquisition de Lumoxiti, et, un montant de 15 000 milliers de dollars (13 100 milliers d'euros) à Novo Nordisk A/S en tant que complément de prix sur les droits monalizumab. Ces deux montants étaient comptabilisés en Dettes opérationnelles (fournisseurs d'immobilisations) au 31 décembre 2018.

En janvier 2019, la Société a reçu d'AstraZeneca 100 000 milliers de dollars (87 700 milliers d'euros) suite à la levée d'option intervenue en octobre 2018 au titre de l'accord monalizumab, et un montant de 24 000 milliers de dollars (21,100 milliers d'euros) suite à l'accord sur les droits relatifs à IPH5201. Ces deux montants étaient comptabilisés en Créances courantes au 31 décembre 2018.

Le 3 juin 2019, la Société a signé un accord avec la société Orega Biotech modifiant le contrat de licence signé le 4 janvier 2016. En vertu de cet accord, la Société est tenue de verser à Orega Biotech un montant de 7 000 milliers d'euros à titre de contrepartie de l'accord signé le 22 octobre 2018 avec AstraZeneca concernant l'IPH5201. Ce versement a été réalisé en juin 2019 et comptabilisé comme une augmentation de l'immobilisation incorporelle relative à IPH5201. L'accord prévoit également des paiements supplémentaires éventuels de la part de la Société à Orega Biotech pour des achèvements d'étapes pouvant atteindre 51 500 milliers d'euros, ainsi que des paiements potentiels indexés sur les produits des sous-licences perçues par la Société dans le cadre de l'accord avec AstraZeneca.

Le 31 juillet 2019, la Société a informé AstraZeneca de sa décision de co-financer un éventuel programme de développement de Phase III de monalizumab.

Le 30 août 2019, la Société a mobilisé la portion restante du prêt de 15 200 milliers d'euros souscrit auprès de la Société Générale en juillet 2017, soit 13 900 milliers d'euros. Le prêt s'élevait à 1 300 milliers d'euros au 30 juin 2019. L'échéancier de remboursement a débuté le 30 août 2019.

Le 26 septembre 2019, la Société a annoncé qu'AstraZeneca a décidé de tester monalizumab dans un essai clinique randomisé de Phase III qui évaluera la combinaison de monalizumab avec cetuximab chez des patients présentant un carcinome épidermoïde de la tête et du cou en rechute ou métastatique. Cet essai sera cofinancé par les deux partenaires. Son démarrage est prévu en 2020, sous réserve de l'accord des autorités réglementaires, et déclenchera un paiement d'étape de 100 000 milliers de dollars au traitement du premier patient.

En octobre 2019, Innate Pharma a réalisé son offre globale incluant son offre au public sur le Nasdaq Global Select Market, résultant en un montant brut cumulé d'environ 79,1 millions de dollars (71,4 millions d'euros), provenant de la vente d'American Depositary Shares (ADS) aux États-Unis et d'un placement privé d'actions ordinaires en Europe. L'offre globale aboutit à l'émission de 14 375 000 actions ordinaires nouvelles, comprenant 9 922 227 ADS, à un prix de souscription unitaire de 5,50 dollars et 4 452 773 actions ordinaires dans le cadre d'un placement privé en Europe (y compris la France), à un prix de souscription unitaire de 4,97 euros. Chaque ADS représente une action ordinaire.

Le 22 novembre 2019, AstraZeneca a soumis à l'Agence européenne des médicaments (EMA) la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) relative à la commercialisation de Lumoxiti en Europe. Selon l'accord relatif à Lumoxiti signé en Octobre 2018 avec AstraZeneca, cette soumission donne droit à AstraZeneca à un jalon de 15 000 milliers de dollars qui a été payé par la Société en janvier 2020.

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°2018-01 du 20 avril 2018 relatif au plan comptable général (« PCG ») homologué par l'arrêté du 8 octobre 2018 (JO du 9 octobre 2018).

b) Changements de réglementation et de méthodes comptables

Le règlement n° 2019-02 du 7 juin 2019 de l'autorité des normes comptables (ANC) homologué par arrêté du 26 décembre 2019 (JO du 30 décembre 2019) modifie certaines dispositions relatives le règlement aux documents de synthèse des moyennes entreprises.

Le règlement n°2019-06 du 8 novembre 2019 de l'autorité des normes comptables (ANC) homologué par arrêté du par arrêté du 26 décembre 2019 (JO du 30 décembre 2019) précise le cadre des fusions et scissions sans échanges de titres.

Ces règlements n'ont aucune incidence sur les états financiers au 31 décembre 2019.

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 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.

Participations

La valeur d'entrée dans le patrimoine est constituée par le coût d'acquisition, y compris les droits de mutation, honoraires ou commissions et frais d'actes. Une revue des indicateurs internes et externes de perte de valeur (traduisant l'évolution au regard de l'exercice précédent) est menée annuellement pour chaque participation. En cas d'indice de perte de valeur, les évaluations sont mises à jour à partir de méthodes d'évaluation en adéquation avec l'activité de l'entité. Les méthodes d'évaluation retenues pour ces sociétés sont déterminées au regard de leur activité et sont fondées sur les flux de trésorerie futurs actualisés. Lorsque la nouvelle valeur d'inventaire devient inférieure à la valeur nette comptable, une dépréciation est constituée pour la différence.

Autres actifs immobilisés

La valeur d'entrée dans le patrimoine est constituée par le coût d'acquisition. Lorsque la valeur d'inventaire (valeur de marché pour les OPCVM) est inférieure à la valeur d'acquisition, une dépréciation est constituée pour la différence. La valeur d'inventaire est elle-même déterminée conformément aux principes prévus par le Plan Comptable Général.

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) Impôts 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.

Au 31 décembre 2019, et selon la législation en vigueur, la Société dispose de déficits fiscaux indéfiniment reportables pour un montant total cumulé de 231 167 milliers d'euros au 31 décembre 2019 (219 563 milliers d'euros au 31 décembre 2018).

La Société bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis son premier exercice fiscal. Depuis l'exercice 2011, compte tenu de la possibilité offerte pour les sociétés répondant aux critères de PME communautaires de demander le remboursement anticipé immédiat des créances de crédit d'impôt recherche, la créance de crédit d'impôt recherche de la Société était présentée en « Autres créances – part à court terme ».

Le statut de PME communautaire est perdu lorsque les critères d'éligibilité sont dépassés sur deux exercices consécutifs. La Société est dans cette situation au 31 décembre 2019 après avoir dépassé les seuils au cours des exercices 2018 et 2019. Le crédit d'impôt recherche 2019, s'il n'est pas imputé d'ici là, sera donc remboursé au cours de l'année 2022. La créance d'impôt recherche de la Société est présentée en « Autres créances – part à long terme » pour l'exercice clos au 31 décembre 2019.

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. 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 des coûts de sous-traitance liés aux essais cliniques repose sur les critères suivants: (i) le temps, pour les services définis comme permanents et linéaires : l'avancement est alors mesuré par rapport à la durée estimée de l'essai clinique, ou (ii) le nombre de visites des patients pour des prestations réalisées auprès des patients : l'avancement est alors mesuré par rapport au nombre total estimé de visites de patients de l'essai clinique, ou (iii) si la Société n'est pas sponsor de l'essai, le critère du nombre de visites est remplacé par le critère du nombre de patients : l'avancement est alors mesuré par rapport au nombre total estimé de patients de l'essai clinique. Pour chaque essai clinique, ces critères sont appliqués au budget de l'essai clinique.
- **Estimation des coûts de développement et des coûts de transition partagés dans le cadre de l'accord monalizumab signé avec AstraZeneca en 2015 et de l'accord de licence Lumoxiti signé avec AstraZeneca en 2018:** les factures trimestrielles transmises dans le cadre de ces accords reposent sur des estimations réalisées par AstraZeneca sur la base de l'avancement de leurs coûts cliniques. Trimestriellement, 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.
- **Evaluation de la valeur recouvrable des licences acquises et en cours de développement :** des tests de dépréciation sont effectués annuellement pour les actifs incorporels non amortis (tels que les actifs incorporels en cours). Les actifs incorporels amortissables sont soumis à un test de dépréciation lorsqu'il existe un indicateur de dépréciation. Les tests de dépréciation consistent à comparer la valeur recouvrable des licences à leur valeur nette comptable. La valeur recouvrable d'un actif est la plus élevée de sa juste valeur diminuée des coûts de vente et de sa valeur d'utilité. Si la valeur comptable d'un actif est inférieure à sa valeur recouvrable, une perte de valeur est comptabilisée pour réduire la valeur comptable à la valeur recouvrable. Les principales hypothèses retenues pour le test de dépréciation comprennent (a) le montant des flux de trésorerie qui sont fixés sur la base des plans et budgets de développement et de commercialisation approuvés par la Direction, (b) les hypothèses liées à la réalisation des essais cliniques et au lancement de la commercialisation, (c) le taux d'actualisation, (d) les hypothèses de risque lié au développement et (e) la commercialisation, le prix de vente et le volume des ventes Tout changement de ces hypothèses pourrait conduire à la constatation d'une dépréciation cela pourrait avoir une incidence importante sur les états financiers consolidés de la société.

- **Estimation de la durée de vie des licences acquises :** les immobilisations incorporelles sont amorties linéairement sur leur durée de vie utile (utilité) prévue. La durée de vie utile estimée est la période au cours de laquelle l'actif fournit des avantages économiques futurs. Il est estimé par la direction et est régulièrement révisé en tenant compte de la période de développement sur laquelle il s'attend à bénéficier d'avantages économiques tels que les revenus de collaboration, les redevances, le produit des ventes, etc. Cependant, compte tenu de l'incertitude entourant la durée des activités de R&D pour les programmes en développement et leur probabilité de générer des avantages économiques futurs pour la Société, la durée de vie utile estimée des droits liés à ces programmes est rarement plus longue que la phase de développement réelle du produit candidat. Lorsqu'un programme est en phase de commercialisation, la durée d'utilité tient compte de la protection des droits d'exclusivité et de la période de commercialisation prévue sans tenir compte de toute extension ou brevet supplémentaire. La modification prospective du plan d'amortissement de monalizumab, qui est modifié en fonction de la date de fin estimée de l'essai clinique de phase II, est décrite à la note 3.

3. Immobilisations incorporelles

Les variations des immobilisations incorporelles s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	Logiciels	Brevets	En cours	Total
Exercice clos le 31 décembre 2019				
Solde net à l'ouverture	**345**	**97 234**	**–**	**97 579**
Acquisitions	59	7 000(1)	–	7 059
Cessions	–	(42 442)(2)	–	(42 442)
Amortissements et provisions	(146)	(12 219)(3)	–	(12 365)
Transfert	(139)	–	–	(139)
Solde net à la clôture	**119**	**49 573**	**0**	**49 692**

(1) Ce montant correspond à (i) Un montant de 7 000 milliers d'euros au titre du versement complémentaire effectué auprès d'Orega Biotech en juin 2019, en lien avec les droits sur IPH5201 et l'accord de collaboration et d'option signé avec AstraZeneca le 22 octobre 2018 (cf. note 3.b).

(2) Ce montant correspond au transfert des droits Lumoxiti au 1er avril 2019 à la filiale Innate France SAS, conformément au traité d'apport signé en date du 19 mars 2019. Ces droits ont été transférés pour leur valeur nette comptable à la date de l'opération, soit 42 442 milliers d'euros, considérée comme la juste valeur, conclue à des conditions normales de marché. Innate Pharma SAS est détenue à 100% par Innate Pharma SA. Cette filiale a pour objet d'exploiter toute licence commerciale accordée par un tiers. En contrepartie de ce transfert des droits Lumoxiti, la Société a comptabilisé des titres de participations d'un montant de 42 442 milliers d'euros (voir note 5), correspondant à 42 442 milliers d'action ordinaires nouvellement créées de la société Innate Pharma France SAS. Cf note 3.d.

(3) Ce montant inclus l'amortissement des droits relatifs à monalizumab (4 792 milliers d'euros), IPH5201 (6 831 milliers d'euros) et Lumoxiti (596 milliers d'euros). Concernant Lumoxiti, l'amortissement comptabilisé correspond à la période du 1er janvier 2019 au 31 mars 2019, soit la période antérieure au transfert des droits à la filiale Innate Pharma France SAS, en date du 1er avril 2019.

a) Droits monalizumab relatif à l'accord monalizumab (NKG2A) signé en 2014 avec Novo Nordisk

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 2 000 milliers 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 7 000 milliers 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 6 490 milliers 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 15 000 milliers d'USD (13 050 milliers d'euros), qui a été comptabilisé en dette à la clôture de l'exercice 2018. Au 31 décembre 2019, 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 7 000 milliers d'euros effectué en 2014.

Depuis leur acquisition, les droits relatifs à monalizumab sont amortis selon la méthode linéaire sur la durée résiduelle prévue des essais de phase II. La Société a réévalué la durée résiduelle prévue des essais de phase II au 31 décembre 2019. La Société a ainsi estimé que les droits liés à monalizumab seront totalement amortis à la fin de l'année 2021 par rapport à un horizon fin 2019 selon l'estimation faite au 31 décembre 2018. Cette modification s'explique conjointement par l'achèvement de certains essais cliniques et par l'initiation de nouvelles cohortes. L'impact de cette modification au 31 décembre 2019 est de 4 452 milliers d'euros.

La valeur nette comptable des droits relatifs à monalizumab s'élevait respectivement à 7 941 milliers d'euros et 12 733 milliers d'euros au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2018.

b) Droits IPH5201 (anti-CD39) acquis auprès d'Orega Biotech

Le 4 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. En juin 2019, la Société a également versé à Orega Biotech 7 000 milliers d'euros suite à l'accord de collaboration et d'option signé le 22 octobre 2018 avec AstraZeneca concernant IPH5201.

Cet actif est amorti selon la méthode linéaire depuis le 1er novembre 2018 (correspondant à la date de début effective de la collaboration) jusqu'à la date à laquelle la Société prévoit de respecter son engagement de collaboration (fin de l'exercice 2020).

La valeur nette comptable des droits relatifs à IPH5201 s'élevait respectivement à 1 632 milliers d'euros et 1 463 milliers d'euros au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2018.

c) Droits anti-C5aR acquis auprès de Novo Nordisk A/S

Lors de la signature de l'accord, un paiement initial de 40 000 milliers d'euros au titre des droits acquis a été enregistré en tant qu'immobilisation incorporelle. Avdoralimab étant toujours en essai clinique, les droits acquis sont classés en immobilisation incorporelle en cours. Ils ont fait l'objet d'un test de

dépréciation annuel. Ces droits acquis seront amortis 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. Au 31 décembre 2019, compte tenu des incertitudes attachées à ces paiements conditionnels, aucune dette n'a été reconnue.

Les frais de développement engagés par la Société sont comptabilisés en charges de recherche et développement.

Les principales hypothèses utilisées pour le test de dépréciation 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 Biotechnology) ;
- 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 ces hypothèses, dont le taux d'actualisation (+/- 3%), le prix de vente (+/- 10%) et le coefficient d'érosion des ventes à partir de la date de fin de protection des brevets (+/- 5%) ont été réalisés. Ces tests n'ont pas révélé de perte de valeur.

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.

d) Droits Lumoxiti acquis d'AstraZeneca suite à l'accord multi-termes signé en octobre 2018

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 approuvé par le FDA en 2018. Le prix d'acquisition de la licence comprend un

paiement initial de 50 000 milliers d'USD (43 501 milliers d'euros) et des paiements conditionnels pouvant atteindre 25 000 milliers 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.

Les droits de Lumoxiti ont été transférés en date du 1er avril 2019 à la filiale Innate France SAS, conformément au traité d'apport signé en date du 19 mars 2019. Ces droits ont été transférés pour leur valeur nette comptable à la date de l'opération, soit 42 442 milliers d'euros. En contrepartie de ce transfert des droits Lumoxiti, la Société a comptabilisé des titres de participations d'un montant de 42 442 milliers d'euros (voir note 5), correspondant à 42 442 milliers d'action ordinaires nouvellement créées de la société Innate Pharma France SAS.

Ainsi, la Société a comptabilisé des produits et charges relatifs aux droits Lumoxiti uniquement sur la période du 1er janvier au 31 mars 2019.

Les ventes nettes relatives à cette période 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 » et en « Autres achats et charges externes » (voir Note 19).

4. Immobilisations corporelles

Les variations des immobilisations corporelles 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 2019					
Solde net à l'ouverture	**505**	**3 779**	**689**	**320**	**5 293**
Acquisitions	–	823	71	212	1 106
Cessions	(1)	(95)	(1)	–	(97)
Transferts	–	130	172	(163)	139
Amortissements et provisions	(7)	(805)	(355)	–	(1 167)
Solde net à la clôture	**497**	**3 833**	**575**	**370**	**5 275**

Les acquisitions de l'année concernent essentiellement du matériel de laboratoire.

5. Immobilisations financières

(en milliers d'euros)	Titres de participations	Créances sur participations	Contrat AG2R	Cautions	Actions propres	Autres immobilisations financières	Total
Exercice clos le 31 décembre 2019							
Solde net à l'ouverture	–	–	2 042	87	138	33 139	35 406
Valeurs brutes à l'ouverture	0	587	2 042	87	224	37 052	39 992
Augmentations	42 442[(1)]	23 147[(2)]	–	3	–	–	65 592
Diminutions	–	–	(2 042)	(1)	–	–	(2 043)
Variation des intérêts courus	–	–	–	–	–	283	283
Variation de change	–	–	–	–	–	–	–
Valeurs brutes à la clôture	42 442	23 734	–	89	224	37 335	103 824
Dépréciations à l'ouverture	–	(587)	–	–	(87)	(3 913)	(4 587)
Augmentations	–	(5 377)[(3)]	–	–	(27)	–	(5 404)
Diminutions	–	–	–	–	–	3 192	3 192
Dépréciations à la clôture	–	(5 964)	–	–	(114)	(721)	(6 799)
Solde net à la clôture	42 442	17 770	0	89	110	36 614	97 025

(1) La Société a comptabilisé des titres de participations d'un montant de 42 442 milliers d'euros (voir note 5), correspondant à 42 442 milliers d'action ordinaires nouvellement créées de la société Innate Pharma France SAS (cf. note 3.d). Ces titres correspondent au transfert des droits Lumoxiti au 1er avril 2019 à la filiale Innate France SAS, conformément au traité d'apport signé en date du 19 mars 2019. Ces titres n'ont subi aucune dépréciation au cours de la période, les flux de trésorerie futurs actualisés de la filiale Innate Pharma France SAS étant supérieurs à la valeur d'inventaire des titres.

(2) Dont 17 770 milliers d'euros relatifs à la filiale française Innate Pharma France SAS, et 5 377 milliers d'euros relatifs à la filiale américaine Innate Inc.

(3) Ce montant correspond aux dépréciations des avances de trésorerie consenties à la filiale américaine Innate Inc durant l'exercice.

6. Clients et comptes rattachés

Au 31 décembre 2019, le poste se compose quasi intégralement de créances envers AstraZeneca relatives aux refacturations de coûts dans le cadre des programmes IPH5201 et avdoralimab. Ces créances s'analysent comme suit :

En milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Refacturation de coûts à AstraZeneca	1 941	2 931
Autres créances	8	4
Total Créance clients	**1 949**	**2 935**

7. Autres créances

Les autres créances s'analysent comme suit :

En milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Autres créances – part à court terme	3 634	132 074
Autres créances – part à long terme	16 737[(1)]	74
Total Autres créances	**20 371**	**132 148**

(1) La Société bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis son premier exercice fiscal. Depuis l'exercice 2011, compte tenu de la possibilité offerte pour les sociétés répondant aux critères de PME communautaires de demander le remboursement anticipé immédiat des créances de crédit d'impôt recherche, la créance de crédit d'impôt recherche de la Société était présentée en « Autres créances – part à court terme ». Le statut de PME communautaire est perdu lorsque les critères d'éligibilité sont dépassés sur deux exercices consécutifs. La Société est dans cette situation au 31 décembre 2019 après avoir dépassé les seuils au cours des exercices 2018 et 2019. Le crédit d'impôt recherche 2019, s'il n'est pas imputé d'ici là, sera donc remboursé au cours de l'année 2022. La créance d'impôt recherche de la Société est présentée en « Autres créances – part à long terme » pour l'exercice clos au 31 décembre 2019.

Les autres créances - part à court terme s'analysent comme suit :

En milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Créances envers AstraZeneca[(1)]	–	113 240
Crédit d'impôt recherche (CIR) et CICE[(2)]	–	13 708
Crédit de TVA	953	1 544
TVA déductible	967	1 263
Avance et acomptes versés aux fournisseurs	116	1 096
Carry back	333	333
Subventions et aides publiques	165	246
Avoirs à recevoir fournisseurs	240	399
Avance preneur Sogébail	73	160
Autres[(3)]	786	85
Autres créances – part à court terme	**3 634**	**132 074**

(1) Ce montant correspondait principalement au 31 décembre 2018 aux montants dus par AstraZeneca au titre de (i) l'exercice de l'option de licence exclusive pour monalizumab (100 000 milliers de dollars USD, soit 87 001 milliers d'euros), (ii) du paiement initial relatif à l'option accordée sur l'IPH5201 (24 000 milliers de dollars, soit 20 880 milliers d'euros) et (iii) de la facture créditrice concernant les coûts monalizumab du quatrième trimestre 2018 d'un montant de 5 307 milliers d'euros . Ces montants ont été encaissés en 2019.

(2) La créance relative au crédit d'impôt recherche 2019 est classée à long terme suite à la perte du statut de PME communautaire.

(3) Dont 697 milliers d'euros à recevoir correspondant à remboursement sur frais de banques relatif à l'offre globale, réalisée en Octobre 2019 (introduction au Nasdaq).

8. Disponibilités et valeurs mobilières de placement

Au 31 décembre 2019, 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.

En milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Comptes bancaires courants et comptes d'épargne	150 447	130 680
Comptes à terme	40 539	17 220
SICAV	4 556	4 367
Disponibilités	***195 542***	***152 267***
SICAV et FCP monétaires	14 866	14 585
Valeurs mobilières de placement	***14 866***	***14 585***
Disponibilités et valeurs mobilières de placement	**210 408**	**166 852**

Au 31 décembre 2019, la part des disponibilités et VMP détenues en USD s'élevait à 94 475 milliers d'euros (soit 106 133 milliers de dollars au taux de conversion du 31 décembre 2019).

9. Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance s'analysent comme suit :

En milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Produits approvisionnés et non encore consommés par les activités de recherche	4 967	3 800
Autres charges constatées d'avance	363	411
Total des charges constatées d'avance	**5 330**	**4 211**

10. Capital

a) Capital social

La Société gère son capital pour s'assurer qu'elle sera en mesure de poursuivre son exploitation, tout en maximisant le rendement pour les actionnaires grâce à l'optimisation de la dette et des fonds propres.

Au 31 décembre 2019, le capital social s'élevait à 3 941 281 euros divisés en (i) 78 811 114 actions ordinaires de 0,05 euro de valeur nominale chacune, (ii) 6 926 actions de préférences « 2016 » de 0,05 euro de valeur nominale chacune et (iii) 7 581 actions de préférences « 2017 » de 0,05 euro de valeur nominale chacune. Le capital social au 31 décembre 2019 est entièrement libéré.

Le capital social ne comprend pas les BSA, BSAAR, AGA et AGAP octroyés à certains investisseurs ou personnes physiques, salariés ou non-salariés de la Société, mais non encore exercés.

Le 21 octobre 2019 et le 30 décembre 2019, la période de rétention des « actions de préférence 2016 » est arrivée à échéance. Le nombre d'actions ordinaires auxquelles la conversion d'une action privilégiée donne droit a été déterminé en fonction du respect des critères de performance. Les titulaires des « actions de préférence 2016 » ont le droit de voter lors de nos assemblées générales, de recevoir des dividendes et des droits préférentiels de souscription, en fonction du nombre d'actions ordinaires auxquelles ils ont droit s'ils convertissent leurs actions de préférence.

Le Groupe a émis des « actions de préférence 2017 » qui deviendront convertibles en actions ordinaires à la suite d'une période d'acquisition des droits d'un an et d'une période de rétention de deux ans si les critères de performance et de présence sont remplis à la fin de la période de rétention. Le nombre d'actions ordinaires auxquelles la conversion d'une action privilégiée donnera droit sera déterminé en fonction du respect des critères de performance. Les détenteurs d'actions de préférence 2017 disposent de droits de vote, de droits aux dividendes et de droits préférentiels de souscription, comme s'ils détenaient l'équivalent en actions ordinaires des AGAP acquises. Les actions de préférence 2017 ne sont pas cessibles durant la période de rétention, sauf dans certaines circonstances. Au terme de la période de rétention, les détenteurs d'actions de préférence disposent des mêmes droits que les détenteurs d'actions ordinaires. Ces droits sont fonction du ratio de conversion défini au terme de la période de rétention.

Les opérations sur le capital durant les exercices 2019 et 2018 sont décrites ci-dessous (en euro, à l'exception des données sur le nombre d'actions) :

La décomposition du capital social aux 31 décembre 2019 s'analyse comme suit (en euros, nombre d'actions de valeur nominale 0,05 euros par action en nombre d'actions) :

Date	Nature de la transaction	Capital Social	Prime d'émission	Nombre d'		Valeur nominale
				Actions ordinaires	Actions de préférences	
	Balance au 1er janvier 2019	**3 196 980**	**278 557 901**	**63 932 655**	**6 931**	**0,05 €**
8 février 2019	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires (exercice de bons de souscription d'actions)	38	1 493	750	–	0,05 €
18 avril 2019	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires et de préférences (acquisition définitive d'actions gratuites et d'actions gratuites de préférences)	5 904	(5 904)	110 500	7 581	0,05 €
5 juillet 2019	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires (exercice de bons de souscription d'actions)	1 250	43 000	25 000	–	0,05 €
17 juillet 2019	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires (acquisition définitive d'actions gratuites)	3 328	(3 328)	66 559	–	0,05 €
21 octobre 2019	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	718 750	66 459 716	14 375 000	–	0,05 €
21 octobre 2019	Frais d'augmentation de capital en diminution de la prime d'émission	–	(621 121)[(1)]	–	–	–
22 octobre 2019	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires (acquisition définitive d'actions gratuites)	2 500	(2 500)	50 000	–	0,05 €
31 décembre 2019	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires (conversion d'actions de préférences en actions ordinaires)	32	(32)	650	(5)	0,05 €
31 décembre 2019	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires (acquisition définitive d'actions gratuites)	12 500	(12 500)	250 000	–	0,05 €
	Balance au 31 décembre 2019	**3 941 282**	**344 416 724**	**78 811 114**	**14 507**	**0,05 €**

(1) Les frais d'augmentation de capital représentent des charges directement attribuables à l'émission d'actions nouvelles lors de l'introduction en bourse aux États-Unis (vente d'American Depositary Shares (ADS)) et d'un placement privé d'actions ordinaires en Europe (ensemble appelés l'« Offre Globale »). Ces frais ont été comptabilisés directement en diminution de la prime d'émission pour un montant de 621 milliers d'euros. Ces frais concernent principalement les frais juridiques, financiers, comptables et d'impression liés à la rédaction et au dépôt de la déclaration d'enregistrement d'Innate Pharma. Les autres frais liés à l'« Offre Globale » ont été comptabilisés en charge pour un montant de 2 150 milliers d'euros.

b) AGA, AGAP, BSA et BSAAR en circulation

La société a attribué des Actions Gratuites (AGA) et des Actions Gratuites de Performances (AGAP). La société a également émis des Bons de Souscription d'Actions (BSA) et des Bons de Souscription d'Actions Remboursables (BSAAR). Au 31 décembre 2019, ces instruments s'analysent comme suit :

Date	Types	Nombre de bons émis au 31/12/2019	Nombre de bons non exerçables 31/12/2019	Nombre de bons exercés au 31/12/2019	Nombre de bon exerçables au 31/12/2019	Nombre maximal d'actions ordinaires potentielles à émettre au 31/12/2019	Prix d'exercice par action (en €)
9 Septembre 2011	BSAAR 2011	650 000	-	395 000	255 000	255 000	2.04
27 Mai 2013	BSAAR 2012	146 050	-	84 450	61 600	61 600	2.04
1er Juillet 2015	BSAAR 2015	1 050 382	2 720	1 940	1 045 722	1 045 722	7.20
21 Octobre 2016	AGAP Dirigeants 2016-1	2 000	550	-	1 450	188 500	-
21 Octobre 2016	AGAP Salariés 2016-1	2 486	251	5	2 230	289 900	-
21 Octobre 2016	AGA Dirigeants 2016-1	50 000	-	50 000	-	-	-
30 Décembre 2016	AGAP Dirigeants 2016-2	3 000	-	-	3 000	333 000	-
30 Décembre 2016	AGA Dirigeants 2016-2	250 000	-	250 000	-	0	-
3 Avril 2018	AGAP Salariés 2017	5 725	386	-	5 339	533 900	-
3 Avril 2018	AGAP Dirigeants 2017	2 400	400	-	2 000	200 000	-
3 Avril 2018	AGA Salariés 2017	114 500	4 000	110 500	-	-	-
3 Juillet 2018	AGA Bonus 2018	67 028	469	66 559	-	-	-
20 Novembre 2018	AGA de Performance Salariés 2018	327 500	20 000	-	307 500	307 500	-
20 Novembre 2018	AGA de Performance Dirigeants 2018	260 000	30 000	-	230 000	230 000	-
14 Janvier 2019	AGA Salariés 2018	90 650	5 000	-	85 650	85 650	-
29 Avril 2019	AGA Nouveaux Membres 2017-1	25 000	-	-	25 000	25 000	-
3 Juillet 2019	AGA Bonus 2019-1	57 376	-	-	57 376	57 376	-
4 Novembre 2019	AGA de performance Salariés 2019	546 700	13 900	-	532 800	532 800	-
4 Novembre 2019	AGA de performance Dirigeants 2019	355 000	0	-	355 000	355 000	-
29 Juillet 2011	BSA 2011-2	225 000	-	158 060	66 940	66 940	1.77
17 Juillet 2013	BSA 2013	237 500	-	191 140	46 360	46 360	2.36
16 Juillet 2014	BSA 2014	150 000	-	75 000	75 000	75 000	8.65
27 Avril 2015	BSA 2015-1	70 000	-	-	70 000	70 000	9.59
1er Juillet 2015	BSA 2015-2	14 200	-	-	14 200	14 200	14.05
20 Septembre 2017	BSA 2017	37 000	-	-	37 000	37 000	11.00
	Total au 31/12/2019	**4 739 497**	**77 676**	**1 382 654**	**3 279 167**	**4 810 448**	

c) Actions propres

La Société détenait au 31 décembre 2019, 18 575 actions propres valorisées à 111 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 et financements publics

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 25).

12. Provisions

Les provisions et variations de provisions s'analysent comme suit (en milliers d'euros) :

Provisions réglementées	Montant au 01/01/2019	Augmentations (dotations)	Diminutions (reprises)	Diminutions montants non utilisés	Montant au 31/12/2019
Amortissements dérogatoires	1 063	230	(139)	-	1 154
Total	**1 063**	**230**	**(139)**	**-**	**1 154**

Provisions pour risques et charges	Montant au 01/01/2019	Augmentations (dotations)	Diminutions (reprises)	Diminutions montants non utilisés	Montant au 31/12/2019
Pensions et obligations similaires	3 697	64	-	-	3 760
Contribution patronale instruments de participation	690	156	(743)	-	103
Autres provisions	269	103	(269)	-	103
Total	**4 656**	**323**	**(1 012)**	**-**	**3 966**

Provision pour dépréciation	Montant au 01/01/2019	Augmentations (dotations)	Diminutions (reprises)	Diminutions montants non utilisés	Montant au 31/12/2019
Dépréciation des immobilisations financières	4 994	5 404	(3 192)	-	7 206
Dépréciation des produits à recevoir (créances)	32	419	-	-	451
Total	**5 026**	**5 823**	**(3 192)**	**-**	**7 657**
Total Général	**10 745**	**6 376**	**(4 343)**	**-**	**12 777**
Dont dotations et reprises					
D'exploitation		323	(1 012)		
Financières		5 823	(3 192)		
Exceptionnelles		230	(139)		

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 206 milliers d'euros au 31 décembre 2019 (959 milliers d'euros au 31 décembre 2018). 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 (103 milliers d'euros) ;
- d'une provision afférente aux indemnités de départ des salariés pour un montant de 103 milliers d'euros.

c) Pensions et obligations similaires

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.

Le 24 mars 2016, la Société a conclu un accord collectif de travail avec les représentants des salariés au terme duquel la Société s'engage à verser une prime au personnel justifiant d'une ancienneté de 15 et 20 ans. Cette prime d'ancienneté est payée à la date anniversaire de l'entrée dans les effectifs. Une prime similaire existe pour les employés dont l'ancienneté atteint 10 ans, mais aucune provision n'est comptabilisée à ce titre au regard de son caractère non significatif. La Société comptabilise donc une provision relative aux primes d'ancienneté en contrepartie d'une charge incluse en «provision pour risques et charges». Le montant de cette provision, également calculée par un cabinet d'actuaire externe, s'élève à 479 milliers d'euros au 31 décembre 2019 (415 milliers d'euros au 31 décembre 2018).

Les principales hypothèses actuarielles utilisées pour l'évaluation des pensions et obligations similaires sont les suivantes :

	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Hypothèses économiques :		
Taux d'actualisation (iBoxx Corporate AA)	1,05%	1,80%
Taux d'augmentation annuel des salaires	3,00%	4,50%
Hypothèses démographiques :		
Type de départ à la retraite	A l'initiative du salarié	A l'initiative du salarié
Taux de mobilité annuel	1,90%	2,00%
Taux de charges sociales et fiscales	47,07%	45,20%
Taux de charges patronales	22,54%	23,29%
Age de départ à la retraite	64 ans	64 ans
- Cadres	62 ans	62 ans
- Non cadres	TH-TF 00-02	TH-TF 00-02
Table de mortalité	Ensemble du personnel	Ensemble du personnel
16-24 ans	5,0%	5,0%
25-29 ans	3,5%	3,0%
30-34 ans	2,5%	2,5%
35-39 ans	2,0%	2,0%
40-44 ans	1,5%	1,5%
45-49 ans	1,0%	1,0%
+50 ans	0%	0%

Les montants constatés au bilan sont déterminés de la façon suivante :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Valeur actualisée des obligations financées	-	-
Juste valeur des actifs du régime	-	-
Valeur actualisée des obligations non financées	3 760	3 697
Pertes actuarielles non reconnues	-	-
Coût des services passés non reconnu	-	-
Provision inscrite au bilan	**3 760**	**3 697**

Le tableau ci-après indique les montants comptabilisés au compte de résultat :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Coût des services rendus	630	448
Perte/(gain) actuariel nette comptabilisée durant l'exercice	(622)	514
Coût financier	55	114
Total	**63**	**1 076**

13. Emprunts et dettes

L'analyse par échéance de ce poste est la suivante :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
BPI PTZI IPH41	300	300
Emprunt matériel R&D	55	54
Autre emprunt	1 139	40
Total à court terme	**1 494**	**394**
BPI PTZI IPH41	150	450
Emprunt matériel R&D	264	318
Autre emprunt	13 686	1 260
Total à long terme	**14 100**	**2 028**
Total des emprunts et dettes	**15 594**	**2 422**

L'emprunt de 15,2 millions d'euros souscrit auprès de la Société Générale est soumis à une clause restrictive basée sur l'hypothèse que la trésorerie, les équivalents de trésorerie et les actifs financiers courants et non courants sont au moins égaux au principal à la fin de l'exercice.

14. Dettes fournisseurs et comptes rattachés

Le poste s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Fournisseurs	4 586	50 063(1)
Factures non parvenues	33 650	38 540
Dettes fournisseurs et comptes rattachés(1)	**38 236**	**88 603**

(1) Ce montant incluait au 31 décembre 2018, 43 501 milliers d'euros de dettes envers AstraZeneca pour l'acquisition des droits Lumoxiti (dette sur immobilisation). Ce montant a été payé en janvier 2019.

15. Dettes fiscales et sociales

Les dettes fiscales et sociales s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Dettes sociales	5 803	4 614
Dettes fiscales	795	1 288
Dettes fiscales et sociales	**6 598**	**5 902**

Le montant des charges à payer s'élève au 31 décembre 2019 à 4 147 milliers d'euros contre 3 687 milliers d'euros au 31 décembre 2018.

Les autres dettes s'élèvent à 1 111 milliers d'euros au 31 décembre 2019 (681 milliers d'euros au 31 décembre 2018). Ce poste se compose essentiellement d'une dette envers Novo Nordisk A/S relative au solde des prélèvements à la source liés aux acquisitions des actifs monalizumab et avdoralimab (588 milliers d'euros collectés par la Société auprès de l'administration fiscale et devant être reversés à

Novo Nordisk A/S) d'une dette de 274 milliers de charges à payer relatives à la rémunération des membres du conseil de surveillance.

16. Produits constatés d'avance

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Collaboration monalizumab	36 618	68 732
Collaboration anti-CD39	9 053	27 869
Produits constatés d'avance court terme	***45 671***	***96 601***
Collaboration monalizumab	15 100	70 606
Collaboration programmes futurs	17 400	17 400
Produits constatés d'avance long terme	***32 500***	***88 006***
Produits constatés d'avance	**78 172**	**184 607**

17. Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires se décompose de la manière suivante :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Accord monalizumab – Reconnaissance du paiement initial et de la levée d'option	87 619	82 578
Accord IPH5201 – Paiement initial	18 816	15 632
Accords IPH5201 et avdoralimab – Refacturations	6 949	2 242
Ventes nettes Lumoxiti(1)	660	315
Autres	–	7
Chiffre d'affaires	**114 045**	**100 774**

(1) Pour l'exercice 2018, les ventes nettes de Lumoxiti correspondent à la période novembre-décembre, l'acquisition des droits ayant eu lieu en octobre. Pour l'exercice 2019, elles correspondent au premier trimestre, les droits ayant été transférés à la filiale Innate Pharma France SAS en date du 1er avril 2019 (cf. note 3).

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 d'un amendement au contrat de collaboration signé en 2015avec AstraZeneca : 87 619 milliers d'euros pour l'exercice 2019 contre 82 578 milliers d'euros pour l'exercice 2018. 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 l'amendement, 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 26 millions de dollars a été encaissé en octobre 2018 et les 24 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 18 816 milliers d'euros pour l'exercice 2019 contre 15 632 milliers 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 5 722 milliers d'euros pour l'exercice 2019 contre 1 734 milliers 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 3 315 milliers d'euros pour l'exercice 2019 en comparaison de 3 872 milliers d'euros pour l'exercice 2018.

19. Autres achats et charges externes

Les autres achats et charges externes s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Sous-traitance(1)	(56 139)	(57 958)
Location, maintenance et charges d'entretien(2)	(3 249)	(3 104)
Coûts de commercialisation(8)	(2 045)	(1 282)
Honoraires non scientifiques(3)	(5 560)	(5 353)
Frais de déplacements et de congrès	(1 456)	(992)
Coûts de propriété intellectuelle(4)	(1 502)	(1 380)
Honoraires de conseils scientifiques, médicaux et règlementaires(5)	(233)	(368)
Marketing, communication et relations publiques(6)	(890)	(581)
Assurance	(468)	(173)
Autres(7)	(823)	(473)
Autres achats et charges externes	**(72 365)**	**(71 664)**

(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.).
(2) La Société est locataire (par crédit-bail ou bail commercial) 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. 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.
(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 2018 et 2019, 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. Pour l'exercice 2018, les coûts de commercialisation correspondent à la période novembre-décembre, l'acquisition des droits ayant eu lieu en octobre de la même année. Pour l'exercice 2019, ces coûts correspondent au premier trimestre, les droits ayant été transférés à la filiale Innate Pharma France SAS en date du 1er avril 2019.

20. Impôts, taxes et versements assimilés

Le poste s'élève respectivement à 950 milliers d'euros et 1 041 milliers d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2018 et 2019.

21. Coûts de personnel

Le poste s'élève respectivement à 18 566 milliers d'euros et 20 916 milliers d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2018 et 2019. La Société employait 195 personnes au 31 décembre 2018, contre 214 au 31 décembre 2019.

La Société a bénéficié du Crédit d'Impôt pour la Compétitivité et l'Emploi (CICE) pour un montant de 180 milliers d'euros pour l'exercice 2018. Ce crédit d'impôt a été principalement utilisé dans le but de renforcer les équipes de recherche. Le CICE a été transformé en un allègement de cotisations sociales à compter du 1er janvier 2019.

22. Dotations aux amortissements et provisions sur immobilisations

Les dotations aux amortissements et aux provisions s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Dotations aux amortissements sur immobilisations incorporelles(1)	(12 370)	(5 870)
Dotations aux amortissements sur immobilisations corporelles(2)	(1 161)	(977)
Dotations aux amortissements et provisions sur immobilisations	**(13 532)**	**(6 847)**

(1) Dont 5 630 et 12 219 milliers d'euros d'amortissements de brevets (monalizumab, IPH5201 et Lumoxiti) pour les exercices 2018 et 2019.

(2) Dont 710 et 805 milliers d'euros d'amortissements de matériel de laboratoire pour les exercices 2018 et 2019.

23. Produits et charges financiers, nets

Les produits / (charges) financiers, nets s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Revenus de placement	1 619	1 270
Gains / (pertes) de change(1)	1 495	2 151
Reprise / (provision) pour dépréciation des instruments financiers	(1 944)	(3 801)
Autres gains / (pertes) financiers	(115)	(18)
Produits / (Charges) financiers, nets	**1 055**	**(399)**

(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 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Produits exceptionnels		
Prix de cession des immobilisations cédées[1]	42 442	10
Produits exceptionnels sur exercices antérieurs	516	–
Reprise sur amortissements dérogatoires	139	70
Charges exceptionnelles		
Valeur nette comptable des immobilisations cédées ou mises au rebut[2]	(42 537)	(10)
Dotation aux amortissements dérogatoires	(230)	(283)
Intérêts de retard régularisation retenue à la source	–	(504)
Autres charges exceptionnelles	–	(2)
Produits / (charges) exceptionnels, nets	**328**	**(719)**

(1) Le montant de 42 442 milliers d'euros au 31 décembre 2019 correspond au montant de l'apport des droits Lumoxiti (actif incorporel) à la filiale Innate Pharma France SAS, le 1er avril 2019. Cette valeur d'apport correspond à la valeur nette comptable de l'actif incorporel à cette date.

(2) Dont 42 442 milliers d'euros au 31 décembre 2019, correspondant à la valeur nette comptable des droits Lumoxiti (cf. ci-dessus).

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 (333 milliers d'euros), c'est-à-dire un crédit d'impôt.

Les charges considérées en 2019 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 172 milliers d'euros et concernent essentiellement la part non-déductible des jetons de présence.

Exercice clos le 31 décembre 2019 (en milliers d'euros)	Avant IS	IS* (33,33%)	Après IS
Résultat courant	21 794	–	21 794
Résultat exceptionnel	328	–	328
Résultat comptable	22 122	–	22 122

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 (333 milliers d'euros), c'est-à-dire un crédit d'impôt

Résultat hors évaluations fiscales dérogatoires

La charge nette de dotation aux amortissements dérogatoires s'élève à 91 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 (213 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2018).

Résultat hors évaluations fiscales dérogatoires

Le résultat fiscal de l'exercice clos le 31 décembre 2019 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 3,8 millions d'euros amenée à générer une économie d'impôt de 1,0 million d'euros).

Déficits reportables

Au 31 décembre 2019, et selon la législation en vigueur, la Société dispose de déficits fiscaux indéfiniment reportables pour un montant total cumulé de 231 167 milliers d'euros au 31 décembre 2019 (219 563 milliers d'euros au 31 décembre 2018).

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 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Crédit d'impôt recherche (CIR) 2018	–	13 503
Crédit d'impôt recherche (CIR) 2019	16 737	–
Crédit d'impôt recherche	**16 737**	**13 503**

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 2019, l'ensemble de ces engagements s'élève à 26 milliers d'euros.

b) Locations immobilières

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 242 milliers d'euros au 31 décembre 2019. 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 103 milliers d'euros au 31 décembre 2019.

En raison de l'accroissement des équipes, la Société a signé en date du 23 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 2019, le montant de l'engagement relatif au loyer jusqu'au 30 juin 2025 s'élève à 1 523 milliers d'euros.

Rubriques	Terrain & bâtiment	Agencements	Total
Valeur d'origine	1 560	4 991	6 551
Amortissements :			
- Cumul exercices antérieurs	441	3 154	3 595
- Dotations de l'exercice	42	247	289
Total	**483**	**3 401**	**3 884**
Redevances payées :			
- Cumul exercices antérieurs	1 830	5 480	7 310
- Exercice	173	548	721
Total	**2 003**	**6 028**	**8 031**
Redevances restant à payer :			
- à un an au plus	77	240	317
- à plus d'un an et cinq ans au plus	-	-	-
- à plus de cinq ans	-	-	-
Total	**77**	**240**	**317**
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 2019, l'engagement global s'élève à 94 milliers d'euros pour la période allant de janvier à juin 2020.

d) Litiges

La Société peut avoir des passifs éventuels se rapportant à des actions en justice de nature prud'homale survenant dans le cadre habituel de ses activités. Chacun des litiges connus ou procédures en cours dans lesquels la Société est impliquée a fait l'objet d'un examen à la date d'arrêté des comptes après avis des conseils juridiques.

En novembre 2019, la Société a été confrontée à la décision unilatérale de Impletio Wirkstoffabfüllung GmbH (anciennement Rentschler Fill Solutions GmbH), CMO en charge des opérations de remplissage aseptique de lacutamab, du retrait du certificat de conformité aux Bonnes Pratiques de Fabrication des lots produits sur son site, dont le lot de lacutamab utilisé dans l'essai clinique TELLOMAK. Cette décision est survenue malgré deux inspections du régulateur local ayant déclaré la conformité du site au Bonnes Pratiques de Fabrication, avant et après que la société ait commencée à travailler avec ce CMO.

Impletio Wirkstoffabfüllung GmbH a déposé son bilan, une procédure de faillite est actuellement en cours en Autriche.

27. Evènements postérieurs à la clôture

Le 22 novembre 2019, AstraZeneca a soumis à l'Agence européenne des médicaments (EMA) la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) relative à la commercialisation de Lumoxiti en Europe. Selon l'accord relatif à Lumoxiti signé en Octobre 2018 avec AstraZeneca, cette soumission donne droit à AstraZeneca à un jalon de 15,0 millions de dollars qui a été payé par la Société en janvier 2020. Le 2 janvier 2020, la Société a annoncé que l'EMA avait accepté la demande d'AMM pour Lumoxiti. Cette autorisation de l'EMA fait suite à l'autorisation de mise sur le marché de la Food and Drugs Adminisration (FDA) aux États-Unis pour Lumoxiti, en septembre 2018.

Le 10 janvier 2020, la Société a signé un avenant au bail du bâtiment « Le Virage », ayant pour but d'étendre la surface des locaux loués. Cet avenant a également pour conséquence d'étendre la durée de l'engagement avec le bailleur. La date effective de l'avenant au bail est le 15 janvier 2020.

Le 10 mars 2020, la Société a annoncé le dosage du premier patient dans l'essai de Phase I évaluant IPH5201. Ce dosage est intervenu le 9 mars 2020. En vertu de l'accord multi-produits signé entre les deux sociétés en octobre 2018, AstraZeneca a versé un paiement d'étape de 5 millions de dollars à Innate. Conformément à l'accord de licence exclusive d'Innate, la Société versera un paiement d'étape de 2,7 millions d'euros à Orega Biotech SAS.

Entre le 31 décembre 2019, date de clôture de l'exercice, et le 9 mars 2020, date d'approbation des comptes par le Conseil de Surveillance, est survenue la crise sanitaire du Covid-19. A la date d'arrêté des comptes du 9 mars 2020, l'impact potentiel de cette crise, en général et plus spécifiquement sur l'activité est inconnu. Le Groupe suit attentivement l'évolution de la situation et réfléchit aux mesures appropriées à mettre en place. Il n'y a pas d'impact sur les états financiers au 31 décembre 2019[§§].

[§§] Pour plus d'informations sur les conséquences de la crise sanitaire Covid-19 depuis la date d'arrêté des comptes (9 mars 2019) et la date du présent document d'enregistrement universel, se reporter aux paragraphes 3.8 et 7.1.4 du présent document d'enregistrement universel.

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.	(5 117)	100%	(4 533)
Filiale	Innate Pharma France Sas	28 407	100%	(14 035)

29. Parties liées

a) Membres du Directoire et Comité exécutif

(en milliers d'euros)	2019	2018
Salaires et autres avantages court terme	2 376	2 340
Avantages liés à la retraite	12	12
Honoraires	-	100
Rémunération des membres du Directoire et du Comité exécutif	**2 388**	**2 452**

Au 31 décembre 2019, trois des membres du Comité exécutif étaient également membres du directoire.

Les montants payés au titre des salaires et autres avantages à court terme correspondent aux montants effectivement versés durant l'année calendaire à laquelle ils se rapportent.

Odile Belzunce et Frédérique Brune ont respectivement rejoint le comité exécutif durant l'année 2019.

b) Membres du Conseil de surveillance

La Société a comptabilisé une provision de 274 milliers d'euros pour les jetons de présence relatifs à l'exercice 2019 qui seront versés courant 2020.

c) Parties liées

Novo Nordisk A/S est actionnaire, membre du Conseil de Surveillance et a conclu avec la Société trois contrats de licence sur les candidat-médicaments lirilumab, monalizumab et avdoralimab. 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 2019, la société a une dette de de 588 milliers d'euros envers Novo Nordisk A/S au titre du reversement de retenue à la source relatif à l'acquisition des actifs monalizumab et avdoralimab.

AstraZeneca est actionnaire de la Société avec laquelle est liée par plusieurs contrats de collaboration et d'option de licence ou de licence relatifs à différents candidats médicament (monalizumab, avdoralimab, IPH5201 et molécules précliniques) et par un contrat de licence relatif aux droits du médicament Lumoxiti, transféré à la filiale Innate Pharma France SAS en date du 1er avril 2019. Les paiements entre les deux sociétés ainsi que les dettes et créances au 31 décembre 2019 se présentent ainsi ;

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre 2019 Paiements	Bilan
Encaissements (AstraZeneca envers Innate Pharma) / Créances	116 888	1 505
Paiements (Innate Pharma envers AstraZeneca) / Dettes	(61 286)	(17 962)
Total	**55 602**	**(16 457)**

BPI est membre du conseil d'administration et a consenti à la Société un prêt sans intérêt de 1 500 milliers d'euros (Prêt à Taux Zéro Innovation ou « PTZI »). Ce prêt sera remboursé à compter de septembre 2016 sur une période de 5 ans.

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.

Les relations commerciales entre la Société et ses filiales sont régies par des accords intragroupes, conclus à des conditions standard sans lien de dépendance.

e) Participations

Néant.

f) Divers

Au 31 décembre 2018 et 2019, la Société n'a pas observé de lien de direction et/ou capitalistique entre les principaux fournisseurs utilisés en 2018 et 2019 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 810 et 1 206 milliers d'euros pour les exercices clos le 31 décembre 2018 et 2019 et se répartissent ainsi.

(en milliers d'euros)	2019			2018		
	Audit Conseil Expertise – PKF	Deloitte & Associés	Total	Audit Conseil Expertise – PKF	Deloitte & Associés	Total
Audit Légal	212	1190	**1 402**	201	599	**800**
SACC*	4	2	**6**	4	6	**10**
Total	**216**	**1 192**	**1 408**	**205**	**605**	**810**

18.4 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS CLOS LE 31 DECEMBRE 2019

INNATE PHARMA

Société anonyme

117, avenue de Luminy
13009 Marseille

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2019

A l'Assemblée générale de la société INNATE PHARMA,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos Assemblées générales, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société INNATE PHARMA relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2019, tels qu'ils sont joints au présent rapport. Ces comptes ont été arrêtés par le directoire le 9 mars 2020 sur la base des éléments disponibles à cette date dans un contexte évolutif de crise sanitaire liée au Covid-19.

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 2019 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, arrêtés dans les conditions rappelées précédemment, et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Points clés de l'audit	Réponses dans le cadre de notre audit
Comptabilisation des coûts de sous-traitance clinique *(Voir notes 2l et 19 de l'annexe aux comptes annuels au 31 décembre 2019)*	
Les dépenses de sous-traitance, qui constituent une composante critique des comptes annuels compte tenu de l'activité du groupe, représentent 49,8% 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.	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 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 2j, 2l et 17 de l'annexe aux comptes annuels au 31 décembre 2019)*	
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, qui sont sous-traitées à des centres hospitaliers et des centres de recherche clinique. Ils sont comptabilisés en chiffre d'affaires à l'avancement, sur la base du taux moyen que représentent les coûts comptabilisés au compte de résultat par rapport aux coûts totaux devant être engagés pour l'ensemble des 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 versé en octobre 2018 et 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 (114,1 M€) sont, pour l'exercice 2019, constitués à hauteur de 106,4 M€ de la fraction des versements d'avance comptabilisés en produits selon le traitement comptable évoqué 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. 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.	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 retenue pour les versements reçus. Nous avons également apprécié le caractère approprié des procédures de contrôle mises en place par la société sur la comptabilisation des contrats avec AstraZeneca, S'agissant de la fraction des versements comptabilisée en chiffre d'affaires, nous avons : - corroboré les dépenses prévisionnelles et encourues (y compris leur allocation à la bonne étude) prises en compte pour mesurer l'avancement des études, en nous appuyant sur les travaux réalisés sur les coûts de sous-traitance clinique tels que décrits ci-avant, - recalculé le taux moyen d'avancement appliqué aux versements reçus pour comptabiliser le chiffre d'affaires.

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 arrêté le 9 mars 2020 et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires. S'agissant des événements survenus et des éléments connus postérieurement à la date d'arrêté des comptes relatifs aux effets de la crise liée au Covid-19, la direction nous a indiqué qu'ils feront l'objet d'une communication à l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes.

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 ou attribués 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 entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L.225-37-5 du code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital 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 2019, le cabinet Audit Conseil Expertise SAS, membre de PKF International était dans la 20ème année de sa mission sans interruption et le cabinet Deloitte et Associés dans la 6ème année, dont respectivement 14 et 6 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.

A Marseille, le 24 avril 2020

Les commissaires aux comptes

Audit Conseil Expertise SAS *Membre de PKF International*	Deloitte & Associés
Guy CASTINEL	Hugues DESGRANGES

18.5 DATE DES DERNIERES INFORMATIONS FINANCIERES

31 décembre 2019.

18.6 INFORMATIONS FINANCIERES ET AUTRES

Néant.

18.7 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES

Depuis sa création, la Société n'avait réalisé aucun bénéfice, jusqu'à l'exercice 2016 où son résultat était bénéficiaire. Les exercices 2018 et 2019 sont le second et le troisième exercice pour lequel elle est bénéficiaire mais n'a distribué aucun dividende.

18.7.1. 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, la marge générée par la commercialisation du seul médicament Lumoxiti ne permettant pas de couvrir les coûts de recherche et développement. Elle ne prévoit en conséquence pas de distribuer des dividendes dans un futur proche.

18.7.2. Délais de prescription

Les dividendes non réclamés sont, dans un délai de cinq ans à compter de la date de leur mise en paiement, prescrit au profit de l'Etat.

18.8 PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

Le 3 juin 2019, la Société a signé un accord avec la société Orega Biotech modifiant le contrat de licence signé le 4 janvier 2016. En vertu de cet accord, la Société a versé à Orega Biotech un montant de 7,0 millions d'euros à titre de contrepartie de l'accord signé le 22 octobre 2018 avec AstraZeneca concernant IPH5201. Orega Biotech revendique la propriété conjointe de certains brevets concernant IPH5201. Conformément à l'accord signé, la Société et Orega Biotech ont convenu de résoudre ces réclamations dans le cadre d'une procédure d'arbitrage. Cette procédure d'arbitrage est toujours en cours au 31 décembre 2019. En fonction des conclusions de cette procédure, la Société pourrait être tenue de verser un pourcentage des revenus issus d'une sous-licence, dont le taux varierait entre *mid single digit* et *low teen*.

A l'exception de ces éléments la Société n'est partie à aucune procédure gouvernementale, judiciaire ou arbitrale, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée d'avoir, ou ayant eu, au cours des 12 derniers mois, des effets significatifs sur son activité, sa situation financière, ses perspectives, son résultat et son développement.

18.9 CHANGEMENTS SIGNIFICATIFS DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE

Depuis le 31 décembre 2019, aucun changement significatif dans la situation financière ou commerciale de la Société n'est intervenu jusqu'à la date du présent Document de Référence. La nature des impacts éventuels de la crise sanitaire liée au Covid-19 sur l'activité du Groupe et les risques qu'elle génère sont décrits aux paragraphes 3.8 et 7.1.4 du présent document d'enregistrement universel.

SECTION 19. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

19.1 RENSEIGNEMENTS DE CARACTERE GENERAL CONCERNANT LE CAPITAL SOCIAL

19.1.1. Capital social

Au 29 octobre 2019, date de dépôt au greffe des statuts en vigueur au 31 décembre 2019, le capital social est fixé à 3 928 748,80 euros. Il est divisé en 78 560 464 actions ordinaires de 0,05 euro de valeur nominale chacune, 6 931 actions de préférence de 0,05 euro de valeur nominale chacune (les « Actions de Préférence 2016 ») et 7 581 actions de préférence de 0,05 euro de valeur nominale chacune (les « Actions de Préférence 2017 »). Les Actions de Préférence 2016 ont un droit de vote proportionnel au nombre d'actions ordinaires auquel la conversion de chaque Action de Préférence 2016 donne droit, à savoir 130 pour les Actions de Préférence 2016 issues des AGAP 2016-1 et 111 pour les Actions de Préférence 2016 issues des AGAP 2016-2. Les Actions de Préférence 2016 ont droit aux dividendes selon la même proportionnalité. Elles n'ont pas de droit préférentiel de souscription pour toute augmentation de capital ou opération avec droit sur les actions ordinaires. Les Actions de Préférence 2017 ont le droit de vote selon une parité d'un droit de vote par Action de Préférence 2017 tant qu'elles ne sont pas convertibles, elles donnent droit aux dividendes et aux réserves et bénéficient du droit préférentiel de souscription pour toute augmentation de capital ou opération avec droit sur les actions ordinaires. 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 18.1 et 18.3 du présent document d'enregistrement universel (tableau de variation des capitaux propres) ainsi que dans la Note 11 Capital au Comptes Consolidés.

19.1.2. Titres non représentatifs du capital

Néant

19.1.3. Titres détenus par la Société

En vertu d'une autorisation de l'Assemblée générale mixte des actionnaires de la Société du 22 mai 2019, le Directoire peut mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société, dans le cadre des dispositions des articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce et conformément au Règlement général de l'AMF.

Pour ce programme de rachat d'actions, le prix maximal d'achat par action était fixé à 20,00 euros et le montant maximal des fonds destinés à la réalisation de ce programme ne peut pas dépasser 1 000 000 d'euros.

Par ailleurs le nombre maximal d'actions pouvant être achetées en vertu de cette autorisation ne peut pas excéder 10% du nombre total d'actions composant le capital social de la Société. 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 22 mai 2019. A la date du présent rapport, cette autorisation n'a pas été utilisée.

Un contrat de liquidité avait été conclu le 27 juillet 2012 avec la société Gilbert Dupont avec effet au 31 août 2012. Ce contrat de liquidité a été résilié le 16 mai 2016. A la suite de la résiliation du contrat de liquidité, la Société détient, depuis le 16 mai 2016, 18 575 actions propres, d'une valeur nominale de 0,05 euros et d'une valeur d'achat de 12,11 euros au 13 mai 2016.

19.1.4. Autres titres donnant accès au capital

- 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 décembre 2019, tous les BSA 2011-1 ont été exercés et il reste 66 940 BSA 2011-2 en circulation représentant un total de 66 940 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 BSA 2013 répartis entre un nouveau membre indépendant du Conseil de surveillance, des consultants et des membres du Scientific Advisory Board. Au 31 décembre 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 30 juin 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 décembre 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 décembre 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 décembre 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 décembre 2019, il reste 37 000 BSA 2017-1 en circulation représentant un total de 37 000 actions ordinaires.

Au 31 décembre 2019, il reste un total de 309 500 BSA, pouvant être exercés à un prix moyen pondéré de 6,96€, permettant de souscrire au total 309 500 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,05 euro, représentant environ 0,39% du capital de la Société sur la base du nombre d'actions existantes au 31 décembre 2019.

Le tableau ci-dessous présente les BSA en circulation au 31 décembre 2019 :

Date d'émission	BSA autorisés	BSA émis	Bénéficiaires	BSA exercés	BSA en circulation au 31 décembre 2019	Nombre d'actions pouvant être émises (1)	Prix de souscription par action	Date d'expiration
29/07/11 (BSA 2011-2)	350 000	225 000	Membres du Conseil de surveillance, consultants et membres du Scientific Advisory Board	158 060	66 940	66 940	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, 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	424 200	309 500	309 500	N/A	N/A

(1) D'une valeur nominale de 0,05€.

- 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 décembre 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 décembre 2019, il reste 61 600 BSAAR 2012 en circulation pouvant donner lieu à l'émission de 61 600 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 décembre 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 décembre 2019, il reste un total de 1 362 322 BSAAR, pouvant être exercés à un prix moyen pondéré de 6,00€, permettant de souscrire au total 1 362 322 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,05 euro, représentant environ 1,73% du capital de la Société sur la base du nombre d'actions existantes au 31 décembre 2019.

Le tableau ci-dessous présente les BSAAR en circulation au 31 décembre 2019 :

Date d'émission	**BSAAR émis**	**Bénéficiaires**	**Prix du bon**	**BSAAR exercés**	**BSAAR rachetés**	**BSAAR en circulation au 31 décembre**	**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€	84 450		61 600	61 600	2,04€	27/05/23
01/07/15 (BSAAR 2015)	1 050 382	Salariés et Mandataires sociaux	1,15€	1 940	2 720	1 045 722	1 045 722	7,20€	30/06/25
Total	1 846 432	-	-	481 390	2 720	1 362 322	1 362 322	-	-

(1) D'une valeur nominale de 0,05€.

- Attribution gratuite d'Actions de Préférence Convertibles en Actions Ordinaires (« AGAP »)

L'Assemblée générale extraordinaire du 2 juin 2016 a souhaité introduire une nouvelle catégorie d'actions, les actions de préférence, convertibles en actions ordinaires dans le cadre d'un plan d'intéressement à long terme, destinées à la fois aux membres du Comité exécutif salariés et/ou mandataires sociaux de la Société, ainsi qu'aux membres du personnel salarié de la Société (« les Actions de Préférence » ou « AGAP »). 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 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 Actions de Préférence 2016, libérées par incorporation au capital de réserves. Le Directoire du 23 octobre 2017 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 de Préférence 2016.

Le Directoire lors de sa réunion du 29 octobre 2019 a constaté que 4 membres du Comité exécutif salariés et/ou mandataires sociaux de la Société ainsi que 127 salariés sur les 137 ayant acquis définitivement les AGAP 2016-1 le 21 octobre 2017 étaient présents en qualité de salarié ou mandataire social de la Société le 21 octobre 2019 et remplissaient ainsi la condition de présence leur permettant de convertir les AGAP 2016-1 en actions ordinaires de la Société. Le Directoire a également constaté que le ratio de conversion des AGAP 2016-1 était égal à 130, chaque AGAP 2016-1 donnant droit, en cas de conversion, à 130 actions ordinaires 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 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 Actions de Préférence 2016, libérées par incorporation au capital de réserves.

Le Directoire lors de sa réunion du 27 janvier 2020 a constaté que l'unique bénéficiaire des AGAP Dirigeants 2016-2 ayant acquis définitivement les AGAP Dirigeants 2016-2 le 30 décembre 2017 était présent en qualité de mandataire social de la Société le 30 décembre 2019 et remplissait ainsi la condition de présence lui permettant de convertir les AGAP Dirigeants 2016-2 en actions ordinaires de la Société. Le Directoire a également constaté que le ratio de conversion des AGAP Dirigeants 2016-2 était égal à 111, chaque AGAP Dirigeants 2016-2 donnant droit, en cas de conversion, à 111 actions ordinaires de la Société.

Le Directoire du 27 janvier 2020 a également constaté la conversion, le 3 décembre 2019, de 5 AGAP 2016-1 en 650 actions ordinaires.

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.

Le Directoire, lors de sa réunion du 18 avril 2019, a constaté :

- l'acquisition définitive de 2 000 AGAP Dirigeants 2017 et l'augmentation de capital d'un montant de 100€ en résultant et ayant donné lieu à l'émission de 2 000 Actions de Préférence 2017 libérées par incorporation au capital de réserves ; et
- l'acquisition définitive de 5 581 AGAP Salariés 2017 et l'augmentation de capital d'un montant de 279,05€ en résultant et ayant donné lieu à l'émission de 5 581 Actions de Préférence 2017 libérées par incorporation au capital de réserves.

Le Directoire du 18 avril 2019 a également modifié les statuts de la Société (conformément aux résolutions 29, 30 et 31 de l'Assemblée générale du 23 juin 2017) afin de créer les Actions de Préférence 2017.

Le Directoire du 3 février 2020, sur la base des départs de salariés et membres du Comité exécutif depuis 2016, a constaté que, au 31 décembre 2019, 3 bénéficiaires représentant 242 AGAP 2017 ne remplissaient plus la condition de présence et a constaté en conséquence que le nombre d'AGAP 2017 en circulation au 31 décembre 2019 était de 2 000 AGAP Dirigeants 2017-1 et 5 339 AGAP Salariés 2017-1.

À la date du dépôt du présent document d'enregistrement universel, les AGAP 2016-1 et les AGAP 2016-2 sont librement cessibles, depuis la fin de la période conservation, soit le 21 et le 30 décembre 2019. Elles ne peuvent pas être admises sur un marché réglementé.

Les AGAP Dirigeants et Salariés 2017, 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 décembre 2019 :

Date d'attribution	AGAP attribuées	Date d'acquisition définitive	Bénéficiaires	Nombre d'AGAP définitivement acquises	Nombre d'AGAP annulées (2)	Nombre d'AGAP converties au 31 décembre 2019	Nombre maximum d'AGAP convertibles en actions ordinaires au 31 décembre 2019	Nombre d'actions A pouvant être émises(1) (en cas de conversion maximale des AGAP)
21/10/2016	2 486	21/10/2017	Salariés	2 381	146	5	2 230	289 900
21/10/2016	2 000	21/10/2017	Membres du Comité exécutif et mandataires sociaux	1 550	100	-	1 450	188 500
30/12/2016	3 000	30/12/2017	Membres du Comité exécutif et mandataires sociaux	3 000	-	-	3 000	333 000
03/04/2018	5 725	03/04/2019	Salariés	5 581	242	-	5 339	533 900
03/04/2018	2 400	03/04/2019	Membres du Comité exécutif et mandataires sociaux	2 000	-	-	2 000	200 000
Total	-	-	-	14 512	488	5	14 019	1 545 300

(1) D'une valeur nominale de 0,05€.
(2) Condition de présence non remplie à la date de constatation du ratio de conversion ou au 31 décembre 2019

- Actions gratuites de Performance (AGA de Performance)

- AGA de Performance 2018

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.

Le Directoire du 3 février 2020, sur la base des départs de salariés et membres du Comité exécutif depuis 2016, a constaté que, au 31 décembre 2019, qu'un bénéficiaire représentant 30 000 AGA Performance Dirigeants 2018 ne remplissait plus la condition de présence et a constaté en conséquence que le nombre d'AGA Performance Dirigeants 2018 en circulation au 31 décembre 2019 était de 230 000 AGA Performance Dirigeants 2018.

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.

Le Directoire du 3 février 2020, sur la base des départs de salariés et membres du Comité exécutif depuis 2016, a constaté que, au 31 décembre 2019, 2 bénéficiaires représentant 20 000 AGA de Performance Salariés 2018 ne remplissaient plus la condition de présence et a constaté en conséquence que le nombre d'AGA de Performance Salariés 2018 en circulation était de 307 500.

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, sous réserve de l'atteinte des critères de performance, 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 2018 attribuées au 31 décembre 2019 :

Date d'attribution	AGA Performance attribuées	Date d'acquisition définitive	Bénéficiaires	Nombre d'AGA Performance définitivement acquises	Nombre d'AGA Performance en circulation au 31 décembre 2019	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	230 000	230 000
20/11/2018	327 500	20/11/2021	Salariés	0	307 500	307 500
Total	587 500	-	-	0	537 500	537 500

(1) D'une valeur nominale de 0,05€.

- AGA de Performance 2019

L'Assemblée générale extraordinaire du 22 mai 2019 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 et de ses filiales (AGA Performance Dirigeants 2019). À cette fin, l'Assemblée générale extraordinaire du 22 mai 2019 a autorisé l'émission de 400 000 AGA Performance Dirigeants 2019 au profit des dirigeants salariés, des membres du Comité exécutif salariés, des cadres supérieurs salariés et/ou des mandataires sociaux de la Société et de ses filiales.

Le Directoire, lors de sa réunion du 4 novembre 2019, a attribué 355 000 AGA Performance Dirigeants 2019 aux dirigeants salariés, aux membres du Comité exécutif salariés, aux cadres supérieurs salariés et/ou aux mandataires sociaux de la Société et de ses filiales.

Le Directoire du 3 février 2020, sur la base des départs de salariés et membres du Comité exécutif depuis 2016, a constaté que, au 31 décembre 2019, tous les bénéficiaires remplissaient la condition de présence des AGA Performance Dirigeants 2019 et a constaté en conséquence que le nombre d'AGA de Performance Dirigeants 2019 en circulation était de 355 000.

L'Assemblée générale extraordinaire du 22 mai 2019 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 et de ses filiales (AGA Performance Salariés 2019). À cette fin, l'Assemblée générale extraordinaire du 22 mai 2019 a autorisé l'émission de 675 000 AGA Performance Salariés 2019 au profit du personnel de la Société et de ses filiales.

Le Directoire, lors de sa réunion du 4 novembre 2019, a attribué 546 700 AGA Performance Salariés 2019 au personnel de la Société et de ses filiales.

Le Directoire du 3 février 2020, sur la base des départs de salariés et membres du Comité exécutif depuis 2016, a constaté que, au 31 décembre 2019, 6 bénéficiaires représentant 13 900 AGA Performance Salariés 2019 ne remplissaient plus la condition de présence et a constaté en conséquence que le nombre d'AGA de Performance Salariés 2019 en circulation était de 532 800.

Les AGA Performance Dirigeants 2019 attribuées en 2019 aux dirigeants salariés, aux membres du Comité exécutif salariés, aux cadres supérieurs salariés et/ou aux mandataires sociaux de la Société et de ses filiales et les AGA Performance Salariés 2019 attribuées en 2019 au personnel de la Société ne seront définitivement acquises, sous réserve de l'atteinte des critères de performance, qu'à l'issue d'une période d'acquisition de trois ans, soit le 4 novembre 2022.

Le tableau ci-dessous présente les AGA Performance 2019 attribuées au 31 décembre 2019 :

Date d'attribution	**AGA Performance attribuées**	**Date d'acquisition définitive**	**Bénéficiaires**	**Nombre d'AGA Performance définitivement acquises**	**Nombre d'AGA Performance en circulation au 31 décembre 2019**	**Nombre d'actions pouvant être émises(1) (en cas d'acquisition de 100% des AGA Performance)**
04/11/19	355 000	04/11/22	Dirigeants salariés, membres du Comité exécutif salariés, cadres supérieurs salariés et/ou aux mandataires sociaux	0	355 000	355 000
04/11/19	546 700	04/11/22	Salariés	0	532 800	532 800
Total	901 700	-	-	0	887 800	887 800

- (1) D'une valeur nominale de 0,05€.

- Actions Gratuites (« AGA »)

- AGA 2016-1 et 2016-2 Salariés et Dirigeants

L'Assemblée générale extraordinaire du 2 juin 2016 a autorisé le Directoire à attribuer des actions gratuites aux dirigeants salariés, aux nouveaux membres du Comité exécutif salariés et/ou aux mandataires sociaux de la Société et de ses filiales nouvellement recrutés ou nommés et aux salariés de la Société et de ses filiales (les « AGA »). À cette fin, l'Assemblée générale extraordinaire du 2 juin 2016 a autorisé l'émission de 350 000 AGA Dirigeants au profit de dirigeants salariés, des nouveaux membres du Comité exécutif et/ou de 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 2016-1 à un mandataire social nouvellement nommé et 99 932 AGA Salariés 2016-1 aux salariés de la Société.

Le Directoire, lors de sa réunion du 30 décembre 2016, a attribué 250 000 AGA Dirigeants 2016-2 à un mandataire social nouvellement nommé et 149 943 AGA Salariés 2016-2 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 2016-1 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 2016-2 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.

Le Directoire, lors de sa réunion du 29 octobre 2019 a constaté l'acquisition définitive, avec effet au 21 octobre 2019, de 50 000 AGA Dirigeants 2016-1 et l'augmentation de capital d'un montant de 2 500€ en résultant et ayant donné lieu à l'émission de 50 000 actions ordinaires nouvelles libérées par incorporation au capital de réserves.

Le Directoire, lors de sa réunion du 27 janvier 2020 a constaté l'acquisition définitive, avec effet au 30 décembre 2019, de 250 000 AGA Dirigeants 2016-2 et l'augmentation de capital d'un montant de 12 500€ en résultant et ayant donné lieu à l'émission de 250 000 actions ordinaires nouvelles libérées par incorporation au capital de réserves.

- AGA Salariés 2017

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.

Le Directoire, lors de sa réunion du 18 avril 2019, a constaté l'acquisition définitive de 110 500 AGA Salariés 2017-1 et l'augmentation de capital d'un montant de 5 525€ en résultant et ayant donné lieu à l'émission de 110 500 actions ordinaires nouvelles libérées par incorporation de sommes figurant au compte « prime d'émission ».

- AGA Nouveaux Membre 2017

L'assemblée générale extraordinaire du 23 juin 2017 a autorisé le Directoire à attribuer des actions gratuites aux membres du Comité exécutif qui seraient nouvellement nommés. À cette fin, l'Assemblée générale

extraordinaire du 23 juin 2017 a autorisé l'émission de 50 000 AGA Nouveaux Membres au profit des nouveaux membres du Comité exécutif de la Société.

Le Directoire lors de sa réunion du 29 avril 2019, a attribué 25 000 AGA Nouveaux Membres à un membre nouvellement nommé au Comité exécutif de la société.

Les AGA Nouveaux Membres attribuées en 2019 ne seront définitivement acquises qu'à l'issue d'une période d'acquisition de trois ans, soit le 29 avril 2022.

- AGA Bonus 2017

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 salariés 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 aux membres du Comité exécutif et du Directoire.

Le Directoire, lors de sa réunion du 5 octobre 2018, a constaté l'acquisition définitive de 22 055 AGA Bonus 2017 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 ».

- AGA Bonus 2018

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 aux membres du Comité exécutif et du Directoire.

Le Directoire, lors de sa réunion du 17 juillet 2019, a constaté l'acquisition définitive de 66 559 AGA Bonus 2018 et l'augmentation de capital d'un montant de 3 327,95€ en résultant et ayant donné lieu à l'émission de 66 559 actions ordinaires nouvelles libérées par incorporation de sommes figurant au compte « prime d'émission ».

- AGA Salariés 2018

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 aux membres du personnel salarié de la Société.

Le Directoire, lors de sa réunion du 28 janvier 2020, a constaté l'acquisition définitive de 85 650 AGA Salariés 2018 et l'augmentation de capital d'un montant de 4 282,50€ en résultant et ayant donné lieu à l'émission de 85 650 actions ordinaires nouvelles libérées par incorporation de sommes figurant au compte « prime d'émission ».

- AGA Bonus 2019

L'Assemblée générale extraordinaire du 22 mai 2019 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 22 mai 2019 a autorisé l'émission de 75 000 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 2019, a attribué 57 376 AGA Bonus 2019 aux membres du Comité exécutif et du Directoire.

Les AGA Bonus attribuées en 2019 ne seront définitivement acquises qu'à l'issue d'une période d'acquisition d'un an, soit le 3 juillet 2020.

Le Directoire du 3 février 2020, sur la base des départs de salariés et membres du Comité exécutif depuis 2016, a constaté que, au 31 décembre 2019, tous les bénéficiaires des AGA Bonus 2019 remplissaient la condition de présence et a constaté en conséquence que le nombre d'AGA Bonus 2019 en circulation était de 57 376.

Le tableau ci-dessous présente les Actions Gratuites attribuées au 31 décembre 2019 :

Date d'attribution	Actions gratuites attribuées	Bénéficiaires	Nombre d'actions pouvant être émises[(1)]	Actions définitivement acquises et émises	Droits à actions gratuites en circulation au 31 décembre 2019
21/10/2016	50 000	Membres du Comité exécutif et mandataires sociaux	50 000	50 000	-
30/12/2016	250 000	Président du Directoire	250 000	250 000	-
21/10/2016	99 932	Salariés	99 932	98 770	-
30/12/2016	149 943	Salariés	149 943	144 978	-
20/09/17	28 556	Membres du Comité exécutif et mandataires sociaux	28 556	22 055	-
03/04/2018	114 500	Salariés	114 500	110 500	-
03/07/2018	67 028	Membres du Comité exécutif et mandataires sociaux	67 028	66 559	-
14/01/2019	90 650	Salariés	90 650	-	85 650
29/04/2019	25 000	Nouveaux cadres	25 000	-	25 000
03/07/2019	57 376	Membres du Comité exécutif et mandataires sociaux	57 376	-	57 376
20/11/18	260 000	Membres du Comité exécutif et mandataires sociaux	260 000	-	230 000
20/11/18	327 500	Salariés	327 500	-	307 500
04/11/19	355 000	Membres du Comité exécutif et mandataires sociaux	355 000	-	355 000
04/11/19	546 700	Salariés	546 700	-	532 800
Total	2 422 185	-	2 422 185	742 862	1 593 326

(1) D'une valeur nominale de 0,05€

- **Récapitulatif du capital potentiel**

Au 31 décembre 2019, le nombre total d'actions susceptibles d'être émises par exercice des BSA émis (309 500 bons donnant droit à la souscription de 309 500 actions), des BSAAR (1 362 322 bons donnant droit à la souscription de 1 362 322 actions), des AGAP Dirigeants et Salariés (14 019 AGAP Dirigeants et Salariés donnant droit, en cas de conversion maximale, à un maximum de 1 545 300 actions), des AGA Performance Dirigeants et Salariés (1 425 300 AGA Performance Dirigeants et Salariés donnant droit à 1 425 300 actions ordinaires) et des AGA Dirigeants et Salariés (168 026 AGA Dirigeants et Salariés donnant

droit à 168 026 actions ordinaires), s'élève à 4 810 448 actions représentant environ 6,10% du capital de la Société sur une base totalement diluée (soit un nombre total d'actions composant le capital dilué de la Société de 83 621 562 actions ordinaires).

Les tableaux suivants présentent l'ensemble des BSA, BSAAR, AGA, AGAP et AGA Performance encore en circulation au 31 décembre 2019 :

	BSA					
	BSA 2011-2	BSA 2013-1	BSA 2014	BSA 2015-1	BSA 2015-2	BSA 2017-1
Date de l'Assemblée générale	29/06/11	28/06/13	27/03/14	27/04/15	27/04/15	02/06/16
Date du Directoire	29/07/11	17/07/13	16/07/14	27/04/15	01/07/15	20/09/17
Nombre de bons/actions autorisés par l'Assemblée	350 000	300 000	150 000	150 000	150 000	150 000
Nombre de bons/actions attribués et souscrits	225 000	237 500	150 000	70 000	14 200	37 000
Nombre théorique d'actions ordinaires pouvant être souscrites	225 000	237 500	150 000	70 000	14 200	37 000
Date de début d'exercice/d'acquisition définitive	29/07/11	17/07/13	16/07/14	27/04/15	01/07/15	20/09/19
Date de fin d'exercice/fin de la période de conversion	29/07/21	17/07/23	16/07/24	26/04/25	30/06/25	20/09/27
Prix d'exercice (€)	1,77	2,36	8,65	9,59	14,05	11,00
Nombre de membres d'un organe d'administration concernés	4	2	2	4	1	4
Nombre d'instruments caducs ou annulés	-	-	-	-	-	-
Nombre d'instruments souscrits/acquis	-	-	-	-	-	-
Nombre théorique d'actions pouvant être souscrites à la suite de la période d'acquisition	225 000	237 500	150 000	70 000	14 200	37 000
Mise à jour des départs au 31 décembre 2019						
Nombre d'instruments exercés	158 060	191 140	75 000	0	0	0
Actions souscrites	158 060	191 140	75 000	0	0	0
Nombre d'instruments caducs ou annulés	0	0	0	0	0	0
Actions caduques ou annulées	0	0	0	0	0	0
Instruments restants pouvant être exercés	66 940	46 360	75 000	70 000	14 200	37 000
Actions restantes pouvant être exercées	66 940	46 360	75 000	70 000	14 200	37 000

	BSAAR		
	BSAAR 2011	BSAAR 2012	BSAAR 2015
Date de l'Assemblée générale	29/06/11	28/06/12	27/04/15
Date du Directoire	09/09/11	27/05/13	01/07/15
Nombre de bons/actions autorisés par l'Assemblée	1 000 000	200 000	1 500 000
Nombre de bons/actions attribués et souscrits	650 000	146 050	1 050 382
Nombre théorique d'actions ordinaires pouvant être souscrites	650 000	146 050	1 050 382
Date de début d'exercice/d'acquisition définitive	09/09/11	27/05/13	01/07/15
Date de fin d'exercice/fin de la période de conversion	09/09/21	27/05/23	30/06/25
Prix d'exercice (€)	2,04	2,04	7,20
Nombre de membres d'un organe d'administration concernés	2	0	2
Nombre d'instruments caducs ou annulés	-	-	-
Nombre d'instruments souscrits/acquis	-	-	-
Nombre théorique d'actions pouvant être souscrites à la suite de la période d'acquisition	650 000	146 050	1 050 382
Mise à jour des départs au 31 décembre 2019			
Nombre d'instruments exercés	395 000	84 450	1 940
Actions souscrites	395 000	84 450	1 940
Nombre d'instruments caducs ou annulés	0	0	2 720
Actions caduques ou annulées	0	0	2 720
Instruments restants pouvant être exercés	255 000	61 100	1 045 722
Actions restantes pouvant être exercées	255 000	61 100	1 045 722

	AGAP				
	2016-1 Dir.	2016-1 Sal	2016-2 Dir.	2017-1 Dir.	2017-1 Sal.
Date de l'Assemblée générale	02/06/16	02/06/16	02/06/16	23/06/17	23/06/17
Date du Directoire	21/10/16	21/10/16	30/12/16	03/04/18	03/04/18
Nombre de bons/actions autorisés par l'Assemblée	7 500	7 500	7 500	4 000	8 500
Nombre de bons/actions attribués et souscrits	2 000	2 486	3 000	2 400	5 725
Nombre théorique d'actions ordinaires pouvant être souscrites	260 000	323 180	333 000	240 000	572 500
Date de début d'exercice/d'acquisition définitive	21/10/17	21/10/17	30/12/17	03/04/19	03/04/19
Date de fin d'exercice/fin de la période de conversion	21/04/26	21/04/26	30/06/26	03/10/27	03/10/27
Prix d'exercice (€)	-	-	-	-	-
Nombre de membres d'un organe d'administration concernés	4	-	1	5	1
Nombre d'instruments caducs ou annulés	450	105	0	400	144
Nombre d'instruments souscrits/acquis	1 550	2 381	3 000	2 000	5 581
Nombre théorique d'actions pouvant être souscrites à la suite de la période d'acquisition	201 500	309 530	333 000	200 000	558 100
Mise à jour des départs au 31 décembre 2019					
Nombre d'instruments exercés	0	5	0	0	0
Actions souscrites	0	650	0	0	0
Nombre d'instruments caducs ou annulés	100	146	0	0	242
Actions caduques ou annulées	13 000	18 980	0	0	24 200
Instruments restants pouvant être exercés	1 450	2 230	3 000	2 000	5 339
Actions restantes pouvant être exercées	188 500	289 900	333 000	200 000	533 900

	AGA			
	2016-1 Salariés	2016-1 Dirigeants	2016-2 Dirigeants	2016-2 Salariés
Date de l'Assemblée générale	02/06/16	02/06/16	02/06/16	02/06/16
Date du Directoire	21/10/16	21/10/16	30/12/16	30/12/16
Nombre de bons/actions autorisés par l'Assemblée	250 000	350 000	350 000	250 000
Nombre de bons/actions attribués et souscrits	99 932	50 000	250 000	149 943
Nombre théorique d'actions ordinaires pouvant être souscrites	99 932	50 000	250 000	149 943
Date de début d'exercice/d'acquisition définitive	21/10/17	21/10/19	30/12/19	30/12/17
Date de fin d'exercice/fin de la période de conversion	-	-	-	-
Prix d'exercice (€)	-	-	-	-
Nombre de membres d'un organe d'administration concernés	0	1	1	0
Nombre d'instruments caducs ou annulés	1 162	0	0	4 965
Nombre d'instruments souscrits/acquis	98 770	50 000	250 000	144 978
Nombre théorique d'actions pouvant être souscrites à la suite de la période d'acquisition	98 770	50 000	250 000	144 978
Mise à jour des départs au 31 décembre 2019				
Nombre d'instruments exercés	-	-	-	-
Actions souscrites	-	-	-	-
Nombre d'instruments caducs ou annulés	-	-	-	-
Actions caduques ou annulées	-	-	-	-
Instruments restants pouvant être exercés	-	-	-	-
Actions restantes pouvant être exercées	-	-	-	-

	AGA			
	Bonus Dirigeants 2017-1	2017-1 Salariés	Bonus Dirigeants 2018-1	2018-1 Salariés
Date de l'Assemblée générale	23/06/17	23/06/17	29/05/18	29/05/18
Date du Directoire	20/09/17	03/04/18	03/07/18	14/01/19
Nombre de bons/actions autorisés par l'Assemblée	50 000	200 000	90 000	110 000
Nombre de bons/actions attribués et souscrits	28 556	114 500	67 028	90 650
Nombre théorique d'actions ordinaires pouvant être souscrites	28 556	114 500	67 028	90 650
Date de début d'exercice/d'acquisition définitive	20/09/18	03/04/19	03/07/19	14/01/20
Date de fin d'exercice/fin de la période de conversion		-	-	-
Prix d'exercice (€)	-	-	-	-
Nombre de membres d'un organe d'administration concernés	4	1	5	0
Nombre d'instruments caducs ou annulés	6 501	4 000	469	-
Nombre d'instruments souscrits/acquis	22 055	110 500	66 559	-
Nombre théorique d'actions pouvant être souscrites à la suite de la période d'acquisition	22 055	110 500	66 559	90 650
Mise à jour des départs au 31 décembre 2019				
Nombre d'instruments exercés	-	-	-	-
Actions souscrites	-	-	-	-
Nombre d'instruments caducs ou annulés	-	-	-	5 000
Actions caduques ou annulées	-	-	-	5 000
Instruments restants pouvant être exercés	-	-	-	85 650
Actions restantes pouvant être exercées	-	-	-	85 650

	AGA	
	2017-1 Nouveaux Membres	Bonus Dirigeants 2019-1
Date de l'Assemblée générale	23/06/17	22/05/19
Date du Directoire	29/04/20	03/07/19
Nombre de bons/actions autorisés par l'Assemblée	50 000	75 000
Nombre de bons/actions attribués et souscrits	25 000	57 376
Nombre théorique d'actions ordinaires pouvant être souscrites	25 000	57 376
Date de début d'exercice/d'acquisition définitive	29/04/22	03/07/20
Date de fin d'exercice/fin de la période de conversion	-	-
Prix d'exercice (€)	-	-
Nombre de membres d'un organe d'administration concernés	1	5
Nombre d'instruments caducs ou annulés	-	-
Nombre d'instruments souscrits/acquis	-	-
Nombre théorique d'actions pouvant être souscrites à la suite de la période d'acquisition	25 000	57 376
Mise à jour des départs au 31 décembre 2019		
Nombre d'instruments exercés	-	-
Actions souscrites	-	-
Nombre d'instruments caducs ou annulés	0	0
Actions caduques ou annulées	0	0
Instruments restants pouvant être exercés	25 000	57 376
Actions restantes pouvant être exercées	25 000	57 376

	AGA de Performance			
	2018 Salariés	2018 Dirigeants.	2019 Salariés	2019 Dirigeants
Date de l'Assemblée générale	29/05/18	29/05/18	22/05/19	22/05/19
Date du Directoire	20/11/18	20/11/18	04/11/19	04/11/19
Nombre de bons/actions autorisés par l'Assemblée	450 000	300 000	675 000	400 000
Nombre de bons/actions attribués et souscrits	327 500	260 000	546 700	355 000
Nombre théorique d'actions ordinaires pouvant être souscrites	327 500	260 000	546 700	355 000
Date de début d'exercice/d'acquisition définitive	20/11/21	20/11/21	04/11/19	04/11/19
Date de fin d'exercice/fin de la période de conversion	-	-	-	-
Prix d'exercice (€)	-	-	-	-
Nombre de membres d'un organe d'administration concernés	0	6	0	9
Nombre d'instruments caducs ou annulés	-	-	-	-
Nombre d'instruments souscrits/acquis	-	-	-	-
Nombre théorique d'actions pouvant être souscrites à la suite de la période d'acquisition	327 500	260 000	546 700	355 000
Mise à jour des départs au 31 décembre 2019				
Nombre d'instruments exercés	-	-	-	-
Actions souscrites	-	-	-	-
Nombre d'instruments caducs ou annulés	20 000	30 000	13 900	0
Actions caduques ou annulées	20 000	30 000	13 900	0
Instruments restants pouvant être exercés	307 500	230 000	532 800	355 000
Actions restantes pouvant être exercées	307 500	230 000	532 800	355 000

L'annexe 3 présente les tableaux récapitulatifs des rémunérations, selon la recommandation de l'AMF n°2009-16 : rémunération, avantages en nature, options et actions gratuites attribués aux mandataires sociaux.

19.1.5. Historique du capital social

Le tableau ci-dessous présente l'évolution du capital social de la Société durant les trois derniers exercices :

Date de constatation par le Directoire 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	2 700 537,7	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	36 999 480,23	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	-5 135,05	2 872 952,65	57 455 122 Actions ordinaires 3 931 Actions de Préférence 2016
06/03/18	Constatation acquisition définitive AGA et AGAP	Salariés et dirigeants	144 978 Actions A 3 000 Actions B	0,05	Divers	7 398,9	-7 398,9	2 880 351,55	57 600 100 Actions Ordinaires 6 931 Actions de Préférence 2016
5/10/18	Constatation acquisition définitive AGA	Dirigeants	22 055 Actions A	0,05	4,62	1 102,75	-1 102,75	2 881 454,3	57 622 155 Actions Ordinaires 6 931 Actions de Préférence 2016
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 Ordinaires 6 931 Actions de Préférence 2016
29/11/18	Exercice de BSA	Salariés et dirigeants	50 000	0,05	Divers	2 500	108 125	3 196 979,30	63 932 655 Actions Ordinaires 6 931 Actions de Préférence 2016

Date de constatation par le Directoire 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
18/04/19	Constatation acquisition définitive AGA	Salariés	110 500	0,05	6,20	5 525	-5 525	3 202 504,3	64 043 155 Actions Ordinaires 6 931 Actions de Préférence 2016
18/04/19	Constatation acquisition définitive AGAP 2017	Salariés	5 581	0,05	56	279,05	-	3 202 783,35	64 043 155 Actions Ordinaires 6 931 Actions de Préférence 2016 5 581 Actions de Préférence 2017
18/04/19	Constatation acquisition définitive AGAP 2017	Dirigeants	2 000	0,05	56	100	-	3 202 883,35	64 043 155 Actions Ordinaires 6 931 Actions de Préférence 2016 7 581 Actions de Préférence 2017
18/04/19	Exercice de BSAAR	Salariés	750	0,05	Divers	37,50	1 492,50	3 202 920,85	64 043 905 Actions Ordinaires 6 931 Actions de Préférence 2016 7 581 Actions de Préférence 2017
17/07/19	Acquisition définitive AGA	Dirigeants	66 559	0,05	5,67	3 327,95	-	3 206 248,8	64 110 464 Actions Ordinaires 6 931 Actions de Préférence 2016 7 581 Actions de Préférence 2017
17/07/19	Exercice BSA	Dirigeants	25 000	0,05	Divers	1 250	43 000	3 207 498,8	64 135 464 Actions Ordinaires 6 931 Actions de Préférence 2016 7 581 Actions de Préférence 2017

Date de constatation par le Directoire 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
21/10/19	Augmentation de capital	Tiers	14 375 000	0,05	4,97	718 750	70 731 232,22	3 926 248,80	78 510 464 Actions Ordinaires 6 931 Actions de Préférence 2016 7 581 Actions de Préférence 2017
29/10/19	Acquisition définitive AGA	Dirigeants	50 000	0,05	5,60	2 500	-2 500	3 928 748,80	78 560 464 Actions Ordinaires 6 931 Actions de Préférence 2016 7 581 Actions de Préférence 2017
27/01/20	Conversion de 5 actions de Préférence 2016 en 650 actions ordinaires	Salariés	645	0,05	Divers	32,25	-32,25	3 928 781,05	78 561 114 Actions Ordinaires 6 926 Actions de Préférence 2016 7 581 Actions de Préférence 2017
27/01/20	Acquisition définitive [(1)]AGA	Dirigeants	250 000	0,05	5,95	12 500	-12 500	3 941 281,05	78 811 114 Actions Ordinaires 6 926 Actions de Préférence 2016 7 581 Actions de Préférence 2017

(1) Acquisition définitive au 30/12/2019

19.2. ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

Les statuts de la Société sont disponibles sur le site internet de la Société.

19.2.1. 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.

19.2.2. Organes de direction d'administration, de surveillance et de direction générale (articles 14 à 24 des statuts)

- 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.

➢ 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.

➢ Président du Directoire

Le Directoire élit parmi ses membres un Président pour la durée de son mandat de membre du Directoire. Le Président du Directoire représente la Société dans ses rapports avec les tiers.

Le Conseil de surveillance peut attribuer le même pouvoir de représentation à un ou plusieurs autres membres du Directoire, qui portent alors le titre de directeur général.

➢ Réunions et pouvoirs du Directoire

Le Directoire se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au moins une fois par trimestre, sur la convocation de son Président ou du membre du Directoire délégué à cet effet.

Le Directoire est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société ; il les exerce dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux expressément attribués par la loi au Conseil de surveillance et aux Assemblées générales ; de même, le cas échéant, que dans la limite des restrictions de pouvoirs arrêtées par le Conseil de surveillance.

- CONSEIL DE SURVEILLANCE (ARTICLES 17 A 21 DES STATUTS)

➢ Membres du Conseil de surveillance

Le Directoire est contrôlé par un Conseil de surveillance composé de trois membres au moins et de dix-huit au plus. Les membres du Conseil de surveillance sont nommés pour une durée de deux ans renouvelables parmi les personnes physiques ou morales actionnaires par l'Assemblée générale ordinaire qui peut les révoquer à tout moment. Chaque membre doit posséder au minimum une action INNATE PHARMA pendant toute la durée de son mandat.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions du membre du Conseil de surveillance et leur cumul avec un autre mandat social dans une autre société sont soumis aux dispositions légales et règlementaires en vigueur.

➢ Président du Conseil de surveillance

Le Conseil de surveillance nomme, parmi ses membres personnes physiques, un Président et un Vice-président qui sont chargés de convoquer le Conseil de surveillance et d'en diriger les débats.

- Réunions et pouvoirs du Conseil de surveillance

Le Conseil de surveillance se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au moins une fois par trimestre, sur convocation de son Président ou de son Vice-président, et dans les circonstances et sous les conditions précisées par les statuts, par un membre du Directoire ou le tiers au moins des membres du Conseil.

Le Conseil de surveillance exerce un contrôle permanent de la gestion de la Société par le Directoire. Il est seul compétent pour autoriser certaines opérations significatives.

- Comité

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.

- 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.

19.2.3. Droits et obligations attachés aux actions (article 7 et 12 des statuts)

Le capital est composé d'actions ordinaires, d'Actions de Préférence 2016 et d'Actions de Préférence 2017.

19.2.4. Droits et obligations attaches aux actions ordinaires, aux actions de preference 2016 et aux actions de preference 2017

I. Droits attachés aux actions ordinaires, aux Actions de Préférence 2016 et aux Actions de Préférence 2017

Sans préjudice des droits attachés aux Actions de Préférence 2016 et aux Actions de Préférence 2017, chaque action ordinaire donne droit, dans les bénéfices et dans l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

En outre, chaque action ordinaire donne droit au vote et à la représentation dans les Assemblées générales dans les conditions légales et statutaires. Les actions ordinaires, les Actions de Préférence 2016 et les Actions de Préférence 2017 (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 détenteurs d'actions ordinaires, d'Actions de Préférence 2016 et d'Actions de Préférence 2017 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 ordinaires, des Actions de Préférence 2016 et des Actions de Préférence 2017 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 détenteur d'actions ordinaires, d'Actions de Préférence 2016 ou d'Actions de Préférence 2017, 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 ordinaires, Actions de Préférence 2016 ou Actions de Préférence 2017 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 de titres de capital gratuites, sur simple décision du Directoire, vendre les titres dont les ayants droit n'ont pas demandé la délivrance, à la condition d'avoir procédé, deux ans au moins à l'avance, aux formalités de publicité prévues par la réglementation.

A dater de cette vente, les titres anciens ou les anciens droits aux distributions ou attributions sont, en tant que de besoin, annulés et leurs titulaires ne peuvent plus prétendre qu'à la répartition en numéraire du produit net de la vente de titres non réclamés.

II. Actions de Préférence 2016

A. Droits attachés aux Actions de Préférence 2016

Les Actions de Préférence 2016 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 de Préférence 2016 pouvant être attribuées est de 7 500.

Seules les Actions de Préférence 2016 pouvant être converties en actions ordinaires 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 de Préférence 2016 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 de Préférence 2016 donne droit est égal au montant dû au titre d'une action ordinaire, multiplié par le nombre d'actions ordinaires auquel la conversion de chaque Action de Préférence 2016 donne droit.

Les Actions de Préférence 2016 n'ont pas de droit préférentiel de souscription pour toute augmentation de capital ou opération avec droit sur les actions ordinaires.

En cas d'opérations intervenant avant que les Actions de Préférence 2016 ne soient converties dans les conditions prévues au paragraphe II.B 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 de Préférence 2016 donne droit, dans le boni de liquidation, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

Seules les Actions de Préférence 2016 pouvant être converties en actions ordinaires selon les conditions et modalités définies ci-après disposent du droit de vote lors des assemblées ordinaires et extraordinaires des titulaires d'actions ordinaires, et ce uniquement à compter de la date à laquelle elles deviennent convertibles. Le nombre de droit de vote auquel chaque Action de Préférence 2016 donne droit est égal au nombre d'actions ordinaires auquel la conversion de chaque Action de Préférence 2016 donne droit.

Elles disposent du droit de vote en assemblée spéciale des titulaires d'Actions de Préférence 2016. Les titulaires d'Actions de Préférence 2016 sont réunis en assemblée spéciale pour tout projet de modification des droits attachés aux Actions de Préférence 2016. 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 de Préférence 2016 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 de Préférence 2016 ayant le droit de vote. En cas de modification ou d'amortissement du capital, les droits des titulaires d'Actions de Préférence 2016 sont ajustés de manière à préserver leurs droits en application de l'article L. 228-99 du Code de commerce. Les autres droits attachés aux Actions de Préférence 2016 sont précisés au paragraphe suivant.

B. Conversion des Actions de Préférence 2016 en actions ordinaires

L'émission d'Actions de Préférence 2016 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 de Préférence 2016 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 de Préférence 2016 seront attribuées définitivement avant la Date d'Acquisition.

Les Actions de Préférence 2016 deviennent convertibles en actions ordinaires 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 aux paragraphes 2 à 10 ci-après. La « **Date d'Echéance de la Période de Conservation** » est définie comme la fin de la Période de Conservation.

1. A compter du premier anniversaire de la Date d'Acquisition, les Actions de Préférence 2016 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 de Préférence 2016 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.

2. Les Actions de Préférence 2016 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** »).

3. Durant la Période de Conversion, chaque titulaire d'Actions de Préférence 2016 disposera du droit de convertir chacune de ses Actions de Préférence 2016 en actions ordinaires nouvelles ou existantes (au choix de la Société). Le nombre d'Actions A auquel la conversion d'une Action de Préférence 2016 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 de Préférence 2016 en un maximum de 200 actions ordinaires, à savoir un maximum de 100 actions ordinaires au titre de la Condition Interne et un maximum de 100 actions ordinaires 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 de Préférence 2016, conformément aux dispositions légales et règlementaires applicables et au paragraphe II. ci-dessus.

4. La Condition Interne permettant de calculer le ratio de conversion des Actions de Préférence 2016 pouvant être converties sera déterminée en fonction du plus élevé des deux critères alternatifs suivants :

a) Le premier critère est fonction du chiffre d'affaires encaissé consolidé de la Société provenant d'un accord de collaboration ou de licence présent ou futur, cumulé sur la période allant du 1er juillet 2016 au 30 juin 2019 (le « **CA** ») :

i) Si le CA est strictement inférieur à 50 millions d'euros, le ratio de conversion au titre de la Condition Interne sera égal à 0 ;

ii) Si le CA est égal ou supérieur à 50 millions d'euros et inférieur à 150 millions d'euros, le ratio de conversion au titre de la Condition Interne sera égal à :

[(CA – 50) / 100] 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 lacutamab. Pour l'un ou l'autre de ces produits :

i) En cas d'octroi à la Société ou l'un de ses partenaires par une autorité réglementaire compétente aux 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 réglementaire 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.

5. La Condition de Cours permettant de calculer le ratio de conversion des Actions de Préférence 2016 en actions ordinaires 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 de Préférence 2016 par le Directoire.

Les termes « **Cours Final** » signifient la plus haute moyenne des cours de clôture de l'action Innate Pharma sur Euronext Paris des séances de bourse prises sur une période de soixante jours consécutifs, calculée à tout moment au cours des trois années précédant la Date d'Echéance de la Période de Conservation.

Les termes « **Cours Plafond** » correspondent au Cours Initial multiplié par deux.

a) Si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le ratio de conversion au titre de la Condition de Cours sera égal à 0 ;

b) Si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le ratio de conversion au titre de la Condition de Cours sera égal à :

[(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 ;

6. Le droit de convertir les Actions de Préférence 2016 en actions ordinaires, ainsi que le droit de vote dans les assemblées générales des porteurs d'actions ordinaires et le droit au dividende et aux réserves attachés aux Actions de Préférence 2016 devenues convertibles conformément au paragraphe II.A. 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 de Préférence 2016 dans les conditions prévues au paragraphe 8. 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.

7. 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.

8. Les Actions de Préférence 2016 qui ne pourront pas être converties en actions ordinaires 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 de Préférence 2016 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.

9. A l'issue de la Période de Conversion, la Société pourra procéder, en application des dispositions légales et règlementaires applicables, à l'annulation des Actions de Préférence 2016 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.

10. Les actions ordinaires nouvelles issues de la conversion des Actions de Préférence 2016 seront assimilées aux actions ordinaires en circulation et porteront jouissance à compter du premier jour de l'exercice social précédant celui au cours duquel les Actions de Préférence 2016 seront converties et confèreront à leurs titulaires, dès leur livraison, tous les droits attachés aux actions ordinaires. 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 ordinaires.

Par dérogation à ce qui précède, l'attribution des Actions de Préférence 2016 pourra intervenir avant la Date d'Acquisition à compter de la date d'attribution des Actions de Préférence 2016 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 de Préférence 2016 en actions ordinaires 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 de Préférence 2016 en actions ordinaires 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.

III. Actions de Préférence 2017

A. Droits attachés aux Actions de Préférence 2017

Les Actions Préférence 2017 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 de Préférence 2017 pouvant être attribuées est de 12 500.

A compter de leur attribution définitive et jusqu'à ce qu'elles deviennent convertibles, les Actions de Préférence 2017 disposent du droit de vote lors des assemblées ordinaires et extraordinaires des titulaires d'actions ordinaires à raison d'un droit de vote par Action de Préférence 2017. A compter de la date à laquelle elles deviennent convertibles, le nombre de droits de vote auquel chaque Action de Préférence 2017 donne droit devient égal au nombre d'actions ordinaires auquel la conversion de chaque Action de Préférence 2017 donne droit.

Les Actions de Préférence 2017 disposent du droit de vote en assemblée spéciale des titulaires d'Actions de Préférence 2017. Les titulaires d'Actions de Préférence 2017 sont réunis en assemblée spéciale pour tout projet de modification des droits attachés aux Actions de Préférence 2017. 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 de Préférence 2017 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 de Préférence 2017 ayant le droit de vote.

A compter de leur attribution définitive et jusqu'à ce qu'elles deviennent convertibles, les Actions de Préférence 2017 bénéficient d'un dividende et donnent droit aux réserves. Le montant du dividende (et, le cas échéant, des réserves) auquel chaque Action de Préférence 2017 donne droit est égal au montant dû au titre d'une action ordinaire. A cet effet, les Actions de Préférence 2017 porteront jouissance à compter du premier jour de l'exercice social précédent celui au cours duquel elles sont définitivement acquises. A compter de la date à laquelle elles deviennent convertibles, le montant du dividende (et, le cas échéant, des réserves) auquel chaque Action de Préférence 2017 donne droit devient égal au montant dû au titre d'une action ordinaire, multiplié par le nombre d'actions ordinaires auquel la conversion de chaque Action de Préférence 2017 donne droit.

S'agissant de la propriété de l'actif social, l'Action de Préférence 2017 donne droit, dans le boni de liquidation, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

Les Actions de Préférence 2017 bénéficient du droit préférentiel de souscription pour toute augmentation de capital ou opération avec droit sur les actions ordinaires, à raison d'un droit préférentiel de souscription par Action de Préférence 2017.

En cas d'amortissement ou de réduction du capital, de modification de la répartition des bénéfices, d'attribution gratuite d'actions, d'incorporation au capital de réserves, bénéfices ou primes d'émission, de distribution de réserves ou de toute émission de titres de capital ou de titres donnant droit à l'attribution de titres de capital comportant un droit de souscription réservé aux actionnaires avant que les Actions de Préférence 2017 ne soient convertibles dans les conditions prévues ci-après, le nombre maximum d'actions d'ordinaires auquel les Actions de Préférence pourront donner droit par conversion sera ajusté pour tenir compte de cette opération conformément aux dispositions de l'article L. 228-99 alinéa 2, 3° et alinéa 5 du Code de commerce.

B. Conversion des Actions de Préférence 2017 en actions ordinaires

L'émission d'Actions de Préférence 2017 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 de Préférence 2017 seront définitivement acquises par les bénéficiaires 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 2017.

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 de Préférence 2017 seront attribuées définitivement avant la Date d'Acquisition. En cas de décès du bénéficiaire, conformément aux dispositions de l'article L. 225-197-3 du Code de commerce, les héritiers ou ayant-droits du bénéficiaire pourront, s'ils le souhaitent, demander l'attribution définitive des Actions de Préférence 2017 à leur profit dans un délai de six mois à compter de la date du décès. En cas de retraite, les bénéficiaires conserveront leur droit à l'attribution définitive des Actions de Préférence 2017 bien que n'étant plus liés par un contrat de travail.

1. Les Actions de Préférence 2017 deviennent convertibles en actions ordinaires 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 aux paragraphes 2 à 13 ci-après. La « **Date d'Echéance de la Période de Conservation** » est définie comme la fin de la Période de Conservation.

Par exception à ce qui précède, 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 telle que définie ci-dessus, les Actions de Préférence 2017 deviendront convertibles le plus tard (i) du premier anniversaire de l'Acquisition Définitive (si une telle offre intervient avant cet anniversaire et de manière à ce que la Période de Conservation dure au moins une année), ou (ii) de la date d'annonce des résultats définitifs d'une telle offre (si une telle offre intervient après cet anniversaire) (la « **Date d'Echéance de la Période de Conservation Modifiée** »).

2. A compter du premier anniversaire de la Date d'Acquisition, les Actions de Préférence 2017 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 de Préférence 2017 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 (ou de leur équivalent en droit étranger), que l'invalidité intervienne avant ou après la Date d'Acquisition.

En cas de décès du bénéficiaire, que celui-ci intervienne pendant la période d'acquisition ou la Période de Conservation, ses héritiers ne seront plus tenus au respect de cet engagement d'incessibilité, de sorte que les Actions de Préférence 2017 dont ils auront demandé l'attribution définitive deviendront librement cessibles.

3. Les Actions de Préférence 2017 ne pourront être converties que pendant une période de convertibilité de six années et six mois à compter de la Date d'Echéance de la Période de Conservation (la « **Période de Convertibilité** »), étant entendu, toutefois, qu'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, la Période de Convertibilité commencera à compter de la Date d'Echéance de la Période de Conservation Modifiée et ce pour une durée telle qu'elle représente, avec la Période de Conservation, une durée totale de huit années et six mois à compter de la Date d'Acquisition.

4. Durant la Période de Convertibilité, chaque titulaire d'Actions de Préférence 2017 disposera du droit de convertir chacune de ses Actions de Préférence 2017 en Actions Ordinaire nouvelles ou existantes (au choix de la Société). Le nombre d'Actions Ordinaire auquel la conversion d'une Action de Préférence 2017 donnera droit sera égale à un nombre d'Actions Ordinaire déterminé en fonction de la réalisation d'une condition de cours (la « **Condition de Cours** »).

5. La Condition de Cours permettant de calculer le ratio de conversion des Actions de Préférence 2017 en actions ordinaires sera déterminée en fonction de la performance relative 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 présente Assemblée.

Les termes « **Cours Final** » signifient (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 la présente Assemblée 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.

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.

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 la présente Assemblée ;
- la moyenne des valeurs de clôture de l'indice prises sur une période de soixante séances de bourse consécutives incluse entre la date de la présente Assemblée et la Date d'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 la présente Assemblée et la Date d'Echéance de la Période de Conservation (ou, le cas échéant, la Date d'Echéance de la Période de Conservation Modifiée).

6. Le droit de convertir les Actions de Préférence 2017 en actions ordinaires, ainsi que le droit de vote dans les assemblées générales des porteurs d'actions ordinaires et le droit au dividende et aux réserves attachés aux Actions de Préférence 2017 devenues convertibles conformément au paragraphe III.A. 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 (ou, le cas échéant, la Date d'Echéance de la Période de Conservation Modifiée). Dans l'hypothèse où cette condition ne serait plus remplie, la Société pourra procéder à tout moment au rachat des Actions de Préférence 2017 dans les conditions prévues au paragraphe 8 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.

7. La réalisation de la Condition de Cours sera constatée lors d'une réunion du Directoire le plus rapidement possible après la Date d'Echéance de la Période de Conservation (ou, le cas échéant, la Date d'Echéance de la Période de Conservation Modifiée).

8. Les Actions de Préférence 2017 qui ne pourront pas être converties en actions ordinaires en fonction du degré de réalisation de la Condition de Cours ou en cas de non-respect de la condition de présence à la Date d'Echéance de la Période de Conservation (ou, le cas échéant, la Date d'Echéance de la Période de Conservation Modifiée) et les Actions de Préférence 2017 pouvant être converties mais qui ne l'auront pas été au terme de la

Période de Convertibilité, 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.

9. A l'issue de la Période de Convertibilité, la Société pourra procéder, en application des dispositions légales et règlementaires applicables, à l'annulation des Actions de Préférence 2017 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.

10. Les actions ordinaires nouvelles issues de la conversion des Actions de Préférence 2017 seront assimilées aux actions ordinaires en circulation et porteront jouissance à compter du premier jour de l'exercice social précédant celui au cours duquel les Actions de Préférence 2017 seront converties et conféreront à leurs titulaires, dès leur livraison, tous les droits attachés aux actions ordinaires. 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 ordinaires.

Par dérogation à ce qui précède, l'attribution des Actions de Préférence 2017 pourra intervenir avant la Date d'Acquisition à compter de la date d'attribution des Actions de Préférence 2017 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.

11. Le Directoire constatera la conversion des Actions de Préférence 2017 en actions ordinaires pour lesquelles la conversion est conforme aux conditions prévues ci-dessus, prendra acte du nombre d'actions ordinaires issues des conversions d'Actions de Préférence 2017 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.

12. Si la conversion des Actions de Préférence 2017 en actions ordinaires entraîne une augmentation de capital, elle sera libérée par incorporation de réserves, bénéfices ou primes à due concurrence.

13. 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.

19.2.5. 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.

19.2.6. Identification des actionnaires (article 9 des statuts)

Les actions ordinaires sont nominatives ou, si la législation le permet, au porteur, selon le choix de l'actionnaire. Les Actions de Préférence 2016 entièrement libérées sont nominatives. Les Actions de Préférence 2017 entièrement libérées sont nominatives.

Les actions ordinaires, les Actions de Préférence 2016 et les Actions de Préférence 2017 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.

19.2.7. 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.

19.2.8. Droits de vote double

Néant.

19.2.9. Limitation des droits de vote

Néant.

19.2.10. 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.

19.2.11. 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.

SECTION 20. CONTRATS IMPORTANTS

Les informations relatives aux contrats importants figurent au paragraphe 5.4 « Collaborations stratégiques et accord de licence » de la Section 5 « Aperçu des activités » du présent document d'enregistrement universel et à la Section 7 « Examen de la situation financière et du résultat » du présent document d'enregistrement universel.

SECTION 21. DOCUMENTS DISPONIBLES

Pendant la durée de validité du présent document d'enregistrement universel, les documents suivants peuvent, le cas échéant être consultés sur le site internet de la société (www.innate-pharma.com) :

- les statuts de la société,
- tous rapports, courriers et autres documents, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de la société dont une partie est incluse dans le présent document d'enregistrement universel.

SECTION 22. TABLE DE CONCORDANCE

La table de concordance ci-dessous indique les rubriques du Document d'Enregistrement Universel 2019 de la Société (conformes aux rubriques des Annexes I et II du Règlement délégué (UE) n°2019/980 en date du 14 mars 2019).

	Annexe I du Règlement délégué (UE) n°2019/980	**Document d'enregistrement universel**
1.	**Personnes responsables**	Section 1
1.1	Nom et fonction du responsable	1
1.2	Attestation du responsable	1
1.3	Déclarations d'experts et déclaration d'intérêts	1
1.4	Informations provenant de tiers	1
1.5	Déclaration de l'autorité compétente	1
2.	**Contrôleurs légaux des comptes**	Section 2
2.1	Commissaires aux comptes titulaires	2.1
2.2	Commissaires aux comptes suppléants	2.2
3.	**Facteurs de risques**	Section 3
4.	**Informations concernant l'émetteur**	Section 4
4.1	Dénomination sociale et nom commercial de la société	4.1
4.2	Lieu, numéro d'enregistrement et LEI de la société	4.2
4.3	Date de constitution et durée de vie de l'émetteur	4.3
4.4	Siège social de la société, forme juridique, législation applicable et site internet	4.4

	Annexe I du Règlement délégué (UE) n°2019/980	Document d'enregistrement universel
5	Aperçu des activités	Section 5
5.1	Principales activités	5.1
5.1.1	Nature des activités	5.1
5.1.2	Nouveaux produits ou services significatifs	N/A
5.2	Principaux marchés	5.2
5.3	Evénements importants	5.1.1.2
5.4	Stratégie et objectifs	5.3
5.5	Dépendance de l'émetteur à l'égard de brevets, licences, contrats et procédés de fabrication	5.4
5.6	Position concurrentielle de l'émetteur	5.5
5.7	**Investissements**	5.6
5.7.1	Investissements importants	5.6.1
5.7.2	Investissements importants pour lesquels des engagements fermes ont été pris	5.6.2
5.7.3	Investissements dans les entreprises dans lesquelles l'émetteur détient une participation	N/A
5.7.4	Question environnementale pouvant influencer l'utilisation, faite par l'émetteur, de ses immobilisations corporelles	N/A
6.	**Structure organisationnelle**	Section 6
6.1	Description sommaire du groupe	6
6.2	Liste des filiales importantes	6
7.	**Examen de la situation financière et du résultat**	Section 7
7.1	Situation financière	7.1
7.1.1	Evolution des résultats de l'émetteur	7.1.1
7.1.2	Evolution probable des activités de l'émetteur et de ses activités en matière de R&D	7.1.1
7.2	Résultats d'exploitation	7.1.1
7.2.1	Facteurs explicatifs significatifs, y compris inhabituels	7.1.1
7.2.2	Evolution et facteurs explicatifs	7.1.1
8.	**Trésorerie et capitaux**	Section 8
8.1	Informations sur les capitaux de l'émetteur	8.1
8.2	Flux de trésorerie de l'émetteur	8.2
8.3	Besoins en financement et structure de financement de l'émetteur	8.3
8.4	Restrictions à l'utilisation des capitaux de l'émetteur	8.4

	Annexe I du Règlement délégué (UE) n°2019/980	Document d'enregistrement universel
8.5	Sources de financement des flux de trésorerie attendus	8.5
9.	**Environnement réglementaire**	Section 9
9.1	Facteurs de l'environnement réglementaire ayant un impact potentiel sur les activités de la Société	Section 9
10.	**Information sur les tendances**	Section 10
10.1	Changements récents dans la performance financière du groupe et tendances relatives à l'activité économique	Section 5
10.2	Informations concernant les tendances et risques susceptibles d'affecter les évolutions prévisibles	Section 5
11.	**Prévisions ou estimations du bénéfice**	
11.1	Prévisions ou estimations publiées et, le cas échéant, raisons pour lesquelles lesdites prévisions ne seraient plus valides	N/A
11.2	Nouvelle estimation du benefice	N/A
11.3	Déclaration sur la conformité avec l'historique financier et la politique comptable	N/A
12.	**Organes d'administration, de direction et de surveillance et direction générale**	Section 12 (renvoi annexe « Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise »)
12.1	Composition des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale	-
12.2	Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale	-
13.	**Rémunération et avantages**	Section 13 (voir annexe « Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise »)
13.1	Rémunération, avantages en nature, options et actions gratuites attribués aux mandataires sociaux	-
13.2	Montant total des sommes provisionnées aux fins de versement de pensions, retraites ou d'autres avantages	-
14.	**Fonctionnement des organes d'administration et de direction**	Section 14 (voir annexe « Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise »)
14.1	Date d'expiration des mandats	-
14.2	Contrat de service liant les organes d'administration, de direction ou de surveillance de la société	-

	Annexe I du Règlement délégué (UE) n°2019/980	Document d'enregistrement universel
14.3	Comités, comité scientifique et censeur	-
14.4	Déclaration relative au gouvernement d'entreprise	-
14.5	Incidences de modifications futures de la composition des organes	-
15.	**Salariés**	Section 15
15.1	Ressources humaines	15.1
15.2	Participations et stock-options	15.2
15.3	Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital	15.3
16.	**Principaux actionnaires**	Section 16
16.1	Actionnaires détenant plus de 5% du capital social ou des droits de vote	16.1
16.2	Existence de droits de vote différents	16.2 (N/A)
16.3	Contrôle de la société par les principaux actionnaires	16.3 (voir annexe « Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise »)
16.4	Pactes d'actionnaires	16.3
17.	**Transactions avec des parties liées**	Section 17
17.1	Conventions conclues au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019	17.1
18.	**Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la société**	Section 18
18.1	Informations financières historiques	-
18.1.1	Comptes consolidés au 31 décembre 2019 et rapport des commissaires aux comptes	18.1.et 18.2
18.1.2	Changement de date de référence comptable	N/A
18.1.3	Normes comptables	18.1
18.1.4	Changement de référentiel comptable	N/A
18.1.5	Etats financiers	18.1 et 18.3
18.1.6	Etats financiers consolidés	18.1
18.1.7	Date des dernières informations financières	18.5

	Annexe I du Règlement délégué (UE) n°2019/980	Document d'enregistrement universel
18.2	Informations financières intermédiaires et autres	18.6
18.3	Audit des informations financières annuelles historiques	18.2 et 18.4
18.4	Informations financières pro forma	N/A
18.5	Politique en matière de dividendes	18.7
18.6	Procédures judiciaires et d'arbitrage	18.8
18.7	Changement significatif de la situation financière de l'émetteur	18.9
19.	**Informations supplémentaires**	Section 19
19.1	Renseignements de caractère général concernant le capital social	19.1
19.1.1	Montant total du capital émis	19.1
19.1.2	Titres non représentatifs du capital	19.1.2
19.1.3	Titres détenus par la Société	19.1.3
19.1.4	Autres titres donnant accès au capital	19.1.4
19.1.5	Capital autorisé mais non-émis	N/A
19.1.6	Informations sur le capital ou les membres du groupe sous option	N/A
19.1.7	Historique du capital	19.1.5
19.2	Actes constitutifs et statuts	19.2
19.2.1	Objet social	19.2.1
19.2.2	Droits et obligations attachés aux actions de différentes classes	19.2.3 à 19.2.6
20.	**Contrats importants**	Sections 5 et 7
21.	**Documents disponibles**	Section 21
	Annexe II du Règlement délégué (UE) n°2019/980	**Document d'enregistrement universel**
1.2	Déclaration de l'autorité compétente	Page de couverture

ELEMENTS CONSTITUTIFS DU RAPPORT DE GESTION ET DU RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE 2019

*Note : le Rapport de Gestion tel qu'approuvé par le Directoire le 9 mars 2020 n'étant plus à jour à la date du présent document d'enregistrement universel, certains paragraphes constitutifs du Rapport de Gestion ont été complétés et sont, dans ce cas, indiqués par le symbole « * » dans la table de concordance ci-dessous.*

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	5.1
Analyse de l'évolution des affaires, des résultats, de la situation financière et notamment de l'endettement de la société et du groupe	Section 5, 7.1
Evolution prévisible de la société et/ou du groupe	5.3
Indicateurs clés de nature financière et non financière de la société et du groupe	7.1
Evénements post-clôture de la société et du groupe	7.1.3 et 7.1.4*
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	3.2
Principaux risques et incertitudes de la société et du groupe	Section 3*
Informations sur la R&D de la société et du groupe	5.1
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	(voir annexe « Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise »)
Répartition et évolution de l'actionnariat Nom des sociétés contrôlées participant à un autocontrôle de la société et part du capital qu'elles détiennent	16 N/A
Prises de participation significatives de l'exercice dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français	N/A
Avis de détention de plus de 10% du capital d'une autre société par actions ; aliénation de participations croisées	N/A
Acquisition et cession par la société de ses propres actions (rachat d'actions)	19.1.3
Etat de la participation des salariés au capital social	15
Mention des ajustements éventuels : - 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	N/A

Information sur les activités dangereuses	N/A
RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	(voir annexe « Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise »)

Annexe 1 – Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise 2019

INNATE PHARMA S.A.
Société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance
au capital social de 3 945 638,55 euros
réparti en 78 898 264 actions ordinaires, 6 926 Actions de Préférence 2016 et 7 581 Actions de Préférence 2017
de nominal 0,05 euro
424 365 336 RCS Marseille

RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

2019

SECTION 1. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

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

La Société se réfère au Code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées AFEP/MEDEF révisé le 30 janvier 2020 (« Code AFEP/MEDEF ») consultable sur le site www.medef.com et en applique les principes sauf exceptions (voir paragraphe 1.8 du présent rapport). Conformément aux recommandations de ce code, les raisons d'une éventuelle non-application de principes recommandés sont expliquées dans le présent rapport.

Il est précisé que les tableaux issus de la recommandation AMF n°2009-16 du 20 décembre 2010 et mise à jour le 13 avril 2015 sur le guide d'élaboration des documents de références sont intégrés en annexe du Document d'Enregistrement Universel (URD) 2019.

1.1. PRESENTATION DES MEMBRES DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE AU 31 DECEMBRE 2019

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

- Changements intervenus dans la composition du Conseil de surveillance et des comités au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019

L'Assemblée Générale du 22 mai 2019 a décidé de renouveler tous les membres du Conseil de surveillance pour une durée de deux années prenant fin à l'issue de l'Assemblée Générale Ordinaire appelée à statuer en 2021 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

A la suite de ces renouvellements, le Conseil de surveillance du 22 mai 2019, qui s'est tenu postérieurement à l'Assemblée Générale a décidé de nommer Monsieur Hervé Brailly en qualité de Président du Conseil de surveillance et Madame Irina Staatz-Granzer en qualité de vice-président du Conseil de surveillance.

Le Conseil de surveillance du 22 mai 2019 a également modifié la composition des comités, qui sont désormais composés tels que décrits au paragraphe 1.2.2.

- Changements intervenus dans la composition du Directoire et du Comité exécutif au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019 :

- **Jérôme Tiollier**, membre du Comité exécutif et Vice-Président Exécutif, Directeur du Développement, a quitté la Société 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.
- **Jennifer Butler**, a été nommée membre du Comité exécutif et Vice-président Exécutif, US General Manager le 11 mars 2019.
- **Frédérique Brune**, jusqu'alors Senior Director Développement, Chimie, Fabrication et Contrôle et Opérations Pharmaceutiques, a été nommée membre du Comité exécutif le 1er juillet 2019.
- **Tracy Rossin** a été nommée membre du Comité exécutif le 19 septembre 2019 ; et
- **Odile Laurent**, Senior Director Human Ressources, a été nommé membre du Comité exécutif le 22 janvier 2020.

- Présentation synthétique des membres du Directoire et du Conseil de surveillance à la date du présent rapport

Informations personnelles					**Expérience**	**Position au sein du conseil**					**Participation à des comités de conseil**		
	Age	Sexe	Nationalité	Nombre d'actions ordinaires librement négociables au 31 janvier 2020	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	61	H	Française	301 443	-	N/A	N/A	30/12/16	31/01/22	3 ans	N/A	N/A	N/A
Yannis Morel	46	H	Française	65 917	-	N/A	N/A	25/05/15	31/01/22	5 ans	N/A	N/A	N/A
Laure-Hélène Mercier	42	F	Française	63 879	-	N/A	N/A	31/01/19	31/01/22	1 an	N/A	N/A	N/A
Membres du Conseil de surveillance													
Hervé Brailly	58	H	Française	979 784	Voir 1.1.3	Voir 1.1.3	✘	30/12/16	AGO 2021 [5]	3 ans	✘	✔	✘
Gilles Brisson	68	H	Française	48 059	Voir 1.1.3	N/A	✘	26/06/07	AGO 2021 [5]	13 ans	✘	✘	✔
Patrick Langlois	74	H	Française	8 141 [4]	Voir 1.1.3	Voir 1.1.3	✔	25/05/10	AGO 2021 [5]	10 ans	✔	✔	✘
Irina Staatz-Granzer	59	F	Allemande	25 100	Voir 1.1.3	N/A	✔	23/06/09	AGO 2021 [5]	11 ans	✔	✘	✔
Novo Nordisk A/S [2]	53	H	Danoise	9 817 546	Senior Vice President and Head of Global Drug Discovery at Novo Nordisk A/S	N/A	✘	26/06/07	AGO 2021 [5]	13 ans	✘	✘	✔
Bpifrance Participations [3]	57	F	Française	6 389 406	Directrice du Pôle Investissement Large Venture chez Bpifrance	Voir 1.1.3	✘	23/06/17	AGO 2021 [5]	3 ans	✔	✘	✘
Véronique Chabernaud	58	F	Française	10	Fondatrice de la société "Créer la vitalité"	Voir 1.1.3	✔	27/04/15	AGO 2021 [5]	5 ans	✘	✔	✘
Jean-Yves Blay	57	H	Française	50	Directeur Général du centre Léon Bérard	N/A	✔	13/12/17	AGO 2021 [5]	2 ans	✘	✘	✘

1.1.2. **Membres du Directoire et du Comité Executif a la date du présent rapport**

Mondher Mahjoubi, M.D.



Président du Directoire

Né le 16 septembre1958 – Nationalité française

1ère nomination le 30 décembre2016

Echéance du mandat : 31 janvier2022

Actions et instruments de participation détenus au 31 janvier 2020 (1)

Actions	AGAP 2016-2	AGAP 2017-1	AGA de Performance 2018-1	AGA de Performance 2019-1	AGA Bonus 2019-1
301 443	3 000	700	70 000	100 000	31 068

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 Annexe C sur les instruments de participation au capital

Yannis Morel, PhD



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

Né le 02 novembre1973 – Nationalité française

1ère nomination le 25 juin2015

Echéance du mandat : 31 janvier2022

Actions et instruments de participation détenus au 21 janvier 2020 (1)

Actions	BSAAR	AGAP 2016-1	AGAP 2017-1	AGA de Performance 2018-1	AGA de Performance 2019-1	AGA Bonus 2019-1
65 917	88 000	450 (58 500 actions)	500	50 000	50 000	7 139

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 Annexe C sur les instruments de participation au capital

Laure-Hélène Mercier, MsC, MBA



Membre du Directoire, Vice-président Exécutif, Directeur Financier

Née le 09 février1978 – Nationalité française

1ère nomination le 31 janvier 2019

Echéance du mandat : 31 janvier 2022

Actions et instruments de participation détenus au 21 janvier 2020 (1)

Actions	BSAAR	AGAP 2016-1	AGAP 2017-1	AGA de Performance 2018-1	AGA de Performance 2019-1	AGA Bonus 2019-1
63 879	44 500	250 (32 500 actions)	400	30 000	50 000	5 949

Expertise et expérience

Laure-Hélène Mercier a rejoint Innate Pharma en 2007. Elle a été nommée Directeur Financier en 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 était analyste actions chez Oddo Securities et Natixis Bleichroeder (Groupe Natixis). Laure-Hélène Mercier a un DEA en neurosciences de l'Université Aix-Marseille et un MBA 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 Annexe C sur les instruments de participation au capital

Pierre Dodion, MD, MBA



Membre du Comité Exécutif, Directeur des affaires médicales

Né le 07 août1954 – Nationalités belge et américaine

1ère nomination en septembre 2014

Actions et instruments de participation détenus au 21 janvier 2020 (1)

Actions	BSAAR	AGAP 2016-1	AGAP 2017-1	AGA de Performance 2018-1	AGA de Performance 2019-1
372	57 000	250 (32 500 actions)	400	30 000	30 000

Expertise et expérience

Pierre Dodion a rejoint la Société en septembre 2014. En vingt-cinq ans de carrière dans l'industrie pharmaceutique, il a assumé des responsabilités de direction des affaires médicales en oncologie dans des groupes pharmaceutiques leaders comme Pfizer (2006-2008), Novartis (2002-2006) ou Aventis (aujourd'hui Sanofi – 1996-2002). Dans ce cadre, il a contribué au développement, à l'enregistrement et au lancement de plusieurs médicaments dont le sunitinib (Sutent®, cancer du rein et tumeurs digestives de type stromal - GIST) ou le letrozole (Femara®, cancer du sein).

Pierre Dodion a rejoint en 2007 la société biopharmaceutique américaine ARIAD Pharmaceuticals en tant que Senior Vice-président et Chief Medical Officer puis responsable du Corporate Development and Operations, ayant notamment conduit l'implantation d'ARIAD Pharmaceuticals en Europe. Il a conduit le développement de deux programmes en oncologie : ridaforolimus (licencié à Merck) et ponatinib (commercialisé par ARIAD Pharmaceuticals sous le nom d'Iclusig®). Pierre Dodion est médecin, titulaire d'un doctorat en oncologie de l'Université Libre de Bruxelles et d'un MBA de la Saint Joseph University of Philadelphia.

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

- Administrateur depuis 2020 de la société Immuno Oncology Partners

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 Annexe C sur les instruments de participation au capital

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 21 janvier 2020 (1)

Actions	BSAAR	AGAP 2016-1	AGAP 2017-1	AGA de Performance 2018-1	AGA de Performance 2019-1	AGA Bonus 2019-1
5 275	15 000	50 (6 500 actions)	109	10 000	30 000	3 305

Expertise et expérience

Odile Belzunce a rejoint Innate Pharma en février 2005.

Elle était Responsable Qualité pendant 10 avant de devenir Directeur de la Conformité. Durant sa carrière chez Innate, Odile Belzunce a contribué à la structuration des process accompagnant la croissance de la Société dans le développement de son portefeuille et de ses activités.

Odile Belzunce a été nommée au comité exécutif en tant que VP Compliance and Portfolio Management en janvier 2019. 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 Annexe C sur les instruments de participation au capital

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 21 janvier 2020 (1)

AGA Nouveau membre 2019-1	AGA de Performance 2019-1
25 000	20 000

Expertise et expérience

Jennifer Butler est Vice-Président Exécutif et Directeur Général d'Innate Pharma US Inc.

Avant sa nomination, Jennifer Butler exerçait en tant que Directeur du Business Development, Directeur commercial et Directeur des activités américaines de Tessa Therapeutics, une société d'oncologie au stade clinique. Elle a auparavant, occupé des responsabilités commerciales pendant 10 ans chez AstraZeneca/MedImmune et était le Directeur commercial international en charge de l'Immuno-Oncologie chez AstraZeneca. Mme Butler avait précédemment fait du consulting stratégique dans le secteur de la santé et a également été analyste Equity Capital Markets chez Merrill Lynch.

Mme Butler amène avec elle une expertise de 20 ans en marketing stratégique et leadership commercial dans diverses aires thérapeutiques. Elle a obtenu un B.A. Biological Basis of Behavior avec une spécialisation en physiologie des systèmes neuronaux de l'Université de Pennsylvanie.

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 Annexe C sur les instruments de participation au capital

Frédérique Brune



Membre du Comité exécutif, Vice-président Développement, Chimie, Fabrication et Contrôle, et Chaîne Logistique

Née le 16 septembre 1965 – Nationalité française

1ère nomination le 1er juillet 2019

Actions et instruments de participation détenus au 21 janvier 2020 (1)

Actions	AGAP 2017-1	AGA de Performance 2018-1	AGA de Performance 2019-1
500	109	10 000	30 000

Expertise et expérience

Frédérique Brune, Membre du Comité exécutif, Vice-président Développement, Chimie, Fabrication et Contrôle, et Chaîne Logistique, a été nommée membre du Comité exécutif de la Société le 1er juillet 2019, après avoir occupé le poste de Senior Director Développement, Chimie, Fabrication et Contrôle, et Opérations Pharmaceutiques depuis mars 2017.

Avant de rejoindre Innate Pharma, Mme Brune a été Directrice de la Qualité de la Bioproduction chez LFB-Biotechnologies de mars 2016 à mars 2017. De septembre 2007 à mars 2016, Mme Brune a occupé le poste de Directrice des Programmes de Développement ainsi que celui de Pharmacienne Responsable Intérimaire chez LFB-Biotechnologies. Avant de rejoindre LFB-Biotechnologies, Mme Brune a occupé divers postes et a assumé diverses responsabilités, entre 2001 et 2007, à l'Institut de Recherche Pierre Fabre, notamment le poste de Directrice du Développement Analytique et du Contrôle Qualité, celui de Pharmacienne déléguée et Directrice des Programmes.

Mme Brune est diplômée de la Faculté de Pharmacie de Paris XI et est titulaire d'un Master en Sciences en Pharmacologie Expérimentale et Clinique de l'Université Paris VI.

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 Annexe C sur les instruments de participation au capital

Tracy Rossin



Membre du Comité exécutif, Vice-président Directrice de la communication globale

Née le 19 août 1977 – Nationalité américaine

1ère nomination le 13 septembre 2019

Actions et instruments de participation détenus au 21 janvier 2020 (1)

AGA de Performance 2019-1
15 000

Expertise et expérience

Tracy Rossin a été nommée Vice-président Directrice de la Communication Globale d'Innate Pharma en septembre 2019.

Avant de rejoindre Innate Pharma, Tracy Rossin a occupé le poste de Responsable des Affaire Corporate chez Medimmune de novembre 2015 à septembre 2019 et de Directeur de la Communication Externe de juillet 2012 à octobre 2015. Entre 2006 et 2012, Tracy Rossin était Global Brand Communications Director chez AstraZeneca.

Elle est diplômée d'un Bachelor of Arts en communication et sciences politiques, délivré par l'Université de Miami.

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 Annexe C sur les instruments de participation au capital

Odile Laurent



Membre du Comité exécutif, Vice-président Directrice des Ressources Humaines

Née le 02 janvier1962 – Nationalité française

1ère nomination le 22 janvier 2020

Actions et instruments de participation détenus au 21 janvier 2020 (1)

Actions	AGAP 2017-1	AGA de Performance 2018-1	AGA de Performance 2019-1
500	109	10 000	6 500

Expertise et expérience

Odile Laurent a été nommée Vice-président Directeur des Ressources Humaines le 22 janvier 2020.

Odile Laurent a rejoint Innate Pharma en qualité de Directrice des Ressources Humaines en septembre 2017. Avant de rejoindre Innate Pharma, Odile Laurent a occupé le poste de Directeur des Ressources Humaines Groupe au sein du groupe de vins et spiritueux Marie Brizard Wine&Spirits de 2015 à septembre 2017. Auparavant, Odile Laurent a été Directrice des Ressources Humaines chez Areva T&D pour la business unit « Power transformers » et des forces commerciales monde d'Alstom grid. Odile Laurent a débuté sa carrière chez Sanofis-Aventis où elle a eu la responsabilité, à compter de 2005, successivement de la Direction des Ressources Humaines multi-sites et Europe de la business unit « Mature Products et OTC » puis de celle de la Supply Chain au plan mondial.

Odile Laurent est titulaire d'une thèse de Doctorat en sciences physiques délivré par l'Institut National Polytechnique de Toulouse et d'un Master of Business Administration en Ressources Humaines obtenu à l'Institut d'Administration des Entreprises de Toulouse.

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 Annexe C sur les instruments de participation au capital

Eric Vivier, DVM, PhD



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

Né le 06 avril 1964 – Nationalité française

1ère nomination le 4 janvier 2018

Actions et instruments de participation détenus au 21 janvier 2020 (1)

Actions	AGAP Salariés 2017-1	AGA de Performance 2018-1	AGA de Performance 2019-1	AGA Bonus Dirigeants 2019-1
72 672	500	50 000	30 000	9 915

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
- Membre de l'European Molecular Biology Organization
- Membre de la Société Philomathique de Paris
- SAB member de l'Institut Pasteur de Shanghai
- SAB member du Shanghai Institute of Immunology
- SAB member de Humanitas Milano
- Membre du Research Advisory Board de Sanofi-Pasteur
- Membre du Conseil Scientifique de la Fondation Bettencourt Schueller

- Membre du Conseil Scientifique du RHU LUMIERE, Institut Gustave Roussy
- Advisory board member, Universal Scientific Education and Research Network
- SAB de Future of Immunology @ Charité - Berlin

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 Annexe C sur les instruments de participation au capital

1.1.3. **Membres du Conseil De Surveillance**

Hervé Brailly, PhD



Président du Conseil de surveillance – Membre non indépendant

Membre du Comité des rémunérations et des nominations

Né le 16 décembre 1961 - Nationalité française

1ère nomination le 30 décembre 2016

Echéance du mandat : AGO 2021

Actions et instruments de participation détenus au 21 janvier 2020 (1)

Actions	BSAAR	AGAP 2016-1
979 784 (détenues directement ou indirectement	350 000	500 (65 000)

Expertise et expérience

Hervé Brailly est l'un des cofondateurs de la Société et a été son Président du Directoire jusqu'au 30 décembre 2016.

Hervé Brailly a auparavant occupé différents postes chez Immunotech SA - une start-up de biotechnologie acquise en 1995 par Beckman-Coulter - dont le dernier en date était celui de directeur d'une business unit de 65 collaborateurs réalisant un chiffre d'affaires de 30 millions de dollars U.S.

Hervé Brailly est diplômé de l'Ecole des Mines de Paris (1983) et docteur en immunologie, avec une spécialisation en immuno-pharmacologie.

Hervé Brailly est membre du Conseil de développement de Marseille Provence Métropole, du Comité Stratégie et Prospective d'Aix Marseille Université.

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

- Président du Conseil d'Administration de NH Theraguix
- Président du Conseil d'Administration de Systol Dynamics SA (anciennement Harobase SA)
- Président de Kervrant Biotech SAS
- Membre du Comité Stratégique de Swenson Global SA
- Membre du comité stratégique du fonds Innobio2 (BPI)
- 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)
- Membre du bureau et trésorier d'Eurobiomed (fini en 2019)
- Partenaire du fonds Asajes Ventures (Tokyo)

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 Annexe C sur les instruments de participation au capital

Gilles Brisson, HEC



Membre du Conseil de surveillance – Membre non indépendant

Membre du Comité des transactions

Né le 08 janvier 1952 – Nationalité française

1ère nomination le 26 juin 2007

Echéance du mandat : AGO 2021

Actions et instruments de participation détenus au 21 janvier 2020 (1)

Actions	BSA
48 059	50 000

Expertise et expérience

Gilles Brisson a été le Président du Conseil de Surveillance jusqu'au 30 décembre 2016.

M. 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. M. Brisson a également été membre des Conseils de Surveillance de Mutabilis Holding et Group Carso et Président du Conseil d'Administration de Mauna Kea Technologie.

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées

- Néant

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés non cotées

- Membre du Conseil de Surveillance de Financière Verdi III
- 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 Annexe C sur les instruments de participation au capital

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 décembre 1945 - Nationalité française

1ère nomination le 25 mai2010

Echéance du mandat : AGO 2021

Actions et instruments de participation détenus au 21 janvier 2020 (1)

Actions	BSA
8 141 (détenues directement ou indirectement)	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, non renouvelé en 2016 [ONXEO]
- 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 Annexe C sur les instruments de participation au capital

Irina Staatz-Granzer



Vice-Président du Conseil de surveillance – Membre indépendant

Président du Comité des transactions et membre du Comité d'audit

Née le 25 mai 1960 – Nationalité Allemande

1ère nomination le 23 juin 2009

Echéance du mandat : AGO 2021

Actions et instruments de participation détenus au 21 janvier 2020 (1)

Actions	BSA
25 100	**20 000**

Expertise et expérience

Irina Staatz-Granzer est Vice-Président du Conseil de Surveillance depuis 2009.

Irina Staatz-Granzer a exercé des fonctions dans le développement des affaires de plusieurs entreprises pharmaceutiques et de biotechnologie, notamment en développement commercial chez Hermal, Boots Healthcare International, Knoll, Scil Biomedicals et en qualité de CEO auprès de Scil Technology GmbH. Elle est également Présidente du PLCD (Club allemand de Licence Pharmaceutique) et CEO d'U3 Pharma. Elle a fondé et dirige aujourd'hui le cabinet de conseil Staatz Business Development & Strategy. Le Dr Staatz-Granzer est également présidente de Talix Therapeutics NV et de Emergence Therapeutics AG. Madame Staatz-Granzer a un doctorat en pharmacie de la Philipps-Universität Marburg et de l'Université de l'Université de Tübingen (Allemagne).

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 Emergence Therapeutics AG depuis 2019
- 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 Annexe C sur les instruments de participation au capital

Novo Nordisk A/S représentée par Marcus Schindler



Membre du Conseil de surveillance – Membre non indépendant

Membre du Comité des transactions

Né le 17 septembre 1966 - Nationalité Danoise

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

Echéance du mandat : AGO 2021

Actions et instruments de participation détenus par Novo Nordisk A/S au 21 janvier 2020 (1)

9 817 546 actions

Expertise et expérience

Novo Nordisk A/S a nommé Marcus Schindler afin de représenter Novo Nordisk A/S au Conseil de Surveillance le 2 mars 2018.

Marcus Schindler (PhD, Prof. adj) est Vice-Président Senior et Directeur de la division Global Drug Discovery au sein de Novo Nordisk A/S. Il est responsable de toutes les activités de recherche de Novo Nordisk dans tous les domaines thérapeutiques de Novo Nordisk (diabète, obésité, NASH, maladies chroniques rénales et cardiovasculaires et hémophilie). De plus, il 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

- Professeur Adjoint, Gothenburg University

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 Annexe C sur les instruments de participation au capital

Bpifrance Participations représentée par Mailys Ferrère



Membre du Conseil de surveillance - Membre non indépendant

Membre du Comité d'audit

Née le 12 septembre 1962 – Nationalité Française

1ère nomination le 23 juin 2017

Echéance du mandat : AGO 2021

Actions et instruments de participation détenus par Bpifrance Participations au 21 janvier 2020 (1)

6 389 406 actions

Expertise et expérience

Bpifrance Participations a nommé Mailys Ferrère afin de représenter Bpifrance Participations au Conseil de Surveillance le 23 juin 2017. 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 et a été membre du conseil d'administration de Pixium Vision, Gensight Biologics et membre du conseil de surveillance de Valneva SE. 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, Pixium, Gensight et Euronext Paris.

Elle est titulaire d'une licence en droit des affaires de l'Université Panthéon-Sorbonne et est diplômée de l'IEP de Paris (SciencePo Paris), et de la Société française des analystes financiers.

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées

- Membre du Conseil d'Administration de DBV Technologies SA [DBV] – en nom propre
- Membre du Conseil d'Administration de Sequans Communications SA [NYSE : SQNS] – représentante de Bpifrance

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés non cotées

- Membre du Conseil d'Administration d'Euronext Paris – en nom propre

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

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

- Membre du Conseil de surveillance de Valneva SE [VLA] (fin en 2019) – représentante de Bpifrance

Mandats et fonctions de Mailys Ferrère 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) – représentante de Bpifrance

(1) Voir Annexe C sur les instruments de participation au capital

Véronique Chabernaud



Membre du Conseil de surveillance – Membre indépendant

Présidente du Comité des rémunérations et des nominations

Né le 18 novembre 1961 - Nationalité Française

1ère nomination le 27 avril 15

Echéance du mandat : AGO 2021

Actions et instruments de participation détenus au 21 janvier 2020 (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 ».Depuis juillet 2019, Véronique Chabernaud est membre du Conseil d'administration et Président du Comité des rémunérations du Groupe Bastide le Confort Médical.

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées

- Néant

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés non cotées

- Fondatrice de la société « Créer la Vitalité »
- Membre du Conseil d'administration et président du Comité des rémunération du Groupe Bastide le Confort Medical [BLC] (depuis juillet 2019)

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 Annexe C sur les instruments de participation au capital

Jean-Yves Blay



Membre indépendant *du Conseil de surveillance*

Né le 02 novembre 1962– Nationalité Française

1ère nomination le 13 décembre2017

Echéance du mandat : AGO 2021

Actions et instruments de participation détenus au 21 janvier 2020

50 actions

Expertise et expérience

Le Professeur Blay, Docteur en Médecine. Il est Directeur Général du Centre Léon Bérard à Lyon depuis 2014, renouvelé en 2019, et est devenu Président d'Unicancer en 2019. Il occupe le poste de Président du groupe français Sarcoma, et est Directeur du Réseau européen de référence pour les cancers rares de l'adulte (EURACAN). Il a été nommé Secrétaire de la Commission Oncologie de l'Académie Française de Médecine en 2016.

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.

Médecin oncologue, le Professeur Blay a obtenu son doctorat à l'Université Claude Bernard Lyon 1. Ses activités de recherche sont centrées sur le rôle des cellules immunitaires effectrices et des cytokines dans le cancer. Le Professeur Blay est membre de plusieurs groupes scientifiques d'experts académiques, a reçu de nombreux prix et est l'auteur de plus de 200 publications au cours des trois dernières années. Il a occupé le poste de président de l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer. Le professeur Blay est un oncologue médical de formation et a reçu un doctorat de l'Université Claude Bernard de Lyon (France).

Autres mandats et fonctions

- Directeur Général du Centre Léon Bérard à Lyon
- Président d'Unicancer (2019)
- Président du French Sarcoma Group
- Network Director of the European Reference Network for rare adult cancers (EURACAN)

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 septembre 1970 - Nationalité Française

1ère nomination le 27 mars 2014

Echéance du mandat : AGO 2020

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)

Membre du Conseil de surveillance dont la nomination est proposée à l'Assemblée Générale annuelle du 19 mai 2020 :

Pascale Boissel, MBA (HEC Paris)

Née le 15 octobre 1966 – Nationalité française

Nomination proposée à l'Assemblée Générale annuelle du 19 mai 2020

Expertise et expérience

Pascale Boissel est spécialiste des finances, de l'audit, du contrôle interne, de la gestion de la croissance et des opérations de restructuration. Elle a acquis une expérience de plus de 30 ans dans un large panel d'activités : audit, transactions, alimentation et boissons (Danone), matériaux de construction (Lafarge Holcim), enseignement et, plus récemment, santé et biotechnologie. Pascale Boissel est actuellement consultante en finance et directrice financière à temps partiel de Novadiscovery.

Auparavant, Pascale Boissel était directrice financière d'ENYO Pharma. Pascale Boissel a été Directrice Générale Adjointe et Chef des Finances et de l'administration de l'Institut BIOASTER (IRT), une association française à but non lucratif qui développe des programmes de recherche en collaboration dans le domaine des maladies infectieuses et la microbiologie.

En 2009, Madame Boissel a rejoint Ipsogen, une société de biotechnologie cotée en bourse dans le domaine du diagnostic, en tant que Directeur Financier.

Pascale Boissel a débuté sa carrière dans l'audit et la finance d'entreprise chez PricewaterhouseCoopers Paris.

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés cotées

- Membre du Conseil d'Administration et Présidente du Comité d'audit de Poxel [POXEL]
- Membre du Conseil d'Administration et Présidente du Comité d'audit de Sartorius Stedim B. [DIM]

Autres mandats et fonctions au sein de sociétés non cotées

- Consultante en finance et directrice financière à temps partiel au sein de Novadiscovery

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

- N/A

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

- Directrice financière à temps partiel d'Enyo Pharma (fin en juin 2019)
- Directrice financière à temps partiel de M2Care (fin en juin 2019)
- Directrice de l'administration et des finances et Directrice Générale Adjointe chez Bioaster (fin en 2016)

1.2. 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.

Aucune condamnation, faillite, mise sous séquestre, liquidation ou placement d'entreprise sous administration judiciaire, ni aucune mise en cause et/ou sanction publique officielle n'a été prononcée à l'encontre des membres du Directoire ou du Conseil de surveillance au cours des cinq dernières années. Aucun membre du Directoire ou du Conseil de surveillance n'a été déchu par un tribunal du droit d'exercer la fonction de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur.

En droit français, les dispositions statutaires limitant la responsabilité des membres du Directoire et du Conseil de surveillance sont prohibées. Toutefois, le droit français permet aux sociétés anonymes de souscrire une assurance responsabilité civile pour les cas où la responsabilité civile des membres du Directoire et du Conseil de surveillance serait engagée par un tiers, sous réserve qu'ils aient agi de bonne foi et dans le cadre de leurs fonctions. En revanche, en droit français, la responsabilité pénale ne peut faire l'objet d'une indemnisation, que cette dernière soit versée directement par la société ou résulte d'une assurance responsabilité.

La Société a souscrit une assurance responsabilité civile pour les membres du Directoire et du Conseil de surveillance et une assurance pour se couvrir contre toute responsabilité qui résulterait de la violation du Securities Act de 1933 aux Etats-Unis. La Société a également conclu des conventions d'indemnisation avec les membres du Directoire et du Conseil de surveillance. Sous réserve de certaines exceptions et limitations prévues par le droit français, ces conventions prévoient une indemnisation pour les dommages et intérêts et autres dépenses, y compris, notamment, les honoraires d'avocats, les montants dus en application d'un jugement, d'une amende ou d'une transaction, au titre de toute action ou procédure engagée à l'encontre d'un membre du Directoire ou du Conseil de surveillance sur le fondement des actes qu'il a commis dans le cadre de ses fonctions. La Société estime que les assurances responsabilité et les conventions d'indemnisation sont nécessaires pour attirer des membres du Directoire et du Conseil de surveillance qualifiés.

Ces conventions peuvent dissuader les actionnaires d'intenter une action en justice contre les membres du Directoire et du Conseil de surveillance pour manquement à leur obligation fiduciaire. Elles peuvent également avoir pour effet de réduire la probabilité que des actions soient engagées à l'encontre des membres du Directoire ou du Conseil de surveillance, même si de telles actions, si elles aboutissaient, pourraient profiter à la Société et à ses actionnaires. En outre, l'investissement d'un actionnaire pourrait être négativement impacté si la Société est amenée à payer, en application de ces conventions, le montant des transactions et des dommages et intérêts prononcés à l'encontre des membres du Directoire et du Conseil de surveillance.

1.2.1. **Organisation du conseil de surveillance**

1.2.1.1. Membres du Conseil de surveillance

- **Le Conseil de surveillance en quelques chiffres clés**

8 membres

1 censeur

7,3 ans Ancienneté des mandats

0,625 Mandat / membre (autres sociétés cotées)

5 hommes
3 femmes
mixité

25% Membres extranationaux

60,8 ans Moyenne d'âge

7 Réunions en 2019

91% Assiduité aux réunions en 2019

*moyennes

- **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. 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 réglementaires en vigueur. Le Conseil de surveillance nomme, parmi ses membres personnes physiques, un Président et un Vice-Président.

Depuis l'Assemblée Générale du 23 juin 2017, le Conseil de surveillance d'Innate Pharma compte huit membres, quatre 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 Ferrère (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.

- **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 2019.

	H. Brailly	G. Brisson	P. Langlois	I. Staatz-Granzer	M. Schindler (Novo Nordisk A/S)	M. Ferrère (Bpifrance Participations	V. Chabernaud	J.-Y. 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%**

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 rapport, trois membres du Conseil de surveillance ne répondaient pas à l'un de ces critères :

- Hervé Brailly, qui a été Président du Directoire de 2005 à 2016 et est depuis Président du Conseil de Surveillance ;
- Novo Nordisk A/S, représentée par Marcus Schindler qui détient à la date du présent rapport, 12,5% du capital et des droits de vote de la Société ;

- Gilles Brisson, membre du Conseil de surveillance depuis le 26 juin 2007.

Par ailleurs, après discussion avec Bpifrance Participations et compte tenu de sa détention de 8,1% du capital et des droits de vote de la Société, il a été décidé que Bpifrance Participations ne serait pas considéré comme membre indépendant.

A la date du présent rapport, les autres membres du Conseil de surveillance, 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.

Le 14 septembre 2018, le Conseil de surveillance a confié une mission spéciale (au sens de l'article L.225-84 du Code commerce) à Jean-Yves Blay. Il s'agit, en raison de ses compétences scientifiques et médicales, d'assister aux réunions du Strategic Advisory Board (SAB) – voir 1.3, d'échanger avec les membres du SAB et de présenter au moins une fois par an au Conseil de surveillance un rapport donnant son avis sur les travaux conduits par le SAB. Cette mission lui a été confiée pour la durée de son mandat, à savoir jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale ordinaire appelée à statuer en 2019 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018. Elle a été renouvelée jusqu'à l'Assemblée Générale 2021 se prononçant sur les comptes 2020, lors de la réunion du Conseil de surveillance du 22 mai 2019 qui s'est tenu immédiatement après l'assemblée générale au cours de laquelle le mandat de Monsieur Blay a été renouvelé. Cette mission spéciale est rémunérée 10 000 € par an (plus remboursement des frais). Cette rémunération est en sus de la rémunération de Monsieur Blay en qualité de membre du Conseil de Surveillance. Compte-tenu du montant en jeu au regard de ses moyens personnels, le Conseil de Surveillance a considéré que cette mission spéciale ne remettait en cause l'indépendance de Monsieur Blay, indépendance que le Conseil a justement estimé nécessaire à la bonne exécution de cette mission (étant entendu que Eric Vivier, Directeur Scientifique de la Société, assure la même mission vis-à-vis du Comité Exécutif).

De même, 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. Il s'agissait de renforcer le contrôle par le Comité d'audit et en particulier :

- d'assurer que la Société dispose d'une structure économique et juridique efficace pour répondre aux évolutions de son activité commerciale,
- de partager son expérience dans le déploiement d'un ERP, et
- d'accompagner l'évolution de l'organisation de la Société en cas d'introduction en bourse sur le Nasdaq.

Cette mission lui a été confiée pour la durée de l'exercice 2019 et a donc pris fin le 31 décembre 2019. Cette mission spéciale est rémunérée 25,000 € par an (plus remboursement des frais). Cette rémunération est en sus de la rémunération de Monsieur Langlois en qualité de membre du Conseil de Surveillance. Dans la mesure où il s'agissait d'une mission ponctuelle, d'une durée limitée, représentant un montant de rémunération proportionné au regard de ses moyens personnels, s'inscrivant dans le prolongement de son rôle au Comité d'Audit et pour laquelle son indépendance occupait justement une place importante, le Conseil de Surveillance a considéré que cette mission spéciale ne remettait en cause l'indépendance de Monsieur Langlois.

En 2020, le Conseil examinera les relations entretenues entre les membres du Conseil de surveillance et la Société en fonction des critères précités.

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 les filiales de la Société.

A l'exception de la mission spéciale de Jean-Yves Blay décrite ci-dessus, il n'existe, à la date du présent rapport, aucun contrat de service liant les membres du Conseil de surveillance à la Société ou à ses filiales.

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.

- Appréciation du caractère significatif des relations d'affaires susceptibles d'être entretenues par les membres du Conseil de Surveillance

A la date du présent rapport et à l'exception de ce qui est décrit ci-dessus et des relations entre la Société et Novo Nordisk A/S décrites dans le Document d'Enregistrement Universel de la Société, 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.

- Nomination et renouvellement des membres du Conseil de surveillance

Les membres du Conseil de surveillance ont été renouvelés lors de l'Assemblée Générale du 22 mai 2019 pour deux ans, et leur mandat prendra fin lors de l'Assemblée Générale statuant en 2021 sur les comptes annuels clos au 31 décembre 2020.

- Détention d'actions du Conseil de surveillance

Le Règlement Intérieur du Conseil de surveillance recommande 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 rapport est détaillée en 1.1.

- Conflits d'intérêts

Il n'existe aucun conflit d'intérêts entre les membres du Conseil de surveillance et la Société.

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.

Les censeurs ne participent pas aux comités d'audit, des rémunérations et des nominations, ou des transactions.

Les censeurs sont soumis aux mêmes obligations en matière de déontologie boursière que les membres du Conseil de surveillance et notamment aux dispositions du règlement n°596/2014 « Abus de marché ».

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 du 27 mars 2014. Son mandat a été depuis lors renouvelé chaque année, et dernièrement à l'Assemblée Générale 2019, pour une durée d'un an prenant fin lors de l'Assemblée générale statuant en 2020 sur les comptes annuels clos au 31 décembre 2019.

1.2.2. **Fonctionnemet du Conseil de Surveillance**

Le Conseil de surveillance fonctionne conformément aux dispositions légales et réglementaires 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 et figurant sur le site Internet de la Société (le « **Règlement Intérieur** »). Le Règlement Intérieur fixe notamment les règles de fonctionnement du Conseil et de ses comités.

A la date du présent rapport, 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 1.3.

1.2.2.1. 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.

A ce titre, le Conseil de surveillance peut, à toute époque de l'année, opérer les vérifications et contrôles qu'il juge opportuns et se faire communiquer les documents qu'il estime utiles à l'accomplissement de sa mission. Le Conseil est notamment informé, dans le cadre de son contrôle de la gestion du Directoire et par tous moyens, de la situation financière, de la trésorerie, des engagements de la Société ainsi que de tous événements et opérations significatifs relatifs à la Société, tel que prévu par le règlement intérieur du Conseil. Une fois par trimestre, le Conseil de surveillance reçoit un rapport du Directoire.

Le Conseil de surveillance présente à l'Assemblée générale annuelle ses observations sur le rapport de gestion du Directoire et les comptes de l'exercice.

Le Conseil de surveillance peut conférer à un ou plusieurs de ses membres tous les mandats spéciaux pour un ou plusieurs objets déterminés. Il peut également décider la création en son sein de comités dont il fixe la composition et les attributions et qui exercent leur activité sous sa responsabilité, sans que lesdites attributions puissent avoir pour objet de déléguer à un comité les pouvoirs qui sont attribués au Conseil de surveillance lui-même par la loi ou les statuts, ni pour effet de réduire ou limiter les pouvoirs du Directoire.

- **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 2019, le Conseil de surveillance s'est réuni 7 fois avec un taux moyen de présence de 91%.

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 2019, 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 2019 et leur impact sur le développement de la Société ;
- l'introduction de la société au Nasdaq ;
- la structuration du groupe Innate Pharma France pour la commercialisation de Lumoxiti ;
- la stratégie financière à moyen et long-terme ;
- 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) ; et
- 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. Le Conseil de surveillance tient également une partie de chacune de ses réunions en dehors de leur présence.

A l'issue des réunions du Conseil, un projet de procès-verbal est rédigé par un secrétaire désigné durant la réunion du Conseil. Ce projet est envoyé aux membres avec la documentation de réunion du prochain conseil. Il est approuvé et signé après corrections des membres, le cas échéant.

1.2.2.2. Evaluation 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 22 janvier 2020, de procéder à une auto-évaluation dont les résultats ont été présentés et discutés lors de la réunion du Conseil de surveillance du 9 mars 2020. En outre, il a été décidé lors de la réunion du Conseil du 3 décembre 2019 que, tous les deux ou trois ans, le Président du Conseil mènerait des entretiens individuels avec chacun des membres, et ce pour la première fois en 2020.

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 sur la plupart des points par rapport à l'étude précédente pour le Conseil de Surveillance pris dans sa globalité ainsi que pour les Comités. Ainsi, la moyenne des réponses est toujours supérieure à 4 sur une échelle de 1 à 5 (1 équivalent à « pas du tout d'accord » et le 5 à « tout à fait d'accord).

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.

Par ailleurs, le Président du Conseil de surveillance a mené début 2020 une série d'entretiens téléphoniques avec chaque membre du Conseil de surveillance afin de recueillir leurs avis et suggestions d'amélioration sur le fonctionnement et l'efficacité du Conseil de surveillance et des Comités. Ces entretiens seront renouvelés tous les deux ans.

1.2.3. Organisation et fonctionnement des comités de gouvernance du Conseil de Surveillance

A la date du présent rapport, 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[(2)]	Membre	
Irina Staatz-Granzer[(1)]	Membre		Président
Mailys Ferrère (Bpifrance Participations)	Membre		
Gilles Brisson			Membre
Véronique Chabernaud[(1)]		Président	
Hervé Brailly		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 et d'« audit committee financial expert » tel que prévu par le Nasdaq, du fait de son expérience dans l'industrie pharmaceutique et des postes de direction générale et financière qu'il a occupés au sein du groupe Aventis. Le comité d'audit est donc composé de 2/3 de membres indépendants, tel que recommandé par le Code AFEP/MEDEF

1.2.3.1. Comité d'Audit

Comité d'Audit	Nombre de membres	Nombre de membres indépendants	Nombre de réunions	Taux de présence
	3	2	5	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 à la date du présent rapport sont détaillés au paragraphe 1.2.2 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 une rémunération dite « 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 2019, 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 ;
- la supervision du projet de mise en place de l'ERP SAP Business ByDesign ;
- la supervision du projet de structuration du Groupe et de la politique de prix de transfert ;

- l'application de la norme IFRS 16 ; 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. 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. A l'issue de ce Comité, une session se tient entre les membres du Comité d'Audit et les commissaires aux comptes.

1.2.3.2. Comité des Rémunérations et des Nominations

Comité des Rémunérations et Nominations	Nombre de membres	Nombre de membres indépendants	Nombre de réunions	Taux de présence
	3	2	4	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 à la date du présent rapport sont détaillés au paragraphe 1.2.2 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 des invités permanents du Comité Exécutif), la rémunération des membres du Directoire et du Comité Exécutif, y compris des invités permanents 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 avec la documentation du Conseil.

En 2019, 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 sur la base d'une étude de rémunération réalisée par un cabinet indépendant ;
- fixer les objectifs collectifs de la Société ainsi que les objectifs individuels des membres du Directoire et du Comité Exécutif (y compris des invités permanents 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 des invités permanents 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 des recommandations sur le plan de recrutement lié à la commercialisation de Lumoxiti ainsi que sur sa mise en œuvre.

1.2.3.3. Comité des Transactions

Comité des transactions	Nombre de membres	Nombre de membres indépendants	Nombre de réunions	Taux de présence
	3	1	N/A	66,67%

Aucun comité des transactions ne s'est réuni au cours de l'exercice 2019.

Les membres du Comité des Transactions à la date du présent rapport sont détaillés au paragraphe 1.2.2 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.

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 avec la documentation du Conseil. La fréquence et la teneur des réunions du Comité dépendent des opérations de développement engagées par la Société.

1.3. LE 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.

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. A la date du présent rapport, Jean-Yves Blay assiste à ces réunions et rapporte au Conseil de surveillance (voir « Indépendance des membres du Conseil de surveillance », paragraphe 1.2.1.1).

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 1 fois en 2019 et le rapport du SAB a été présenté au Conseil de surveillance du 22 janvier 2020.

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.

1.4. ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT DU DIRECTOIRE ET DU COMITE EXECUTIF

1.4.1. **Directoire**

1.4.1.1. 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 2019, le Directoire d'Innate Pharma était composé de trois membres, nommés pour une durée de trois ans renouvelable :

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

1.4.1.2. 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. Alternativement (y compris par exemple lorsqu'un siège vacant n'a pas été pourvu dans le délai de deux mois), l'ensemble des membres en place démissionne et un nouveau directoire, comprenant tout ou partie des anciens membres le cas-échéant, est nommé, avec un mandat de même durée.

1.4.1.3. 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 2019, le Directoire s'est réuni 17 fois avec un taux moyen de présence de 100%.

A la date du présent rapport et depuis le début de l'année 2020, le Directoire s'est réuni 3 fois avec un taux de présence de 100%.

1.4.1.4. 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.

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.

1.4.1.5. 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 ».

1.4.1.6. 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 conflit d'intérêt entre les membres du Directoire et la Société et aucun membre du Directoire n'entretient de relations d'affaires (c'est-à-dire être client banquier d'affaires, banquier de financement) avec la Société

A la date du présent rapport, MM Morel et Mercier bénéficient d'un contrat de travail (voir 2.1.1.1).

- **Obligation de détention des titres des la Société au nominatif**

Les membres du Directoire doivent détenir l'ensemble des titres de la Société qu'ils possèdent sous la forme nominative pure ou administrée.

1.4.2. **Comité Exécutif**

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, en Business Development, en communication et en ressources humaines. 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. Des membres du Comité Exécutif peuvent intervenir lors des réunions du Conseil de surveillance et à l'occasion de certains de ses 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 qualité d'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.

1.4.3. **Plan de succession**

Au cours de l'exercice 2019, la Société a travaillé sur le plan de succession des positions clés dans la Société.

1.4.4. **Diversité du Directoire et du Comité Exécutif**

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 rapport, majoritairement de femmes, puisqu'il comprend 6 femmes et 4 hommes, âgés 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 à la date du présent rapport, parmi les 30 postes à plus forte responsabilités (hors membres du Comité exécutif), 53% sont des femmes et 47% sont des hommes.

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.

1.5. PARTICIPATION DES ACTIONNAIRES AUX ASSEMBLEES GENERALES

La dernière Assemblée générale annuelle s'est tenue le 22 mai 2019 au siège social de la Société conformément aux statuts de la Société.

Les membres du Conseil de surveillance sont présents lors de l'Assemblée générale et s'assurent de son bon déroulement.

Les actionnaires présents ou représentés composaient 42,593% 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.

1.6. ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT DU DIRECTOIRE ET DU COMITE EXECUTIF

Au cours de l'exercice 2019, des conventions qui entrent dans le cadre de l'article L. 225-37-4 2° du Code de commerce ont été conclues avec les mandataires sociaux et actionnaires détenant plus de 10% du capital social suivants :

- Mondher Mahjoubi à l'occasion du renouvellement de son mandat pour les éléments de sa rémunération prévus au mandat social ;

- Jean-Yves Blay au titre de la mission spéciale qui lui a été confiée au titre de l'article L.225-84 du Code de commerce au titre de sa mission spéciale (voir 1.2.1.1et 2.1.3.3) ;
- Patrick Langlois au titre de la mission spéciale qui lui a été confiée au titre de l'article L. 225-84 du Code de commerce le 19 mars 2019 et qui a pris fin le 31 décembre 2019 (voir 1.2.1.1) ;
- Hervé Brailly, Irina Staatz-Granzer, Jean Yves Blay, Gilles Brisson, Véronique Chabernaud, Maïlys Ferrère, Patrick Langlois, Marcus Schindler et Olivier Martinez en qualité de membres du Conseil de Surveillance (y compris de censeur) et Mondher Mahjoubi, Yannis Morel et Laure-Hélène Mercier en qualité de membres du Directoire, pour la mise en place de polices d'assurances couvrant les risques liés à l'introduction en bourse sur le Nasdaq et à la mise en place d'une convention d'indemnisation entre d'une part la Société et d'autre part chaque membre du Conseil de Surveillance ou du Directoire.

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.

La partie liée intéressée à la convention sort de la pièce (ou se déconnecte de la conférence téléphonique) lors des délibérations du Conseil de surveillance qui traitent de la conclusion de la convention.

Par ailleurs, conformément à l'article L.225-39 alinéa 2 du Code de commerce tel que modifié par la loi Pacte, le Conseil de surveillance du 9 mars 2020 a mis en place une procédure destinée à évaluer régulièrement si les conventions portant sur des opérations courantes conclues à des conditions normales remplissent bien ces conditions. Au cours de l'exercice 2019, le Conseil de surveillance n'a qualifié aucune opération de « normale et conclue à des conditions normales ».

1.7. ELEMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE

A la date du présent rapport :

- **Structure du capital de la Société**

La structure du capital social de la Société au 31 décembre 2019 est celle décrite au Chapitre 5 du Rapport de Gestion.

- **Contrôle de la Société et participations dans le capital de la Société**

La Société n'a pas d'actionnaire qui puisse exercer un contrôle individuel sur celle-ci. Son premier actionnaire, Novo Nordisk A/S, détient 12,45% du capital au 31 décembre 2019.

Aucun actionnaire n'est en mesure de déterminer sur la seule base des droits de vote dont il est titulaire dans la Société, les décisions des actionnaires de la Société.

Aucun actionnaire ne dispose du pouvoir de nommer ou de révoquer la majorité des membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance de la Société.

- **Accords entre actionnaires**

La Société n'a pas connaissance de pacte d'actionnaires ou d'une action de concert entre ses actionnaires.

Il n'existe à ce jour aucun accord susceptible d'entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote.

- **Restrictions statutaires à l'exercice du droit de vote et au transfert des actions de la Société**

Il n'y a pas de restrictions statutaires 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, AstraZeneca s'est engagée, aux termes de l'accord d'investissement au capital d'Innate Pharma, à ne vendre ses actions par des ventes ordonnées sur le marché ou des cessions de blocs effectuées par placement privé. AstraZeneca 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 AstraZeneca si un tiers venait à acquérir ou augmenter sa participation au capital au-delà de certains seuils ou lançait une offre publique.

A 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.

- ### Système 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.

- ### Nomination et remplacement des membres du Conseil de surveillance et du Directoire et modification des statuts de la Société

Les règles de nomination et de remplacement des membres du Conseil de surveillance et du Directoire et les règles relatives à la modification des statuts sont les règles de droit commun rappelées dans les statuts de la Société.

- ### Pouvoirs du Directoire en matière d'émission et de rachat d'actions

Le Directoire dispose, en particulier en matière d'émission ou de rachat d'actions, des pouvoirs de droit commun. Une description des délégations accordées par l'Assemblée générale au Directoire actuellement en vigueur et de leur utilisation figure au paragraphe 1.9 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 Chapitre 5 du Rapport de Gestion.

- ### Clauses de changement de contrôle

En cas de changement de contrôle de la Société, les accords suivants pourront être modifiés ou prendre fin :

- il pourra être mis fin aux droits de co-promotion de la Société au titre des accords signés avec Medimmune Limited ;
- les termes et conditions des plans de BSAAR prévoient la possibilité pour les bénéficiaires d'exercer de façon anticipée leurs bons.

- ### Indemnités accordées aux membres du Directoire ou aux salariés en cas de démission ou de licenciement sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en cas d'offre publique

En dehors des dispositions légales et réglementaires applicables et de ce qui est décrit au paragraphe 1.8 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.

1.8. TABLEAU DE SYNTHESE DES RECOMMANDATIONS DU CODE AFEP/MEDEF NON APPLIQUEES PAR LA SOCIETE

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 2019.	Au cours de l'exercice 2019, le Conseil de surveillance a travaillé sur le renouvellement de ses membres et la composition des comités en fonctions de ses objectifs de diversité et s'efforcera de décrire cette politique au cours de l'exercice 2020. Au cours de l'exercice 2019, le Conseil de surveillance était composé de membres hommes et femmes d'âges, de nationalités et de milieux professionnels différents (voir 1.1.3. et 1.2.1.1.), 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 présentent 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.	Monsieur Langlois a exercé des fonctions de direction au sein de grands groupes au cours de sa carrière (voir 1.1.3.). En particulier, Monsieur Langlois a été Directeur financier chez Rhône Poulenc et Aventis. Son parcours lui 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 Ferrère en matière de stratégie et partenariats des entreprises pharmaceutiques.
Le code recommande un renouvellement des mandats des membres du Conseil de surveillance par tranches (§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 exemple trois ans (§24.3.1).	Le salaire de référence des membres du Directoire et des autres membres du Comité Exécutif peut être modifié par le Conseil de surveillance sur recommandation du Comité des Rémunérations et des Nominations, notamment en cas de nouveau périmètre d'action, de	La Société se conforme sur ce point aux dispositions de l'article L. 225-82-2 du Code de commerce (Ordonnance n°2019-1234 du 27 novembre 2019) qui prévoit trois votes des actionnaires : - un vote « ex ante » sur « la politique de

nouveaux enjeux ou responsabilités, ce qui est fréquent dans les sociétés de biotechnologie à forte croissance.

rémunération des mandataires sociaux ;

-un vote « ex post » global sur la rémunération totale des mandataires sociaux ; et

- un vote « ex post » individuel sur les rémunérations de chaque dirigeant mandataire social versées au cours de l'exercice écoulé.

1.9. DELEGATIONS DONNEES EN MATIERE D'AUGMENTATION DE CAPITAL

Les missions principales du Conseil de surveillance sont les suivantes :

Autorisations et délégations accordées par l'Assemblée générale	Durée de la délégation	Modalités de la délégation	Utilisation faite de la délégation en 2019
Instruments d'intéressement des dirigeants et salariés			
Attribution d'**actions gratuites au profit de nouveaux cadres (salariés 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 23)	38 mois 22 juillet 2022	Montant maximal : 2 500€ (soit 50 000 actions gratuites d'une valeur nominale de 0,05€).	N/A
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 24)	38 mois 22 juillet 2022	Montant maximal : 3 750€ (soit 75 000 actions gratuites d'une valeur nominale de 0,05€).	2 868,8€ (soit 57 376 actions gratuites) [1]
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 25)	38 mois 22 juillet 2022	Montant maximal : 20 000€ (soit 400 000 actions gratuites d'une valeur nominale de 0,05€)	17 750€ (soit 355 000 actions gratuites) [2]
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 26)	38 mois 22 juillet 2022	Montant maximal : 33 750€ (soit 675 000 actions gratuites d'une valeur nominale de 0,05€)	27 335€ (soit 546 700 actions gratuites) [2]
Délégations financières			
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 [6] (Résolution 27)	26 mois 22 juillet 2021	Montant maximal : 960 876,25€ [3] [7]	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 [6] (Résolution 28)	26 mois 22 juillet 2021	Montant maximal : 960 876,25€ [3] [7] 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)	26 mois 22 juillet 2021	Montant maximal : 960 876,25€ [3] [4] [7] 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

(Résolution 29)

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 31)	18 mois 22 novembre 2020	Montant maximal : 960 876,25€ € [3] [4] [7] 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%	718 750€ (soit 14 375 000 actions) [8]
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** [6] (Résolution 33)	26 mois 22 juillet 2021	Montant maximal : 10% du capital de la Société au moment de l'émission [3]	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** [6] (Résolution 34)	26 mois 22 juillet 2021	Montant maximal : 960 876,25€ [3] [4]	Néant
Assemblée Générale du 29 mai 2018			
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€ (soit 90 650 actions gratuites) [9]

(1) Utilisation par le Directoire du 3 juillet 2019

(2) Utilisation par le Directoire du 4 novembre 2019

(3) Ce montant s'impute sur le plafond global de 1 121 022,25 € prévu par la 35ème résolution de l'Assemblée générale du 22 mai 2019, ce montant global ne tenant pas compte des ajustements susceptibles d'être opérés conformément aux dispositions législatives et réglementaires applicables et aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres cas d'ajustement, pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières ou autres droits donnant accès au capital

(4) les émissions de titres de capital réalisées en vertu de la 29ème résolution ne peuvent excéder la limite légale de 20% du capital par an, appréciée au moment de l'émission

(6) A l'exception d'actions de préférence et de valeurs mobilières donnant accès à des actions de préférence

(7) Les émissions de titres réalisées en vertu des 27ème, 28ème, 29ème et 31ème résolutions peuvent être augmentées dans la limite de 15% de l'émission initiale et au même prix que celui retenu pour l'émission initiale

(8) Constatation par le Directoire du 21 octobre 2019 de la réalisation d'une augmentation de capital d'un montant total en valeur nominale de 718 750€ (émission de 14 375 000 actions nouvelles) à l'occasion de l'introduction de la Société au Nasdaq

(9) Utilisation par le Directoire du 14 janvier 2019

SECTION 2. REMUNERATION DES MANDATAIRES SOCIAUX

2.1. POLITIQUE DE REMUNERATION : PRINCIPES ET CRITERES DE DETERMINATION, DE REPARTITION ET D'ATTRIBUTION DE LA REMUNERATION (VOTE « EX ANTE »)

2.1.1. **Rémunération des membres du Directoire**

2.1.1.1. Informations sur les mandats

	Type de contrat	Durée	Préavis	Révocation

Président du Directoire **Mondher Mahjoubi**	Mandat social	3 ans (31 janvier 2022)	3 mois	A tout moment, justes motifs
Membres du Directoire **Laure-Hélène Mercier** **Yannis Morel**	Mandat social	3 ans (31 janvier 2022)	Sans préavis	A tout moment, justes motifs

Yannis Morel et Laure-Hélène Mercier bénéficient chacun d'un contrat de travail conclu avec la Société antérieurement à leur nomination en tant que membres du Directoire. Ils exercent leurs fonctions au sein de la Société au titre de leur contrat de travail. La démission ou la révocation de leurs fonctions de membres du Directoire serait sans effet sur leur contrat de travail.

En l'absence de disposition contractuelle spécifique, les modalités de rupture du contrat de travail de Yannis Morel et Laure-Hélène Mercier sont celles prévues par le Code du travail et la convention collective applicable : IDCC 176-Pharmacie, tant en termes de durée de préavis, d'indemnité de rupture ou de notification (lettre recommandée avec accusé de réception).

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.

2.1.1.2. Politique de rémunération

La rémunération des membres du Directoire est arrêtée par le Conseil de surveillance sur proposition du Comité des rémunérations et des nominations. Les membres du Directoire ne participent pas à ces discussions.

Pour l'exercice 2020, le Conseil de surveillance, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations, a suivi les mêmes principes généraux que ceux applicables au cours de l'exercice 2019, mais a également décidé de tenir compte, pour la composante long terme (ou LTI) de l'évolution de la Société et des enjeux auxquels elle allait faire face au cours des trois prochaines années, liés notamment :

- à l'avancement du portefeuille de candidats-médicaments,
- au renforcement de son actionnariat américain (cotation au Nasdaq depuis octobre 2019), et
- à la commercialisation de Lumoxiti aux Etats-Unis et en Europe et à la structuration du Groupe en découlant.

Une telle transformation de la Société entraîne en effet le développement de nouvelles compétences, la gestion d'équipes élargies et de nouvelles responsabilités pour les membres du Directoire.

Par ailleurs, en termes de comparables, il est apparu clairement au Comité des rémunérations et des nominations et au Conseil de surveillance que la Société devait se comparer aux sociétés des biotechnologies cotées en France mais aussi à celles cotées aux Etats-Unis, y-compris les sociétés d'origine américaine. Les parcours professionnels des dirigeants de ces entreprises sont internationaux (comme celui de Mondher Mahjoubi), comme le marché du travail sur lequel la Société est en concurrence pour trouver et conserver ses dirigeants. Dans ces conditions, le Conseil de surveillance, sur recommandation du Comité des rémunérations, a décidé d'augmenter la part de l'intéressement long-terme des membres du Directoire au sein de leur « package » de rémunération globale pour les années à venir, ainsi que cela est indiqué ci-dessous.

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 de la performance et a pour but d'aligner les intérêts à long-terme des dirigeants avec ceux de la Société, des actionnaires et autres parties prenantes. A ce titre, les éléments

variables de la rémunération sont subordonnés à l'atteinte d'objectifs de performance opérationnelle à court et moyen terme et de performance boursière à moyen terme.

Dans son examen de la politique de rémunération des membres du Directoire (dont le Président), le Comité des rémunérations et des nominations prend en compte les niveaux de rémunération du personnel de la Société et de ses filiales et, plus largement, de son secteur d'activité.

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, versée en numéraire. Depuis l'exercice 2017, une partie de la rémunération variable annuelle peut être payée en actions gratuites afin d'intéresser les membres du Directoire à la création de valeur à long-terme de la Société et les encourager, à travers la détention d'actions, à contribuer efficacement à cette création de valeur (voir 2.1.1.5).
- un **élément de motivation long terme ou LTI** sous la forme d'attribution d'actions gratuites[9] 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 – c'est cet élément de la rémunération que le Conseil de surveillance, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations, a décidé d'augmenter à partir de 2020 ; 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.

Pour l'exercice 2020, la politique de rémunération des membres du Directoire reste inchangée. Le niveau de rémunération « espèces » (part fixe et part variable annuelle) ainsi que le volume de la rémunération en instruments long-terme (AGA de Performance) ont quant à eux été augmentés pour les raisons suivantes :

- **Pour la rémunération fixe annuelle** : alignement sur les pratiques de marché, à la suite de la réalisation d'une enquête sur les rémunérations des dirigeants et des salariés de la Société menée par un cabinet indépendant à la demande de la Société (étude basée sur le « marché général » en France et à l'international). La réalisation de cette étude a également permis d'entamer une réflexion sur la politique de rémunération de l'ensemble des salariés de la Société).
- **Pour la rémunération long-terme** : la prise en compte de l'importance stratégique des trois années à venir pour la Société liée :
    - à l'avancement du portefeuille de candidats-médicaments,
    - au renforcement de son actionnariat américain (cotation au Nasdaq depuis octobre 2019), et
    - à la commercialisation de Lumoxiti aux Etats-Unis et en Europe et à la structuration du Groupe en découlant.

[9] Voir Annexe C sur les instruments de participation au capital

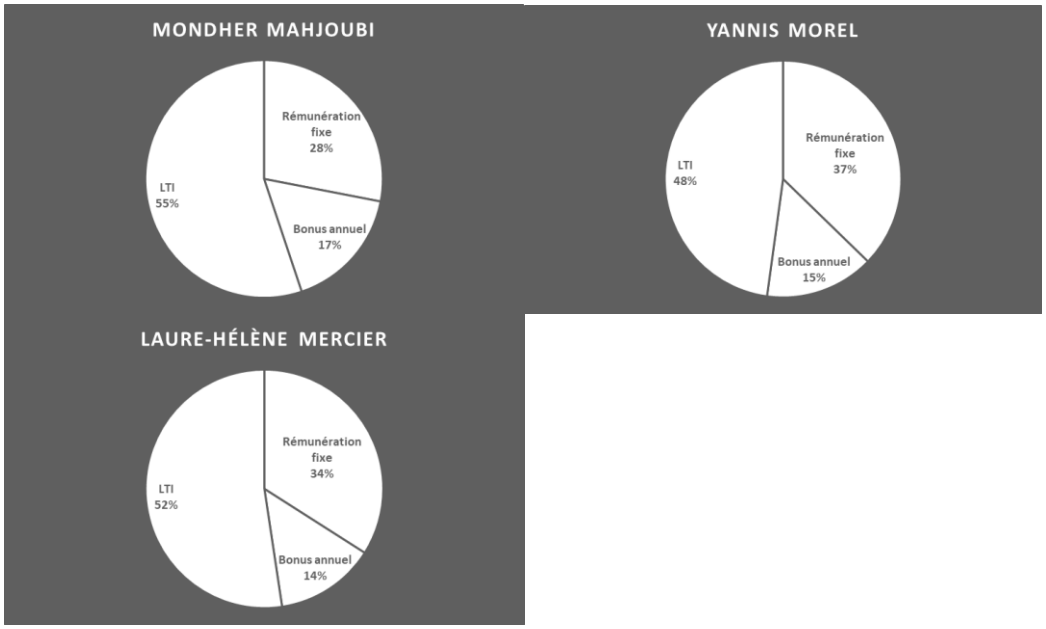
Afin de décider de ces augmentations, le Conseil de surveillance, sur recommandation du Comité des rémunérations a examiné les votes sur les résolutions Say on Pay « ex ante » et « ex post » des membres du Directoire lors des assemblées générales annuelles 2018 et 2019.

Il ressort de ces votes un taux d'approbation moyen de 87,55% pour les résolutions « ex ante » et de 92,48% pour les résolutions « ex post » des membres du Directoire.

	Pourcentage d'approbation moyen des résolutions Say on Pay « ex ante » des membres du Directoire	**Pourcentage d'approbation moyen des résolutions Say on Pay « ex ante » des membres du Conseil de surveillance**
2018	84,28%	85,80%
2019	90,81%	99,15%
MOYENNE	**87,55%**	**92,48%**

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 2020.

A partir de 2020, il est proposé que la part représentée par les éléments de rémunération long terme – LTI (les AGA de Performance pour l'exercice 2020) dans la rémunération totale des membres du Directoire soit comprise dans une fourchette de 40% à 60%. Pour l'exercice 2020, il est proposé d'attribuer 300 000 AGA de Performance à Monsieur Mahjoubi et 100 000 à chacun de Madame Mercier et Monsieur Morel. Sur la base d'une valorisation d'expert effectuée fin janvier de 3,08€, la part représentée par les AGA de Performance 2020 (cf. paragraphe 2.1.1.5 pour la description de leurs caractéristiques) serait comprise entre 48% et 55% de leur rémunération totale. Ces pourcentages sont cohérents avec ce qui est observé pour les sociétés comparables à la Société.



2.1.1.3. 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 2020, la rémunération fixe brute annuelle des membres du Directoire est la suivante :

	Rémunération fixe 2020 en €	Evolution entre 2019 et 2020
Président du Directoire **Mondher Mahjoubi**	470 000	0%
Membre du Directoire, Stratégie Produits & Business Development, Yannis Morel	240 000	11,11%
Membre du Directoire, Directeur Financier, Laure-Hélène Mercier	200 000	11,11%

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. A la tête du département d'oncologie chez AstraZeneca, Mondher Mahjoubi a notamment contribué à construire les équipes médico-marketing et commerciales, développé significativement le portefeuille de produits en oncologie et mis 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 préparé la commercialisation de leur anti-PD-L1 (Imfinzi©) dans les cancers de la vessie avancés. Il est en outre précisé qu'en choisissant de quitter son poste au sein d'AstraZeneca pour devenir Président du Directoire de la Société, Mondher Mahjoubi a vu sa rémunération réduite d'environ (i) 15% concernant sa rémunération fixe, (ii) 20% concernant sa rémunération variable et (iii) de près de 40% concernant sa rémunération à long-terme. La rémunération « espèces » (fixe et variable annuel) de Mondher Mahjoubi, n'a pas été augmentée depuis sa nomination le 30 décembre 2016.

Pour l'exercice 2020, le Conseil de surveillance, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations a augmenté de 11,11% la rémunération des membres du Directoire (hors Président du Directoire). Cette augmentation est consécutive à la réalisation d'une étude indépendante réalisée par le cabinet Korn Ferry sur le « marché général » (échantillon de 650 entreprises françaises et internationales). Sur la base de cette étude, le Comité des rémunérations et des nominations a décidé de réévaluer la rémunération des membres du Directoire (hors Président du Directoire. Pour 2020, cela se traduit par une augmentation de 11,11% de la rémunération des membres du Directoire (hors Président du Directoire).

Si un nouveau membre du Directoire est nommé au cours de l'exercice, sa rémunération « espèces » (fixe et variable annuel) sera ainsi calibrée. Concernant la part variable de la rémunération, elle sera calée sur celle des autres membres du Directoire (hors le Président), étant entendu que le Conseil de Surveillance, sur recommandation du Comité des Rémunérations et des Nominations, pourra fixer des objectifs individuels correspondant à la fonction occupée par le nouveau membre.

2.1.1.4. Rémunération variable annuelle

- **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 à atteindre ainsi que leur pondération.

Pour l'exercice 2020, 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 2019.

Ainsi, pour l'exercice 2020, 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 maximale (125%)**	**Atteinte de 100% des objectifs**	**Surperformance maximale +100%**
Président du Directoire	60%	75%	282 000€	352 500€
Membre du Directoire « Stratégie Produits & Business Development »	40%	50%	96 000€	120 000€
Membre du Directoire « Directeur Financier »	40%	50%	80 000€	100 000€

A la fin de l'année (ou au début de l'année suivante), le Conseil de surveillance, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations, détermine le niveau d'atteinte des objectifs 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.

- **Objectifs 2020**

Le Comité des rémunérations et des nominations, lors de sa réunion du 22 janvier 2020, 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 2.1.1.5) 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 quatre niveaux :

- **Les objectifs corporate communs :**

Les objectifs corporate sont ceux applicables à l'ensemble de la Société. Ils représentent les objectifs prioritaires de la Société et guident la Société en ce qu'ils sont basés sur des objectifs stratégiques clés et prioritaires, qui impactent toute la Société. Ils sont définis autours de quatre 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 ;
- **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 pérennité de la Société ; et
- **Le business development** : qui a pour objectif d'orienter la stratégie de croissance de la Société.

A ces quatre piliers vient s'ajouter un cinquième portant sur la qualité de vie au travail et ayant pour objectif de maintenir et renforcer l'engagement des collaborateurs et développer la culture d'entreprise.

○ Les objectifs spécifiques :

Les objectifs spécifiques sont déterminés en fonction des activités clés du membre du Directoire concerné.

Tous les critères utilisés afin de mesurer l'atteinte des objectifs corporate sont des critères quantifiables.

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 communs pour chaque membre du Directoire et attribue également à chacun d'entre eux des objectifs spécifiques (voir ci-dessous).

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 communs et spécifiques 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 50%	
– **Avancement du portefeuille clinique**	– Atteinte des objectifs cliniques tels que définis par le plan stratégique pour monalizumab, Lacutamab, Lumoxiti et IPH5401
– **Avancement du portefeuille pré-clinique**	– Atteinte des objectifs pré-cliniques tels que définis par le plan stratégique (atteinte de borne M1, choix du candidat médicament, avancées réglementaires)
–	
Finances 15%	
– **Niveau de trésorerie**	– Objectifs de maintien d'un niveau de trésorerie prédéfini
Performance commerciale 15%	
– **Commercialisation de Lumoxiti**	– Atteinte d'objectifs de vente et réalisation d'indicateurs de performance clés prédéterminés

Business Development 15%	
– **Politique de partenariat**	– Plusieurs objectifs de collaboration identifiés
Qualité de vie au travail 5%	
– **Plan de succession**	– Mise en place d'un plan de succession pour les salariés clés de la Société

Pondération des critères corporate des membres du Directoire pour 2020

Objectif et critères de performance	M. Mahjoubi	Y. Morel et LH. Mercier
Excellence scientifique	**50%**	**30%**
– **Avancement du portefeuille clinique**	35%	21%
– **Avancement du portefeuille pré-clinique**	15%	9%
Finances	**15%**	**9%**
Performance commerciale	**15%**	**9%**
Business Development	**15%**	**9%**
Qualité de vie au travail	**5%**	**3%**
TOTAL	**100%**	**60%**

Critères spécifiques pour 2020 pour Yannis Morel

Global Portfolio Strategy et Business Development 30%		
Objectif et critères de performance	Mesure des critères	Pondération
– **Elargissement du portefeuille préclinique**	– Atteinte d'un nombre cible de projets ou d'étapes précliniques	15%
– **Avancement du portefeuille clinique**	– Atteinte d'objectifs de développement cliniques pour lacutamab, monalizumab et IPH5401	15%
– **Renforcement des talents**	– Objectifs de recrutements au sein des équipes de business development et de propriété intellectuelle	10%

Critères spécifiques pour 2020 pour Laure-Hélène Mercier

Objectifs fonctionnels : Finances 30%		
Objectif et critères de performance	Mesure des critères	Pondération
– **Transformation**	– Objectifs en relation avec certains projets structurants et mise en place de process et d'outils dans les fonctions Finance, Corporate et Legal	15%
– **Base actionnariale**	– Pourcentage d'actionnariat institutionnel	15%
– **Finance**	– Objectif de trésorerie moyen terme	10%

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 en début d'année (lorsque les objectifs pour l'année ont été définis) 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, sans décote.

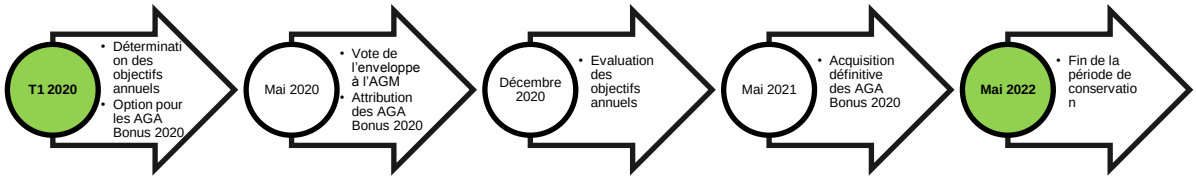
Par suite, immédiatement après que le Comité des rémunérations et des nominations a déterminé, à la fin de l'année (ou au début de l'année suivante) le degré de réalisation des objectifs fixés en début d'année pour la rémunération variable annuelle en numéraire ainsi que la part de la rémunération variable 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 « ex post » favorable de l'Assemblée Générale Annuelle au titre du vote sur les éléments variables de rémunération versés au cours de l'exercice précédent.

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 « ex ante » 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 2020 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 2021 statuant sur les comptes de l'exercice 2020.

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



2.1.1.5. 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 19 mai 2020, 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 d'au moins 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. Ainsi que cela est indiqué au paragraphe 2.1.1.5 ci-dessus, le Conseil de surveillance, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations, propose qu'à partir de 2020, la part représentée par les éléments de rémunération long terme – LTI (les AGA de Performance pour l'exercice 2020) dans la rémunération totale des membres du Directoire soit comprise dans une fourchette de 40% à 60%.

Pour 2020, 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 trois « 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 19 mai 2020. 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 d'au moins trois ans des AGA de Performance :

- Le seuil de rentabilité commerciale de Lumoxiti aux US est atteint à l'issue de l'exercice 2023 (la « Condition Interne 1 ») ; et/ou
- Les produits issus d'accords de collaboration et de licence cumulés entre la date d'attribution et le 31 décembre 2023 (excluant le paiement par AstraZeneca pour le premier patient en Phase III pour monalizumab), atteignent 100 millions de dollars US (si le total est compris entre 0 et 100 millions de dollars US, la réalisation de cette condition sera calculée linéairement) (le « Condition Interne 2 ») ; et/ou
- L'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour un produit du portefeuille de la Société obtenue à la suite du dépôt d'une demande d'autorisation (« BLA ») pour un BLA entre la date d'attribution et le 31 décembre 2023 est obtenue (la « Condition Interne 3 »).

Condition 1 : seuil de rentabilité commerciale de Lumoxiti atteint au 31/12/23	-	✔	-	-	✔	✔	-	✔
Condition 2 : revenus d'accords de collaboration et licences[1]	-	-	✔	-	✔	-	✔	✔
Condition 3 : obtention d'une autorisation de mise sur le marché	-	-	-	✔	-	✔	✔	✔
% Acquisition AGA Performance en fonction des critères internes [2]	0%	15%	20%	40%	35%	55%	60%	75%

(1) Calcul linéaire de la progression pour des revenus entre 0 et 100 millions de dollars

(2) Les 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 19 mai 2020 ; 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 19 mai 2020 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 19 mai 2020 et la date d'acquisition définitive des AGA de Performance.

La possibilité d'attribuer les AGA de Performance est soumise, outre le vote « ex ante » 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 2020, le Comité des rémunérations et des nominations du 22 janvier 2020 a proposé d'attribuer le volume suivant d'AGA de Performance aux membres du Directoire :

- 300 000 AGA de Performance au Président du Directoire
- 100 000 AGA de Performance à chaque autre membre du Directoire.

Sur la base d'une valorisation provisoire d'expert effectuée fin janvier de 3,08€, la part représentée par les AGA de Performance 2020 serait comprise entre 48% et 55% de leur rémunération totale.

2.1.1.6. Autres avantages

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

- véhicule de fonction (environ 500€ par an et par membre du Directoire) ;
- 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 2,2% du salaire annuel, dont 1,40% à la charge de la Société ;

- 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.

2.1.1.7. Attributions exceptionnelles d'actions gratuites pour les nouveaux membres du Directoire

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 nouveaux membres du Directoire.

La possibilité d'attribuer gratuitement des actions gratuites aux nouveaux membres du Directoire a pour but d'attirer des profils de haut niveau, 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.

Le nombre d'actions gratuites attribuées au titre de l'autorisation serait au maximum 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.

2.1.2. **Rémunération de chaque membre du Directoire**

2.1.2.1. Président du Directoire

	Rémunération fixe 2020 en €	**Evolution entre 2019 et 2020**
Président du Directoire Mondher Mahjoubi	470 000	0%

	Rémunération maximale			
	Pourcentage maximum de rémunération fixe si :		**Montant maximum de la rémunération variable (en euros) si :**	
	Atteinte de 100% des objectifs	**Surperformance maximale (125%)**	**Atteinte de 100% des objectifs**	**Surperformance maximale +100%**
Président du Directoire	60%	75%	282 000€	352 500€

Les objectifs du Président du Directoire sont composés à 100% des objectifs corporate en raison de leur aspect stratégique essentiel. Leur pondération est la suivante :

Objectif et critères de performance	
Excellence scientifique	**50%**
– **Avancement du portefeuille clinique**	35%
– **Avancement du portefeuille pré-clinique**	15%
Finances	**15%**
Performance commerciale	**15%**
Business Development	**15%**
Qualité de vie au travail	**5%**
TOTAL	**100%**

- AGA de Performance 2020 : 300 000
- Autres avantages : tel que décrits au paragraphe 2.1.1.6

Yannis Morel

	Rémunération fixe 2020 en €	Evolution entre 2019 et 2020
Membre du Directoire, Stratégie Produits & Business Development, Yannis Morel	240 000	11,11%

	Rémunération maximale			
	Pourcentage maximum de rémunération fixe si :		Montant maximum de la rémunération variable (en euros) si :	
	Atteinte de 100% des objectifs	Surperformance maximale (125%)	Atteinte de 100% des objectifs	Surperformance maximale +100%
Membre du Directoire « Stratégie Produits & Business Development »	40%	50%	96 000€	120 000€

Pondération des critères corporate pour 2020

Objectif et critères de performance	
Excellence scientifique	**30%**
– **Avancement du portefeuille clinique**	21%
– **Avancement du portefeuille pré-clinique**	9%

Finances	**9%**
Performance commerciale	**9%**
Business Development	**9%**
Qualité de vie au travail	**3%**
TOTAL	**60%**

Critères spécifiques pour 2020

Global Portfolio Strategy et Business Development 30%		
Objectif et critères de performance	Mesure des critères	Pondération
– **Elargissement du portefeuille préclinique**	– Atteinte d'un nombre cible de projets ou d'étapes précliniques	15%
– **Avancement du portefeuille clinique**	– Atteinte d'objectifs de développement cliniques pour lacutamab, monalizumab et IPH5401	15%
– **Renforcement des talents**	– Objectifs de recrutements au sein des équipes de business development et de propriété intellectuelle	10%

- AGA de Performance 2020 : 100 000
- Autres avantages : tel que décrits au paragraphe 2.1.1.6

Laure-Hélène Mercier

	Rémunération fixe 2020 en €	**Evolution entre 2019 et 2020**
Membre du Directoire, Directeur Financier, Laure-Hélène Mercier	200 000	11,11%

	Rémunération maximale			
	Pourcentage maximum de rémunération fixe si :		**Montant maximum de la rémunération variable (en euros) si :**	
	Atteinte de 100% des objectifs	**Surperformance maximale (125%)**	**Atteinte de 100% des objectifs**	**Surperformance maximale +100%**
Membre du Directoire « Directeur Financier »	40%	50%	80 000€	100 000€

Pondération des critères corporate pour 2020

Objectif et critères de performance	
Excellence scientifique	**30%**

– **Avancement du portefeuille clinique**	21%
– **Avancement du portefeuille pré-clinique**	9%
Finances	**9%**
Performance commerciale	**9%**
Business Development	**9%**
Qualité de vie au travail	**3%**
TOTAL	**60%**

Critères spécifiques pour 2020 pour Laure-Hélène Mercier

Objectifs fonctionnels : Finances 30%		
Objectif et critères de performance	Mesure des critères	Pondération
– **Transformation**	– Objectifs en relation avec certains projets structurants et mise en place de process et d'outils dans les fonctions Finance, Corporate et Legal	15%
– **Base actionnariale**	– Pourcentage d'actionnariat institutionnel	15%
– **Finance**	– Objectif de trésorerie moyen terme	10%

- AGA de Performance 2020 : 100 000
- Autres avantages : tel que décris au paragraphe 2.1.1.6

2.1.3. **Rémunération des membres du Conseil de surveillance**

La rémunération des membres du Conseil de surveillance est composée d'une rémunération numéraire dite « 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.

2.1.3.1. 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.

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.

Pour 2020, la rémunération d'Hervé Brailly en qualité de Président du Conseil de surveillance n'est pas modifiée.

2.1.3.2. 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 2.1.3.1.).

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.

A la suite de l'introduction de la Société au Nasdaq, le Conseil de Surveillance a constaté une charge de travail accrue ainsi qu'une augmentation des responsabilités du Président du Comité d'audit. Il s'agit notamment de la mise en place des processus de conformité à la loi Sarbanes-Oaxley, à l'audit des comptes aux Etats-Unis et en France ainsi qu'au dépôt pour la première fois de la documentation sociale et financière (Universal Registration Document en France et 20-F aux Etats-Unis). Le Conseil de surveillance du 22 janvier 2020 a ainsi décidé la rémunération fixe et variable du Président du Comité d'audit au titre de l'exercice 2020.

Par ailleurs, le Conseil de surveillance envisage de proposer à l'Assemblée Générale du 19 mai 2020 la nomination d'un nouveau membres qui serait membre de comités. Une augmentation de l'enveloppe des jetons de présence de 240 000€ à 260 000€ sera soumise au vote de l'Assemblée générale.

Le tableau ci-dessous présente la grille de répartition des jetons de présence applicable à compter de l'exercice 2020, sous réserve de l'approbation de l'Assemblée Générale des actionnaires.

		Montants (en euros)
Enveloppe globale		260 000
Partie fixe annuelle	**Membre du Conseil de Surveillance**	15 000
	Président du Comité d'audit	20 000
Partie variable – participation au Conseil de Surveillance	**Membre du Conseil de Surveillance**	2 000
	Président du Conseil de Surveillance / du Comité d'audit/du Comité des rémunérations	3 500
Partie variable – participation aux Comités	**Membre d'un Comité**	1 300
	Président du Comité d'audit	5 000
	Président du Comité des rémunérations	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 globale annuelle indiquée ci-dessus.

2.1.3.3. 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.

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.

Pour 2020, la rémunération de Jean-Yves Blay au titre de sa mission spéciale ne sera pas été modifiée.

2.1.4. **Rémunération des membres du Conseil de surveillance**

Le Conseil de Surveillance, qui a arrêté cette politique de rémunération des membres du Directoire avec l'aide du Comité des Rémunérations et des Nominations estime qu'elle contribue à la stratégie et à la pérennité de la Société :

- Les montants des rémunérations, fixes et variables, ont été déterminés sur la base de comparaisons avec des pairs, en prenant en compte les profils des bénéficiaires et l'attractivité de ces derniers sur le marché du travail, qui, pour ce type de poste, est un marché mondial. Ils ont été par ailleurs considérés comme compatibles avec la situation financière de la Société ; en particulier l'option du versement d'une partie de la rémunération variable en actions gratuites permet une économie de trésorerie.
- Les objectifs de la part variable de la rémunération et de la rémunération long-terme sont alignés sur la stratégie de la Société et sa transition vers une société plus mature, avec un produit commercialisé.
- La part importante de la rémunération long-terme, et les conditions qui y sont attachés, sont cohérents avec l'esprit d'entreprise qui doit animer les dirigeants d'une société de biotechnologies de forte croissance et qui parie sur le succès de son outil de R&D.

Il résulte de ces éléments que cette politique respecte l'intérêt social.

Les comparaisons effectuées pour établir la rémunération des membres du Directoire l'ont également été pour les membres du Comité Exécutif. Le Conseil de Surveillance, avec le Comité des Rémunérations et des Nominations, a veillé à la cohérence entre les rémunérations des deux groupes d'individus et, au-delà, de l'ensemble des salariés du personnel. De plus, les objectifs corporate, qui sont les mêmes pour tous les membres du personnel, représentent 100% des objectifs de Mondher Mahjoubi et 70% des objectifs des deux autres membres du Directoire. Enfin, ce sont les mêmes actions gratuites de performance, avec donc les mêmes conditions, qui sont attribuées aux membres du Directoire et aux salariés éligibles.

Concernant la rémunération des membres du Conseil de Surveillance, le même exercice de comparaison a été effectué, avec le souci d'attirer les profils compatibles avec les niveaux de développement de la Société et le fait qu'elle est désormais cotée sur Euronext Paris et le NASDAQ.

2.2. REMUNERATIONS DES MEMBRES DU DIRECTOIRE ET DU PRESIDENT DU CONSEIL DE SURVEILLANCE AU COURS DE L'EXERCICE 2019 (VOTE « EX POST »)

Conformément aux articles L. 225-100 (tel que modifié par l'Ordonnance n°2019-1234 du 27 novembre 2019 relative à la rémunération des mandataires sociaux des sociétés cotées et au décret n°2019-1235 du 27 novembre 2019 portant transposition de la Directive (UE) 2017/828 du 17 mai 2017 modifiant la Directive 2007/36/CE en vue de promouvoir l'engagement à long terme des actionnaires) et L. 225-68, les paragraphes ci-dessous présentent la politique de rémunération mise en œuvre en 2019 ainsi que 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, aux membres du Directoire et au Président du Conseil de surveillance.

Les paragraphes ci-dessous présentent ainsi les informations prévues à l'article L.225-73 du Code de commerce et concernant notamment fixes, variables ou exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019 au Président du Directoire, aux membres du Directoire et au Président du Conseil de surveillance.

L'Annexe C du présent Rapport présente l'ensemble des instruments de participation au capital en vigueur ainsi que leurs principales caractéristiques.

2.2.1. **Mise en œuvre et évolution de la politique de rémunération (vote « ex post » global)**

2.2.1.1. Mise en œuvre de la politique de rémunération 2019

Le tableau ci-dessous présente le pourcentage d'approbation des résolutions portant sur le Say on Pay « ex post » lors des Assemblées Générales annuelles 2018 et 2019 :

	Hervé Brailly (Président du Conseil de surveillance)	**Mondher Mahjoubi (Président du Directoire)**	**Yannis Morel (membre du Directoire)**
2018 (ex post 2017)	96,31%	84,50%	87,10%
2019 (ex post 2018)	98,71%	98,87%	99,44%

Au regard du taux d'approbation et de l'évolution de ce taux, le Conseil de surveillance a mis en œuvre la politique de rémunération 2019 dans la continuité des exercices précédents sans en modifier ni le montant, ni les éléments, la politique de rémunération telle que décrite dans le rapport Say on Pay (section 2.1 du Rapport Say on Pay « ex ante » 2019).

Evolution de la politique de rémunération

Le tableau ci-dessous présente l'évolution de la rémunération en numéraire payée depuis 2015 aux membres du Directoire et au Président du Conseil de surveillance[(1)] :

Membre du Directoire ou Président du CS	**2015**	**2016**	**2017**	**2018**	**2019**
Hervé Brailly [(2)]	397 711€	453 374€			
Catherine Moukehibir	320 000€	280 000€			
Yannis Morel	183 280€	252 950€	256 725€	264 162€	280 818€

Mondher Mahjoubi	484 304€	611 766€	755 406€
Laure-Hélène Mercier			202 308
Hervé Brailly [3]	150 000€	150 00€	100 000€

(1) En tant que Président du Directoire jusqu'en 2016

(2) En tant que Président du Conseil de surveillance depuis 2017

Conformément aux dispositions du rapport Say on Pay pour l'exercice 2018 (2.3.1.1 du rapport 2018), la rémunération théorique « espèces » (fixe et variable annuel) des membres du Directoire n'a pas évolué entre l'exercice 2018 et l'exercice 2019.

La rémunération d'Hervé Brailly, en sa qualité de Président du Conseil de surveillance est passée de 150 000€ (50 000€ de rémunération fixe et 100 000€ de mission spéciale) à 100 000€ (rémunération fixe) entre 2018 et 2019 ainsi qu'exposé dans le rapport Say on Pay pour l'exercice 2018 (2.3.1.2.2 du rapport 2018) et approuvé par l'Assemblée Générale des actionnaires du 22 mai 2019 au titre du vote sur la politique de rémunération du Président du Conseil de surveillance (Say on Pay « ex ante »).

Le tableau ci-dessous présente l'évolution de la rémunération brute annuelle moyenne des salariés de la Société depuis 2015 :

	2015	2016	2017	2018	2019
Rémunération moyenne des salariés	53 965€	53 159€	53 625€	58 950€	60 148€

Au 31 décembre 2019, les salariés de la Société (hors membres du Directoire et du Comité exécutif) représentent 0,77% du capital social de la Société sur une base non diluée et 3,33% sur une base pleinement diluée.

Conformément à l'article L. 225-37-3 7° du Code de commerce et aux lignes directrices de l'AFEP publiées le 28 janvier 2020, le paragraphe ci-dessous présente les résultats ainsi que les produits d'exploitation de la Société sur les cinq derniers exercices en normes IFRS telles qu'adoptées dans l'Union européenne :

				Exercices clos au 31 décembre	
(en milliers d'euros)	**2019**	**2018**	**2017**	**2016**	**2015**
Résultat net (bénéfice)	(20 759)	3 050	(48 385)	12 640	(6 706)
Capitaux propres	217 416	167 240	85 956	86 169	72 067

				Exercices clos au 31 décembre	
(en milliers d'euros)	**2019**	**2018**	**2017**	**2016**	**2015**
Revenus des accords de collaboration et de licence	68 974	79 892	32 631	56 159	17 906
Financements publics de dépense et de recherche	16 840	14 060	11 402	9 561	7 235
Autres revenus	0	0	0	0	0
Produits d'exploitation	**85 814**	**93 953**	**44 033**	**65 721**	**25 141**

Toutefois, ces indicateurs de performance financière ne reflètent pas, à eux seuls, la performance de la Société sur les cinq derniers exercices. En effet, la performance d'une société de biotechnologie à ce stade de développement ne réside pas dans des agrégats financiers. La Société est structurellement déficitaire aujourd'hui et le calcul de celui-ci dépend d'un chiffre d'affaires qui ne résulte non pas de la vente de médicaments mais de l'étalement comptable de paiements d'étapes reçus de nos partenaires. L'avancée du portefeuille de candidats-médicaments de la Société semble être un indicateur de performance plus adéquat.

Ainsi, au 31 décembre 2014, le portefeuille de candidats-médicaments de la Société était constitué de :

- Lirilumab (licencié à Bristol-Myers Squibb), en phase II ;
- Monalizumab (en co-développement avec AstraZeneca) en phase I/II dans plusieurs essais cliniques ; et
- D'autres candidats-médicaments au stade préclinique ou de recherche fondamentale.

En comparaison, au 31 décembre 2019, le portefeuille de médicaments et de candidats-médicaments de la Société était ainsi constitué :

- Monalizumab (en co-développement avec AstraZeneca), dont la décision de passage en phase III sur l'un de ses essais a été approuvée et qui fait l'objet de plusieurs autres essais de phase II ;
- Lacutamab, qui fait l'objet d'un essai clinique de Phase II dont un bras à visée d'enregistrement ;
- IPH5401, qui fait l'objet d'un essai clinique de phase I/II ;
- IPH5201 (en partenariat avec AstraZeneca), dont l'essai clinique de phase I a démarré au premier trimestre 2020 ;
- Lumoxiti, approuvé par la Food & Drug administration et commercialisé aux États-Unis ; et
- Six candidats-médicaments au stade préclinique.

De plus, à fin 2014, la Société avait accordé une licence exclusive de lirilumab à Bristol-Myers Squibb en 2011, pour un montant de 35,3 millions de dollars à la signature et des paiements d'étapes supplémentaires pouvant atteindre 430 millions de dollars, ainsi que des redevances à deux chiffres sur les ventes nettes.

À fin 2019, la Société avait plusieurs autres partenariats en cours, notamment avec AstraZeneca et Sanofi, signés en 2015, 2016 et 2018, pour des montants cumulés de près de 5,5 milliards de dollars associés à des levées d'option et à l'atteinte d'étapes de développement, réglementaires et commerciales (dont 565 millions d'euros déjà perçus à la signature et pour des levées d'option), ainsi que des redevances sur les ventes et des mécanismes de partage de profits en Europe.

2.2.1.2. Ratios d'équité (vote « ex post » global)

Le tableau ci-dessous présente les ratios entre le niveau de la rémunération des membres du Directoire et la rémunération **moyenne et médiane** sur une base équivalent temps plein des salariés de la Société autres que lesdits membres du Directoire dues au titre de l'exercice 2019.

Ratios entre le niveau de la rémunération des membres du Directoire et la rémunération moyenne sur une base équivalent temps plein des salariés de la Société autres que les mandataires sociaux :

Membre du Directoire ou Président du CS	2015	2016	2017	2018	2019
Hervé Brailly[(1)]	7,25	8,35			
Catherine Moukehibir	5,83	5,16			
Yannis Morel	3,34	4,66	5,04	4,36	4,61
Mondher Mahjoubi			9,67	10,13	12,39
Laure-Hélène					3,32

Mercier				
Hervé Brailly [2]		2,80	2,54	1,66

(1) En tant que Président du Directoire jusqu'en 2016

(2) En tant que Président du Conseil de surveillance depuis 2017

Ratios entre le niveau de la rémunération des membres du Directoire et la rémunération médiane sur une base équivalent temps plein des salariés de la Société autres que les mandataires sociaux :

Membre du Directoire ou Président du CS	**2015**	**2016**	**2017**	**2018**	**2019**
Hervé Brailly [1]	9,6	11,55			
Catherine Moukehibir	7,72	7,13			
Yannis Morel	4,42	6,44	6,36	5,75	6,09
Mondher Mahjoubi			12,21	13,36	16,38
Laure-Hélène Mercier					4,39
Hervé Brailly [2]			3,72	3,27	2,19

(1) En tant que Président du Directoire jusqu'en 2016

(2) En tant que Président du Conseil de surveillance depuis 2017

On observe une évolution des effectifs de la Société de 187% entre 2015 et 2019, ainsi qu'une évolution du salaire moyen et médian de 111%. L'évolution des salaires moyens et médians est liée à une augmentation des recrutements de salariés ayant une expérience significative et de fortes responsabilités.

2.2.1.3. Proportion relative des différents constituant la rémunération perçue (ou attribuée pour les AGA) des membres du Directoire pour l'exercice 2019

Membre	**Rémunération fixe**	**Bonus Annuel (en numéraire)**	**AGA Bonus**	**AGA de Performance**	**Prime Exceptionnelle**[1]
Mondher Mahjoubi	39%	15%	15%	23%	8%
Yannis Morel	47%	9%	9%	31%	4%
Laure-Hélène Mercier	41%	8%	8%	33%	10%

(1) Voir 2.2.1.8

2.2.1.4. Montant de la rémunération variable fixe et variable annuelle à verser à chacun des membres du Directoire au titre de l'exercice 2019

La rémunération variable annuelle (en numéraire ou en AGA Bonus) sera soumise à l'approbation des actionnaires lors de la prochaine Assemblée générale du 19 mai 2020 statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019 et ne pourra être mise en œuvre qu'après avoir recueilli le vote favorable de la majorité simple des actionnaires présents ou représentés.

	Rémunération fixe (€)	% de variable sur la rémunération fixe	% d'atteinte des critères de performance	Total variable annuel 2019 (€)	Variable 2019 versé en numéraire (€) [1]	Variable 2019 versé en AGA Bonus (€)	Prime exceptionnelle (€)
Mondher Mahjoubi	470 000	60%	114,9%	324 018	183 018	185 165 [2]	100 000
Yannis Morel	216 000	30%	112,7%	73 036,08	40 636	42 548 [3]	20 000
Laure-Hélène Mercier	180 000	30%	11'%	61 538,4	34 538	35 456 [4]	45 000

(1) Les membres du Directoire ayant tous opté pour le paiement de 50% de leur rémunération variable annuelle en AGA Bonus, 50% de cette somme, augmentée de 100% de leur surperformance (14,9% pour Mondher Mahjoubi, 12,7% pour Yannis Morel et 13,96% pour Laure-Hélène Mercier) leur sera versée en numéraire (voir 2.1.1.4).

(2) En juillet 2020, le Directoire constatera l'acquisition définitive de 31 068 AGA Bonus correspondant à 50% de la rémunération variable annuelle de Mondher Mahjoubi, augmentée d'une prime de 30%. Au 31 décembre 2019, ces AGA Bonus étaient valorisées à 185 165,28 € (cours 5,96€ par action au 31 décembre 2019).

(3) En juillet 2020, le Directoire constatera l'acquisition définitive de 7 139 AGA Bonus correspondant à 50% de la rémunération variable annuelle de Yannis Morel, augmentée d'une prime de 30%. Au 31 décembre 2019, ces AGA Bonus étaient valorisées à 42 548,44€ (cours 5,96€ par action au 31 décembre 2019).

(3) En juillet 2020, le Directoire constatera l'acquisition définitive de 5 949 AGA Bonus correspondant à 50% de la rémunération variable annuelle de Yannis Morel, augmentée d'une prime de 30%. Au 31 décembre 2019, ces AGA Bonus étaient valorisées à 35 456,04€ (cours 5,96€ par action au 31 décembre 2019).

2.2.1.5. Détail de l'application des critères de performance pour la rémunération variable annuelle

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 3 décembre 2019, sur recommandation du Comité des Rémunérations et des Nominations du 2 décembre 2019.

Les objectifs individuels annuels des membres du Directoire avaient été présentés par le rapport Say on Pay « ex ante » 2019 et approuvés par l'Assemblée Générale du 22 mai 2019.

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 2019**

Critère	Pondération	Atteinte	Critère d'évaluation	Evaluation
Excellence scientifique				
Développement de Lumoxiti	10%	10%	Atteinte de nouvelles étapes de développement de Lumoxiti, telles que définies par le plan stratégique, y compris d'objectifs réglementaires	Dépôt du BLA Lumoxiti en Europe en décembre 2019 et avancement du CDP (commercial development plan)
Avancement du portefeuille clinique	25%	25%	Atteinte des objectifs cliniques tels que définis par le plan stratégique pour monalizumab et IPH4102, y compris d'objectifs de recrutement	Dépassement des objectifs cliniques pour monalizumab et production des lots pour IPH4102
Avancement du portefeuille préclinique	10%	10%	Atteinte des objectifs tels que définis par le plan, y compris réalisation du dossier réglementaire pour IPH5201	Objectif atteint
Surperformance scientifique		11,3%	Surperformance scientifique globale	L'ensemble des critères scientifiques ont été majorés de 11.3% afin de prendre en compte, notamment, les 17 publications réalisées en 2019 par les scientifiques de la Société, dont une dans la revue "Nature" ainsi que la presence de la Société dans 17 conférences internationales en 2019
Finances				
Développement de l'actionnariat de la Société aux Etats-Unis	20%	25%	Objectifs de détention du capital par des investisseurs identifiés, tels que définis dans le plan stratégique	Objectif surperformé grâce à la cotation de la Société au Nasdaq
Performance commerciale				
Commercialisation de Lumoxiti	15%	9,9%	Atteinte d'objectifs de vente et réalisation d'indicateurs de performance clés prédéterminés	Mise en place de l'équipe commerciale et plus généralement de toutes les équipes nécessaires à la commercialisation de Lumoxiti et lancement de Lumoxiti aux US realisé lors de l'ASH 2019
Préparation et adéquation de l'organisation				
Mise en place et structuration de l'organisation nécessaire à la commercialisation de Lumoxiti aux Etats Unis	15%	18,8%	Objectifs de structuration de l'organisation en vue de la commercialisation de Lumoxiti aux Etats-Unis	Activation de la filiale US commercialisant Lumoxiti en 9 mois avec le recrutement de tous les salaries clés

Excellence de l'environnement de travail				
Maintien d'un haut niveau d'implication des salariés	5%	5%	Atteinte d'un pourcentage prédéfini de satisfaction sur la qualité de vie au travail des salariés	Pourcentage de satisfaction atteint : 77% des salariés sont fiers de travailler pour la Société et obtention du label « Great Place to Work » dès la première soumission de dossier
TOTAL	**100%**	**114,9%**		

- **Yannis Morel : atteinte des objectifs individuels en 2019**

Critère	Pondération	Atteinte	Critère d'évaluation	Evaluation
Excellence scientifique				
Développement de Lumoxiti	6%	6%	Atteinte de nouvelles étapes de développement de Lumoxiti, telles que définies par le plan stratégique, y compris d'objectifs réglementaires	Dépôt du BLA Lumoxiti en Europe en décembre 2019 et avancement du CDP (commercial development plan)
Avancement du portefeuille clinique	15%%	15%	Atteinte des objectifs cliniques tels que définis par le plan stratégique pour monalizumab et IPH4102, y compris d'objectifs de recrutement de patients	Dépassement des objectifs cliniques pour monalizumab et production des lots pour IPH4102
Avancement du portefeuille préclinique	6%	6%	Atteinte des objectifs tels que définis par le plan, y compris dépôt du dossier réglementaire pour IPH5201	Objectif atteint
Surperformance scientifique		9,3%	Surperformance scientifique globale	L'ensemble des critères scientifiques ont été majorés de 9,3% afin de prendre en compte, notamment, les 17 publications réalisées en 2019 par les scientifiques de la Société, dont une dans la revue "Nature" ainsi que la presence de la Société dans 17 conférences internationales en 2019
Finances				
Développement de l'actionnariat de la Société aux Etats-Unis	12%	15%	Objectifs de détention du capital par des investisseurs identifiés, tels que définis dans le plan stratégique	Objectif surperformé grâce à la cotation de la Société au Nasdaq
Performance commerciale				
Commercialisation de Lumoxiti	9%	5,9%	Atteinte d'objectifs de vente et réalisation d'indicateurs de	Mise en place de l'équipe commerciale et plus

			performance clés prédéterminés	généralement de toutes les équipes nécessaires à la commercialisation de Lumoxiti et lancement de Lumoxiti aux US lors de l'ASH 2019
Préparation et adéquation de l'organisation				
Mise en place et structuration de l'organisation nécessaire à la commercialisation de Lumoxiti aux Etats Unis	9%	11,3%	Objectifs de structuration de l'organisation en vue de la commercialisation de Lumoxiti aux Etats-Unis	Activation de la filiale US commercialisant Lumoxiti en 9 mois avec le recrutement de tous les salaries clés
Excellence de l'environnement de travail				
Maintien d'un haut niveau d'implication des salariés	3%	3%	Atteinte d'un pourcentage prédéfini de satisfaction sur la qualité de vie au travail des salariés	Pourcentage de satisfaction atteint : 77% des salariés sont fiers de travailler pour la Société et obtention du label « Great Place to Work » dès la première soumission de dossier
Objectifs fonctionnels				
Respect du budget afférent aux activités de Global Portfolio Strategy	5%	5%	Atteinte des objectifs budgétaires tels que définis dans le plan budgétaire annuel	Respect du budget
Partenariats	5%	4%	Conclusion d'un nombre cible de partenariats	Objectifs partiellement atteints
Avancement du portefeuille clinique	15%	15,8%	Atteinte des objectifs cliniques tels que définis par le plan stratégique pour monalizumab et IPH5401	Atteinte des objectifs
Elargissement du portefeuille préclinique	5%	5,5%	Atteinte d'un nombre cible de projets entrant dans le portefeuille préclinique	Dépassement du nombre cible de projets
Objectif individuel				
Mise en œuvre du partenariat avec AstraZeneca	10%	11%	Bon déroulement du partenariat et des obligations contractuelles associées	Partenariat correctement mis en œuvre dans les délais
TOTAL	**100%**	**112,71%**		

- **Laure-Hélène Mercier : atteinte des objectifs individuels en 2019**

Critère	Pondération	Atteinte	Critère d'évaluation	Evaluation
Excellence scientifique				
Développement de Lumoxiti	6%	6%	Atteinte de nouvelles étapes de développement de Lumoxiti, telles que définies par le plan stratégique, y compris d'objectifs réglementaires	Dépôt du BLA Lumoxiti en Europe en décembre 2019 et avancement du CDP (commercial development plan)

Avancement du portefeuille clinique	6%	6%	Atteinte des objectifs cliniques tels que définis par le plan stratégique pour monalizumab et IPH4102, y compris d'objectifs de recrutement	Dépassement des objectifs cliniques pour monalizumab et production des lots pour IPH4102
Avancement du portefeuille préclinique	15%	15%	Atteinte des objectifs tels que définis par le plan, y compris réalisation du dossier réglementaire pour IPH5201	Objectif atteint
Surperformance scientifique		9,3%	Surperformance scientifique globale	L'ensemble des critères scientifiques ont été majorés de 9,3% afin de prendre en compte, notamment, les 17 publications réalisées en 2019 par les scientifiques de la Société, dont une dans la revue "Nature" ainsi que la presence de la Société dans 17 conférences internationales en 2019
Finances				
Développement de l'actionnariat de la Société aux Etats-Unis	12%	15%	Objectifs de détention du capital par des investisseurs identifiés, tels que définis dans le plan stratégique	Objectif surperformé grâce à la cotation de la Société au Nasdaq
Performance commerciale				
Commercialisation de Lumoxiti	9%	5,9%	Atteinte d'objectifs de vente et réalisation d'indicateurs de performance clés prédéterminés	Mise en place de l'équipe commerciale et plus généralement de toutes les équipes nécessaires à la commercialisation de Lumoxiti et lancement de Lumoxiti aux US lors de l'ASH 2019
Préparation et adéquation de l'organisation				
Mise en place et structuration de l'organisation nécessaire à la commercialisation de Lumoxiti aux Etats Unis	9%	11,3%	Objectifs de structuration de l'organisation en vue de la commercialisation de Lumoxiti aux Etats-Unis	Activation de la filiale US commercialisant Lumoxiti en 9 mois avec le recrutement de tous les salaries clés
Excellence de l'environnement de travail				
Maintien d'un haut niveau d'implication des salariés	3%	3%	Atteinte d'un pourcentage prédéfini de satisfaction sur la qualité de vie au travail des salariés	Pourcentage de satisfaction atteint : 77% des salariés sont fiers de travailler pour la Société et obtention du label « Great Place to Work » dès la première soumission de dossier

Objectifs fonctionnels				
Conduire la structuration financière et légale nécessaire à la commercialisation de Lumoxiti	10%	10%	Evaluation des organisations en place fin 2019	Les activités juridiques et financières de la filiale US ont été menées par les fonctions globales d'Innate Pharma SA
Consolider les perspectives de financement de la Société	10%	12,5%	Atteinte des objectifs de financement tels que décrits dans le plan stratégique	Objectif atteint, notamment grâce à l'introduction au Nasdaq
Renforcer les procédures de contrôle financier	5%	5%	Atteinte des objectifs de mise en place de nouveaux process et outils	Recrutement de salariés en charge du contrôle financier et développement des activités de contrôle en 2019
Respect du budget	5%	5%	Respect des objectifs budgétaires tels que décrits dans le plan stratégique	Budget respecté
Objectif individuel				
Développer les interactions avec le monde médical et scientifique	10%	10%	Participation à des congrès et des échanges avec le monde médical et scientifique	Objectif atteint
TOTAL	**100%**	**113,96%**		

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

Les AGA de Performance[10] 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 2019 sont basées sur l'évolution du cours de bourse de la Société et bénéficient de deux conditions internes.

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, soit 6,15 euros.

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 ;

[10] L'Annexe C du présent Rapport présente l'ensemble des instruments de participation au capital en vigueur ainsi que leurs principales caractéristiques.

(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 Etats-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 Etats-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

Le tableau ci-dessous présente cette attribution, décidée par le Directoire du 4 novembre 2019, après autorisation du Conseil de surveillance du 22 mai 2019, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations du même jour :

Membres du Directoire	Nombre d'AGA de Performance 2019 attribuées	% de dilution maximal[1]	Valeur totale en €[2]
Mondher Mahjoubi	100 000	0,13%	282 000 €
Yannis Morel	50 000	0,06%	141 000 €
Laure-Hélène Mercier	50 000	0,06%	141 000 €

(1) Sur la base du nombre d'actions composant le capital non dilué à la date de l'attribution par le Directoire, soit 78 560 464 actions ordinaires 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 2019 en valorisant une AGA de Performance 2019 à 2,82€.

- ## 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 2019 :

	BSAAR	BSA	AGAP Dirigeants 2016/2017[2]	AGA de Performance 2018	AGA Bonus Dirigeants 2019 [3]	AGA de Performance 2019	TOTAL [4]	% de dilution maximal[1]
Hervé Brailly	350 000		65 000 [5]				415 000	0,50%
Mondher Mahjoubi	-	-	403 000 [6]	70 000	31 068	100 000	604 068	0,72%
Yannis Morel	88 000	-	108 500 [7]	50 000	7 139	70 000	235 639	0,28%
Laure-Hélène Mercier	44 500		72 500[8]	30 000	5 949	70 000	222 949	0,27%
Total	**394 500**	**0**	**649 000**	**150 000**	**44 156**	**240 000**	**1 477 656**	**1,77%**

(1) Sur la base du nombre d'actions composant le capital au 31 décembre 2019, 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 et 2019 ont été atteints à 100%

(2) En nombre d'actions en cas de conversion maximale (130 actions ordinaires pour les AGAP 2016-1, 111 actions ordinaires pour les AGAP 2016-2 et 100 actions ordinaires pour les AGAP 2017)

(3) Dont l'acquisition définitive sera constatée en juillet 2020

(4) En actions ordinaires, en cas de conversion maximale des AGAP 2016 et 2017 et des AGA de Performance 2018

(5) 500 AGAP 2016-1 convertibles en un nombre maximum de 65 000 actions ordinaires

(6) 3 000 AGAP 2016-2 convertibles un nombre maximum de 333 000 actions ordinaires et 700 AGAP 2017 convertibles un nombre maximum de 70 000 actions ordinaires

(7) 450 AGAP 2016-1 convertibles un nombre maximum de 58 500 actions ordinaires et 500 AGAP 2017 convertibles un nombre maximum de 50 000 actions ordinaires

(8) 250 AGAP 2016-1 convertibles un nombre maximum de 32 500 actions ordinaires et 400 AGAP 2017 convertibles un nombre maximum de 50 000 actions ordinaires

- **Synthèse des instruments donnant accès au capital devenus disponibles au cours de l'exercice 2019 pour les membres du Directoire et du Conseil de surveillance**

Le tableau ci-dessous synthétise les actions gratuites définitivement acquises ou devenues cessibles au cours de l'exercice 2019 et attribuées aux membres du Directoire et du Conseil de surveillance :

	Date de la décision du Directoire ayant constaté l'acquisition définitive	Nombre d'actions devenues disponibles
Hervé Brailly	23 octobre 2017	65 000 actions ordinaires issues de la conversion des AGAP 2016-1[(1)]
Mondher Mahjoubi	6 mars 2018	333 000 actions ordinaires issues de la conversion des AGAP 2016-2[(1)]
	17 juillet 2019	36 225 AGA Bonus 2018[(2)]
	27 janvier 2020	250 000 AGA Dirigeants 2016-2[(3)]
Yannis Morel	23 octobre 2017	58 500 actions ordinaires issues de la conversion des AGAP 2016-1[(1)]
	17 juillet 2019	8 324 AGA Bonus 2018[(2)]
Laure-Hélène Mercier	23 octobre 2017	1162 AGA Salariés 2016-1[(4)]
	23 octobre 2017	32 500 actions ordinaires issues de la conversion des AGAP 2016-1[(1)]
	17 juillet 2019	5 780 AGA Bonus 2018[(2)]
	29 octobre 2019	50 000 AGA Dirigeants 2016-1[(3)]

(1) Constatation par les Directoires des 29 octobre 2019 et 27 janvier 2020 du ratio de conversion des AGAP 2016-1 (130/200) et 2016-2 (111/200) à compter respectivement des 21 octobre 2019 et 30 décembre 2019

(2) Constatation par le Directoire du 17 juillet 2019 de l'acquisition définitive des AGA Bonus 2018, qui deviendront devenues cessibles le 3 juillet 2020

(3) Constatation par les Directoires des 29 octobre 2019 et 27 janvier 2020 de l'acquisition définitive et de la cessibilité des AGA Dirigeants 2016-1 et 2016-2 à compter respectivement des 21 octobre 2019 et 30 décembre 2019

(4) Constatation par le Directoire du 23 octobre 2017 de l'acquisition définitive des AGA Salariés 2016-1, devenues cessibles le 21 octobre 2019

2.2.1.7. Prime exceptionnelle

Conformément à la possibilité prévue par le du paragraphe 2.3.1.1.2 (i) du Document de Référence 2018 (Rapport « Say on Pay ex ante – Rémunération variable annuelle »), le Conseil de surveillance du 3 décembre 2019, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations du 2 décembre 2019, a décidé d'accorder une prime exceptionnelle aux membres du Directoire.

Le montant de cette prime exceptionnelle s'élève à 100 000 € pour Mondher Mahjoubi et à 45 000€ pour Laure-Hélène Mercier afin de prendre en compte leur rôle prépondérant dans la réalisation de l'introduction de la Société au Nasdaq.

Le montant de cette prime est de 20 000€ pour Yannis Morel afin de prendre en compte sa contribution à la réalisation de l'introduction de la Société au Nasdaq.

Cette prime exceptionnelle sera soumise à l'approbation des actionnaires lors de la prochaine Assemblée générale du 19 mai 2020 statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019 et ne pourra être mise en œuvre qu'après avoir recueilli le vote favorable de la majorité simple des actionnaires présents ou représentés.

2.2.1.8. Rémunération des membres du Conseil de surveillance

L'Assemblée générale ordinaire du 22 mai 2019 a voté un montant global de jetons de présence de 240 000 €. 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 2019 :

	Conseil de surveillance	**Comité d'audit**	**Comité des rémunérations et des nominations**	**% de présence**
Hervé Brailly	100% (7/7)	-	100% (4/4)	**100%**
Irina Staatz-Granzer	71% (5/7)	100% (5/5)	-	**85,5%**
Gilles Brisson	100% (7/7)	100% (2/2)	100% (2/2)	**100%**
Novo Nordisk A/S (Marcus Schindler)	85% (6/7)			**85%**
Bpifrance Participations (Mailys Ferrère)	100% (7/7)	100% (5/5)	-	**100%**
Patrick Langlois	100% (7/7)	100% (5/5)	100% (4/4)	**100%**
Véronique Chabernaud	100% (7/7)	-	100% (4/4)	**100%**
Jean-Yves Blay	71% (5/7)	-	-	**71%**

Compte-tenu de ces éléments, et sur la base de la grille de répartition en vigueur au cours de l'exercice 2019, la Société a versé des jetons de présence aux membres indépendants du Conseil de surveillance en 2019 à hauteur de 178 000€, répartis comme suit :

Montant des jetons de présence versés (en euros)			
	Part fixe	**Part variable (présence aux réunions)**	**TOTAL**
Irina Staatz-Granzer	15 000	12 550	27 550
Gilles Brisson	15 000	27 600	42 600
Patrick Langlois	15 000	33 550	48 550
Véronique Chabernaud	15 000	20 300	35 300
Jean-Yves Blay	15 000	9 000	24 000
	75 000	**103 000**	**178 000**

2.2.1.9. Rémunération fixe du Président du Conseil de Surveillance

Au titre de l'exercice 2019, Hervé Brailly a perçu une rémunération fixe au titre de l'Article L.225-84 du Code de commerce d'un montant de 100 000€.

2.2.1.10. Mission spéciale confiée à Jean-Yves Blay

Jean-Yves Blay a informé en juin 2019 la Société de sa nomination en qualité de Président Scientifique de congrès de l'ESMO (*European Society of Medical Oncology*) qui s'est tenu à Barcelone du 27 septembre au 1er octobre 2019. Dans ces conditions, Jean-Yves Blay a été excusé de ses fonctions de membre du Conseil de Surveillance de juin à octobre 2019. Il n'a donc pas participé au Strategic Advisory Board de septembre 2019 et ne percevra ainsi aucune somme au titre 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 1.2.1.1et 2.1.3.3).

2.2.1.11. Mission spéciale confiée à Patrick Langlois

Le 19 mars 2019, la Société a confié à Monsieur Patrick Langlois, en sus de ses fonctions de Président du Comité d'audit, une mission spéciale au titre de l'article L. 225-84 du Code de commerce (voir 1.2.1.1).

Cette mission a débuté le 19 mars 2019 et a pris fin le 31 décembre 2019.

En rémunération de cette mission, et en supplément de sa rémunération en tant que membre du Comité d'Audit, Monsieur Patrick Langlois a perçu une rémunération additionnelle de 25 000 euros au titre de l'exercice 2019.

2.2.1.12. Bons de souscription d'actions nouvelles (BSA)

- **Bons de souscription d'actions nouvelles détenus par les membres du Conseil de surveillance**

Le tableau ci-dessous synthétise l'équivalent en actions des BSA en circulation détenus par les membres du Conseil de surveillance au 31 janvier 2020 :

Membres du Conseil de surveillance	BSA en circulation	% dilution[(1)]
Hervé Brailly[(2)]	0	0%
Irina Staatz-Granzer	20 000	0,03%
Gilles Brisson	50 000	0,06%
Novo Nordisk A/S[(2)]	0	0%
Bpifrance Participations [(2)]	0	0%

Patrick Langlois	7 000	0,01%
Véronique Chabernaud	24 200	0,03%
Jean-Yves Blay	0	0
TOTAL	101 200	0,13%

(1) Sur la base du nombre d'actions composant le capital au 31 janvier 2020, non dilué.

(2) Les membres non indépendants du Conseil de surveillance n'étaient pas éligibles à l'attribution de BSA.

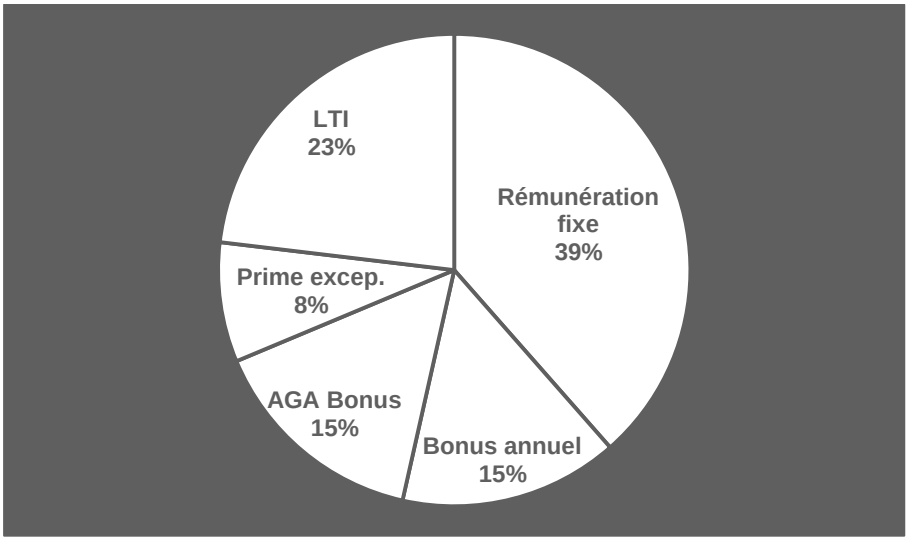
Les membres indépendants du Conseil de surveillance ne détiennent aucun autre instrument de participation au capital de la Société.

2.2.1.13. Conclusion

Au terme de la présentation ci-dessus, le Conseil de Surveillance estime avoir correctement mis en œuvre que la politique de rémunération de l'exercice 2019. La surperformance des membres du Directoire par rapport aux objectifs fixés pour la rémunération variable annuelle, tel qu'indiqué au 2.2.1.6, a contribué aux performances opérationnelles de la Société sur l'exercice. A cela, s'est ajoutée la réalisation de l'introduction de la Société sur le Nasdaq, qui a représenté une quantité de travail et un effort considérables, sans pour autant obérer les performances de la Société. En soi, cette opération a permis une levée de fonds significative et a considérablement accru la visibilité de la Société auprès des investisseurs. Cela représente un acquis significatif pour le long terme.

2.2.2. **Eléments de rémunération des Président et membres du Directoire et du Président du Conseil de surveillance pour l'exercice 2019 (vote « ex post » individuel)**

2.2.2.1. Mondher Mahjoubi



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 2019 à *Mondher Mahjoubi, Président du Directoire*

Eléments de la rémunération versés ou attribués au cours de l'exercice clos le 31/12/2019	**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*	183 018€	Le Conseil de surveillance du 3 décembre 2019, sur recommandation du Comité des Rémunérations du 2 décembre 2019, a fixé l'atteinte des objectifs individuels de Mondher Mahjoubi à 114,9% (voir 2.2.1.6). La somme de 183 018€ correspond à 50% de l'atteinte de 100% des objectifs individuels (282 000/2), soit 141 000€ augmenté de la surperformance de 14,9% (282 000*14,9%), soit 42 018€, Mondher Mahjoubi ayant opté pour le paiement de 50% de sa rémunération variable annuelle, augmentée d'une prime de 30% en AGA Bonus (voir 2.1.1.4)
Prime exceptionnelle*	100 000€	Le Conseil de surveillance du 3 décembre 2019, sur recommandation du Comité des Rémunérations du 2 décembre 2019, a décidé d'octroyer une prime exceptionnelle à Mondher Mahjoubi au titre de son rôle prépondérant dans l'introduction de la Société au Nasdaq (voir 2.2.1.8)
Attribution gratuite d'actions (remplaçant une partie du paiement en numéraire de la rémunération variable annuelle)*	185 165,28€ [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 2 décembre 2019, il bénéficie de 31 068 AGA Bonus sur les 31 068 AGA Bonus attribuées par le Directoire du 3 juillet 2019 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 2020, l'acquisition définitive des 31 068 AGA Bonus ainsi attribuées (voir 2.1.1.5)
Instruments de participation versés au titre de la rémunération variable pluriannuelle	282 000€ [4]	Le Directoire du 4 novembre 2019, sur délégation du Conseil de surveillance du 12 septembre 2019 décidée sur recommandation du Comité des Rémunérations et des Nominations du 9 septembre 2019, a décidé d'attribuer 100 000 AGA de Performance 2019 à Mondher Mahjoubi.
Avantages de toute nature	20 240€	Correspondant aux montants versés au titre de l'« article 83 », à l'assurance GSC et au véhicule de fonction.

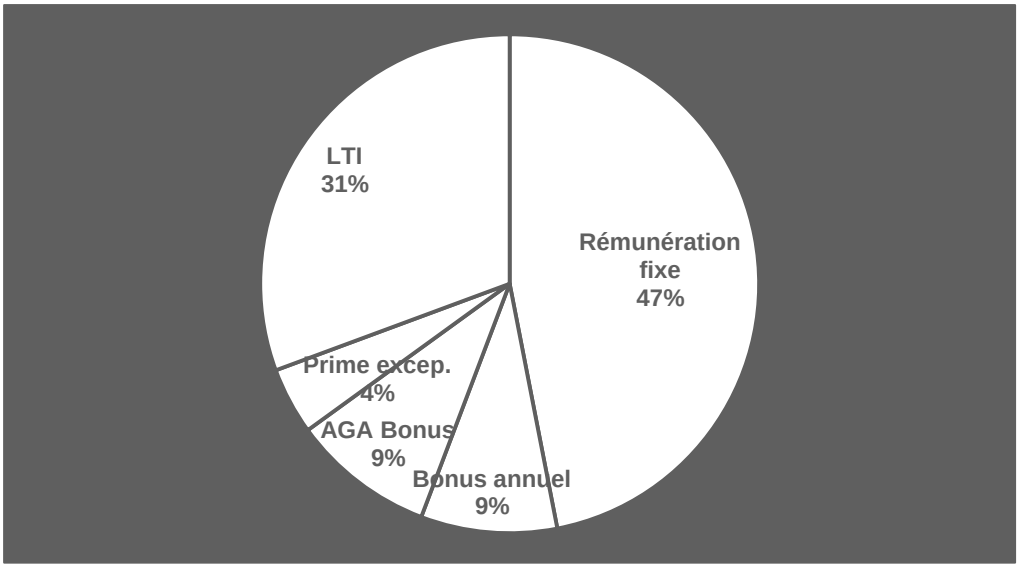
(1) Conformément à l'article L. 225-100 du Code de commerce, les éléments marqués par une * (éléments variables ou exceptionnels) ne seront versés qu'après avoir recueilli le vote favorable de la majorité simple des actionnaires présents ou représentés.

(2) Le nombre d'AGA Bonus attribué par le Directoire du 3 juillet 2019 sous réserve de l'atteinte des objectifs, a été calculé selon la moyenne pondérée des vingt derniers cours de bourse précédant l'Assemblée Générale mixte du 22 mai 2019 (soit du 24 avril 2019 au 21 mai 2019), soit 5,90€ par action ordinaire de la Société.

(3) AGA Bonus valorisées au cours de bourse au 31 décembre 2019, soit 5,96€ par action ordinaire.

(4) Attribution par le Directoire du 4 novembre 2019 de 100 000 AGA de Performance 2019 au titre de la rémunération variable pluriannuelle 2019, valorisées par un cabinet financier indépendant à 2,82€ par AGA de Performance 2019 au 31 décembre 2019.

2.2.2.2. Yannis Morel



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 2019 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 31/12/2019	**Montants ou valorisation comptable soumis au vote**	**Présentation**
Rémunération fixe	216 000€	Rémunération fixe versée au titre du contrat de travail.
Rémunération variable annuelle*	40 636,08€	Le Conseil de surveillance du 3 décembre 2019, sur recommandation du Comité des Rémunérations du 2 décembre 2019, a fixé l'atteinte des objectifs individuels de Yannis Morel à 112,71% (voir 2.2.1.6). La somme de 73 036,8€ 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 12,71% (64800*12,71%), soit 8 236,08€, Yannis Morel ayant opté pour le paiement de 50% de sa rémunération variable annuelle, augmentée d'une prime de 30% en AGA Bonus (voir 2.1.1.4.).
Prime exceptionnelle*	20 000€	Le Conseil de surveillance du 3 décembre 2019, sur recommandation du Comité des Rémunérations du 2 décembre 2019, a décidé d'octroyer une prime exceptionnelle Yannis Morel au titre de sa participation à l'introduction de la Société au Nasdaq (voir 2.2.1.8.).
Attribution gratuite d'actions (remplaçant une partie du paiement en numéraire de la rémunération variable annuelle)*	42 548,4€[(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 2 décembre 2019, il bénéficie de 7 139 AGA Bonus sur les 7 139 AGA Bonus à attribuées par le Directoire du 3 juillet 2019 et correspondant à 50% de sa rémunération variable annuelle assortie d'une prime de 30%. Un Directoire constatera, au plus tôt le 3 juillet 2020, l'acquisition définitive des 7 139 AGA Bonus ainsi attribuées (voir2.1.1.4) [(2)].
Instruments de participation versés au titre de la rémunération variable pluriannuelle	141 000€[(4)]	Le Directoire du 4 novembre 2019, sur délégation du Conseil de surveillance du 12 septembre 2019 décidée sur recommandation du Comité des Rémunérations et des Nominations du 9 septembre 2019, a décidé d'attribuer 50 000 AGA de Performance 2019 à Yannis Morel.
Avantages de toute nature	4 057€	Correspondant aux montants versés au titre de l'« article 83 », et au véhicule de fonction.

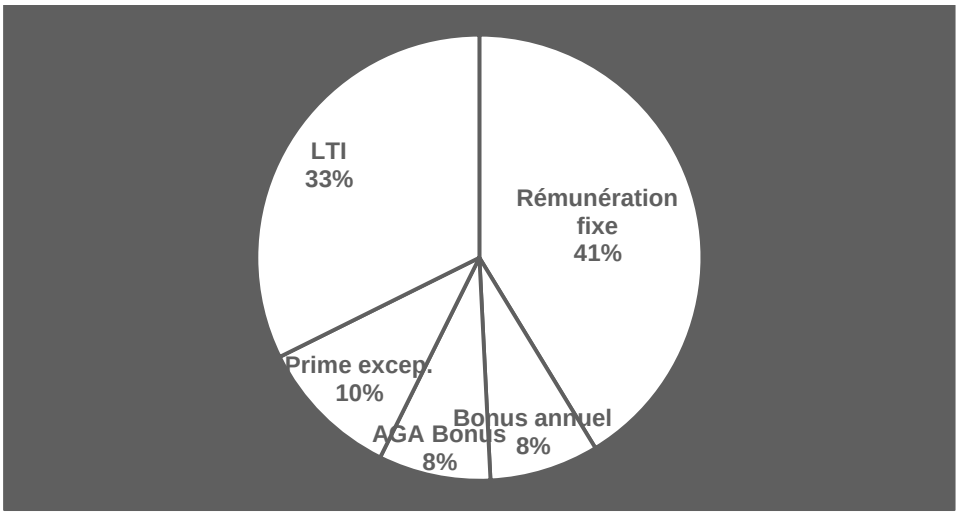
(1) Conformément à l'article L. 225-100 du Code de commerce, les éléments marqués par une * (éléments variables ou exceptionnels) ne seront versés qu'après avoir recueilli le vote favorable de la majorité simple des actionnaires présents ou représentés.

(2) Le nombre d'AGA Bonus attribué par le Directoire du 3 juillet 2019 sous réserve de l'atteinte des objectifs, a été calculé selon la moyenne pondérée des vingt derniers cours de bourse précédant l'Assemblée Générale mixte du 22 mai 2019 (soit du 24 avril 2019 au 21 mai 2019), soit 5,90€ par action ordinaire de la Société.

(3) AGA Bonus valorisées au cours de bourse au 31 décembre 2019, soit 5,96€ par action ordinaire.

(4) Attribution par le Directoire du 4 novembre 2019 de 100 000 AGA de Performance 2019 au titre de la rémunération variable pluriannuelle 2019, valorisées par un cabinet financier indépendant à 2,82€ par AGA de Performance 2019 au 31 décembre 2019.

2.2.2.3. Laure-Hélène Mercier



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 2019 à *Laure-Hélène Mercier, membre du Directoire, Vice-Président Exécutif Directeur Financier*

Eléments de la rémunération versés ou attribués au cours de l'exercice clos le 31/12/2019	Montants ou valorisation comptable soumis au vote	Présentation
Rémunération fixe	180 000€	Rémunération fixe versée au titre du contrat de travail.
Rémunération variable annuelle*	34 538,4€	Le Conseil de surveillance du 3 décembre 2019, sur recommandation du Comité des Rémunérations du 2 décembre 2019, a fixé l'atteinte des objectifs individuels de Laure-Hélène Mercier à 113,96% (voir 2.2.1.6). La somme de 61 538,4€ correspond à 50% de l'atteinte de 100% des objectifs individuels de Laure-Hélène Mercier (54 000/2), soit 27 000€ augmenté de la surperformance de 13,96% (54 000*13,96%), soit 7 538,4€, Laure-Hélène Mercier ayant opté pour le paiement de 50% de sa rémunération variable annuelle, augmentée d'une prime de 30% en AGA Bonus (voir 2.1.1.4.).
Prime exceptionnelle*	45 000€	Le Conseil de surveillance du 3 décembre 2019, sur recommandation du Comité des Rémunérations du 2 décembre 2019, a décidé d'octroyer une prime exceptionnelle Laure-Hélène Mercier au titre de son rôle prépondérant à l'opération l'introduction de la Société au Nasdaq (voir

		2.2.1.8).
Attribution gratuite d'actions (remplaçant une partie du paiement en numéraire de la rémunération variable annuelle)*	35 456,04€[3]	Laure-Hélène Mercier 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 2 décembre 2019, elle bénéficie de 5 949 AGA Bonus sur les 5 949 AGA Bonus à attribuées par le Directoire du 3 juillet 2019 et correspondant à 50% de sa rémunération variable annuelle assortie d'une prime de 30%. Un Directoire constatera, au plus tôt le 3 juillet 2020, l'acquisition définitive des 5 949 AGA Bonus ainsi attribuées (voir 2.1.1.4**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**) [2].
Instruments de participation versés au titre de la rémunération variable pluriannuelle	141 000€[4]	Le Directoire du 4 novembre 2019, sur délégation du Conseil de surveillance du 12 septembre 2019 décidée sur recommandation du Comité des Rémunérations et des Nominations du 9 septembre 2019, a décidé d'attribuer 50 000 AGA de Performance 2019 à Laure-Hélène Mercier.
Avantages de toute nature	1 618€	Correspondant aux montants versés au titre de l'« article 83 ».

(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 2019 sous réserve de l'atteinte des objectifs, a été calculé selon la moyenne pondérée des vingt derniers cours de bourse précédant l'Assemblée Générale mixte du 22 mai 2019 (soit du 24 avril 2019 au 21 mai 2019), soit 5,90€ par action ordinaire de la Société

(3) AGA Bonus valorisées au cours de bourse au 31 décembre 2019, soit 5,96€ par action ordinaire

(4) Attribution par le Directoire du 4 novembre 2019 de 100 000 AGA de Performance 2019 au titre de la rémunération variable pluriannuelle 2019, valorisées par un cabinet financier indépendant à 2,82€ par AGA de Performance 2019 au 31 décembre 2019

2.2.2.4. Hervé Brailly

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 2019 à *Hervé Brailly, Président du Conseil de surveillance* [1]

Eléments de la rémunération versés ou attribués au cours de l'exercice clos le 31/12/2019	**Montants ou valorisation comptable soumis au vote**	**Présentation**
Rémunération fixe	100 000€	Rémunération spécifique versée au titre de l'article L. 225-84 du Code de commerce (voir 2.2.1.9).

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

Observations du Conseil de surveillance

En application des dispositions de l'article L. 225-68 du Code de commerce, le Conseil de surveillance précise qu'il n'a pas d'observation particulière sur le rapport de gestion du Directoire ni sur les comptes de l'exercice écoulé.

Annexe A – Liste sur les conventions réglementées

I- Conventions conclues au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019

1- Convention conclue avec Monsieur Mondher Mahjoubi en qualité de Président du Directoire

Afin de permettre la nomination de Madame Laure-Hélène Mercier au Directoire, et pour que les mandats de tous les membres soient alignés, tous les membres du Directoire de la Société, à savoir Monsieur Mondher Mahjoubi et Monsieur Yannis Morel, ont démissionné du Directoire.

Le Conseil de Surveillance du 31 janvier 2019 a ainsi nommé un nouveau Directoire composé de Monsieur Mondher Mahjoubi, Monsieur Yannis Morel et Madame Laure-Hélène Mercier, pour une durée de trois (3) ans à compter du 31 janvier 2019.

A la suite de sa nomination en qualité de Président du Directoire, Monsieur Mondher Mahjoubi a conclu un contrat de mandat avec la Société qui comprend notamment les éléments de rémunération et avantages suivants :

(iv) Un contrat retraite « Article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2,2% de rémunération brute, dont 1,40% à la charge d'Innate Pharma ;

(v) Un contrat de location longue durée d'un véhicule de direction ; et

(vi) 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.

Motif justifiant de l'intérêt de la convention :

Le mandat de Président du Directoire de Monsieur Mondher Mahjoubi a été renouvelé pour permettre la nomination de Madame Laure-Hélène Mercier au Directoire.

2- Convention conclue avec Monsieur Patrick Langlois en qualité de membre du Conseil de Surveillance

Le 19 mars 2019, la Société a confié à Monsieur Patrick Langlois, en sus de ses fonctions de Président du Comité d'audit, une mission spéciale au titre de l'article L. 225-84 du Code de commerce.

Cette mission consiste pour Monsieur Patrick Langlois, en raison de ses compétences techniques, à renforcer le contrôle par le Comité d'audit durant la période de transition et en particulier :

(iv) S'assurer que la Société dispose d'une structure économique et juridique efficace pour répondre aux évolutions de son activité commerciale ;

(v) Partager son expérience dans le déploiement d'un ERP (*Entreprise Resource Planning*), et

(vi) Accompagner l'évolution de l'organisation de la Société en cas d'introduction en bourse sur le Nasdaq.

Cette mission a débuté le 19 mars 2019 et a pris fin le 31 décembre 2019. Elle peut être renouvelée pour six mois, en cas de besoin.

En rémunération de cette mission, et en supplément de sa rémunération en tant que membre du Comité d'Audit, Monsieur Patrick Langlois a perçu une rémunération additionnelle de 25 000 euros.

Motif justifiant de l'intérêt de la convention :

Cette mission permet au Conseil de Surveillance de bénéficier de l'expérience de l'un de ses membres présentant les compétences techniques adéquates pour accompagner la Société dans sa phase de transition.

3- Conventions conclues avec Madame Laure-Hélène Mercier en qualité de membre du Directoire

Rémunération :

Conformément à la décision du Conseil de Surveillance du 31 janvier 2019, Madame Laure-Hélène Mercier a reçu une rémunération fixe annuelle de 180 000 euros au titre de l'exercice 2019.

Madame Laure-Hélène Mercier percevra en 2020, au titre de l'année 2019, un bonus individuel de 61 538,40 euros ainsi qu'une prime exceptionnelle d'un montant de 45 000 euros.

Article 83 :

Madame Laure-Hélène Mercier bénéficie également d'un contrat retraite « Article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2,2% de rémunération brute, dont 1,40% à la charge de la société Innate Pharma.

Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2019 s'est élevé à 1 618 euros.

Motif justifiant de l'intérêt de la convention :

Permettre la nomination de Laure-Hélène Mercier en qualité de membre du Directoire.

4- Convention conclue avec Monsieur Jean-Yves Blay en qualité de membre du Conseil de Surveillance

Lors de la réunion du Conseil de Surveillance du 14 septembre 2018, il a été décidé de confier à Monsieur Jean-Yves Blay une mission exceptionnelle au sens de l'article L.225-84 du Code de commerce. Cette mission consistait à assurer le lien entre le Conseil de surveillance et le *Strategic Advisory Board* (SAB).

Il était prévu que cette mission prenne fin avec l'expiration de son mandat de membre du Conseil de Surveillance, soit jusqu'à l'Assemblée générale annuelle des actionnaires se prononçant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018.

Cette mission ayant été remplie avec succès par Monsieur Jean-Yves Blay, le Conseil de Surveillance du 22 mai 2019 a décidé de la renouveler pour la durée de son nouveau mandat de membre du Conseil de Surveillance, soit jusqu'à l'Assemblée générale des actionnaires qui se prononcera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020, et le cas échéant, après cette échéance si son mandat est renouvelé.

Les termes de cette mission exceptionnelle sont restés inchangés : Monsieur Jean-Yves Blay assiste aux réunions du SAB, c'est-à-dire au moins une réunion physique par an et environ deux conférences téléphoniques ad hoc. Il échange avec les membres du Conseil de Surveillance et présente au Conseil de Surveillance, au moins une fois par an, son avis concernant les discussions au sein du SAB.

En rémunération de cette mission, et en supplément de sa rémunération en tant que membre du Conseil de Surveillance, Monsieur Blay reçoit 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.

5- Conventions conclues avec Monsieur Hervé Brailly, Madame Irina Staatz-Granzer, Monsieur Jean-Yves Blay, Monsieur Gilles Brisson, Madame Véronique Chabernaud, Madame Maïlys Ferrere, Monsieur Patrick Langlois, Monsieur Marcus Schindler et Monsieur Olivier Martinez en qualité de membres du Conseil de Surveillance et Monsieur Mondher Mahjoubi, Monsieur Yannis Morel et Madame Laure-Hélène Mercier en qualité de membres du Directoire

Dans le cadre du projet d'augmentation de capital de la Société et de cotation de ses actions sur le Nasdaq Global Select Market aux Etats-Unis d'Amérique (Nasdaq), et compte tenu de la nécessité de mettre en place des assurances responsabilité des dirigeants pour les sociétés cotées aux Etats-Unis d'Amérique, le Conseil de Surveillance du 12 septembre 2019 a décidé :

(iii) La mise en place d'une police d'assurance couvrant les risques liés à l'introduction en bourse sur le Nasdaq (Police d'Assurance IPO) et l'extension de la police d'assurance pour les sociétés cotées sur le Nasdaq (Police d'Assurance D&O) ; et

(iv) La mise en place de conventions d'indemnisation entre la Société, d'une part, et les membres du Conseil de Surveillance et les membres du Directoire, d'autre part.

Ces conventions d'indemnisation prévoient que la Société s'engage à indemniser elle-même les membres du Conseil de Surveillance et du Directoire dans le cas où la Police d'Assurance IPO et la Police d'Assurance D&O

ne couvriraient pas les bénéficiaires, pour autant que cela soit autorisé par les lois et la règlementation applicables.

Cet engagement ne s'applique pas aux membres du Conseil de surveillance personnes morales (Novo Nordisk A/S et Bpifrance Participations) mais à leurs représentants personnes physiques.

Motif justifiant de l'intérêt des conventions :

Ces conventions d'indemnisation permettent de mettre en place une couverture adaptée au bénéfice des dirigeants de la Société contre les risques liés à la cotation sur le Nasdaq.

II- Conventions conclues au cours d'exercices antérieurs et dont l'exécution s'est poursuivie pendant l'exercice clos le 31 décembre 2019

1- Conventions conclues avec Monsieur Mondher Mahjoubi en qualité de Président du Directoire

Le contrat de mandat conclu le 30 décembre 2016 entre Monsieur Mondher Mahjoubi et la Société a pris fin le 31 janvier 2019. Un nouveau contrat de mandat a été conclu le même jour, dans les mêmes conditions.

Article 83 :

Monsieur Mondher Mahjoubi bénéficie d'un contrat retraite « Article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2,2% de rémunération brute, dont 1,40% à la charge d'Innate Pharma.

Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2019 s'est élevé à 6 063 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 2 280 euros au titre de l'exercice 2019.

Engagement de non-concurrence et de non-sollicitation :

Le contrat de mandat conclu le 31 janvier 2019 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 2019.

2- 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 2019.

Monsieur Yannis Morel percevra en 2020, au titre de l'année 2019, un bonus individuel de 73 036,08 euros ainsi qu'une prime exceptionnelle d'un montant de 20 000 euros.

Article 83 :

Monsieur Yannis Morel bénéficie également d'un contrat retraite « Article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2,2% de rémunération brute, dont 1,40% à la charge de la société Innate Pharma.

Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2019 s'est élevé à 2 257 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 2019.

3- 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. Le paiement complémentaire de 15 millions USD à Novo Nordisk A/S a été effectué le 6 février 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 :

(iv) Un Contrat de Licence en date du 4 juillet 2017 ;

(v) 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 ;

(vi) 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.

Accord de production de matériel conclu avec Novo Nordisk A/S :

Innate Pharma et Novo Nordisk A/S ont conclu, le 13 décembre 2017, un accord aux termes duquel Novo Nordisk A/S a accepté de produire des lots supplémentaires de C5Ar pour un montant de 2 462 497 euros.

Conformément à l'autorisation du Conseil de Surveillance en date du 14 septembre 2018, 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, passant de 4 kg à 6,09 kg, ainsi que la modification du prix payé par Innate Pharma, passant de 2 462 497 euros à 3 218 590,64 euros.

4- 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 est amené à échanger avec les membres du SAB, puis présenter 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 initialement 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. Le mandat de membre du Conseil de Surveillance de Jean-Yves Blay a été renouvelé par l'Assemblée générale mixte du 22 mai 2019 pour une durée de deux années, soit jusqu'à la date de l'assemblée générale des actionnaires qui se prononcera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

Au titre de cette mission, Jean-Yves Blay perçoit une rémunération fixe brute annuelle de 10 000 euros.

Le Conseil de Surveillance du 22 mai 2019 a décidé de renouveler la mission spéciale confiée à Monsieur Jean-Yves Blay pour la durée de son nouveau mandat de membre du Conseil de surveillance, soit jusqu'à l'Assemblée générale des actionnaires qui se prononcera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020, et le cas échéant, après cette échéance, si son mandat est renouvelé. Les termes de cette mission exceptionnelle sont restés inchangés.

Annexe B – Projets de résolutions

Résolution n° 9 – Approbation des principes généraux de la politique de rémunération des mandataires sociaux pour l'exercice 2020

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 généraux de la politique de rémunération des mandataires sociaux pour l'exercice 2020, tels que détaillés dans la section 2.1 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° 10 – Approbation de la politique de rémunération du Président du Directoire pour l'exercice 2020

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 la politique de rémunération du Président du Directoire pour l'exercice 2020, telle que détaillée au paragraphe 2.1.2.1 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° 11 – Approbation de la politique de rémunération des membres du Directoire (à l'exception du Président du Directoire) pour l'exercice 2020

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 la politique de rémunération des membres du Directoire (à l'exception du Président du Directoire) pour l'exercice 2020, telle que détaillée aux paragraphes 2.1.2.2 et 2.1.2.3 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° 12 – Approbation de la politique de rémunération du Président du Conseil de surveillance pour l'exercice 2020

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 la politique de rémunération du Président du Conseil de surveillance pour l'exercice 2020, telle que détaillée au paragraphe 2.1.3.1 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° 13 – Approbation de la politique de rémunération des membres du Conseil de surveillance (à l'exception du Président du Conseil de surveillance) pour l'exercice 2020

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 la politique de rémunération des membres du Conseil de surveillance (à l'exception du Président du Conseil de surveillance) pour l'exercice 2020, telle que détaillée aux paragraphes 2.1.3.2 et 2.1.3.3 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° 14 - Approbation de l'ensemble des éléments de rémunération et des avantages versés ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019 aux mandataires sociaux

L'Assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, en application de l'article L. 225-100 du Code de commerce, approuve les éléments fixes,

variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019 aux mandataires sociaux, tels que détaillés au paragraphe 2.2.1 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° 15 - Approbation des éléments de rémunération et des avantages versés ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 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. 225-100 du Code de commerce, approuve les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019 au Président du Directoire, tels que détaillés au paragraphe 2.2.2.1 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 éléments de rémunération et des avantages versés ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019 aux membres du Directoire (à l'exception du 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. 225-100 du Code de commerce, approuve les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019 aux membres du Directoire (à l'exception du Président du Directoire), tels que détaillés aux paragraphes 2.2.2.2 et 2.2.2.3 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 éléments de rémunération et des avantages versés ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 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. 225-100 du Code de commerce, approuve les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019 au Président du Conseil de surveillance, tels que détaillés au paragraphe 2.2.2.4 du rapport sur le gouvernement d'entreprise joint au rapport mentionné aux articles L. 225-100 et L. 225-102 du Code de commerce.

Annexe C – Instruments de participation au capital

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

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 2019)

Instrument	Bénéficiaires	Période d'acquisition	Période de conservation	Condition d'acquisition
AGA Bonus 2019	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%

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

Les actions de préférence 2016 attribuées gratuitement (AGAP 2016) – Convertibles depuis le 21 octobre 2019 ou 30 décembre 2019

Instrument : AGAP 2016-1 et 2016-2				
Bénéficiaires	**Chronologie**	**Condition d'acquisition**	**Critères de conversion**	**Nombres d'actions ordinaires**
Membres du Directoire, du Comité exécutif et certains salariés[2]	**Période d'Acquisition :** 1 an, jusqu'au : – AGAP 2016-1 : 21 octobre 2017 – AGAP 2016-2 : 30 décembre 2017 **Période de Conservation :** 2 ans, jusqu'au : – AGAP 2016-1 : 21 octobre 2019 – AGAP 2016-2 : 30 décembre 2019 **Période d'Observation de la Performance[1] :** Entre la date de l'AG et la fin de la période de conservation **Période limite de Conversion :** six années et six mois, jusqu'au : – AGAP 2016-1 : 21 avril 2026 – AGAP 2016-2 : 30 juin 2026	Présence à la fin de la période d'acquisition. A l'issue de la période de conservation, détermination du ratio de performance en fonction de l'atteinte des critères de performance.	1-<u>Atteinte de la Condition Interne : 100%</u> Critère n°1 – Atteint à 100% – 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 : 203 600 000 € Critère n°2 : sans incidence sur le calcul, seul le plus favorable des critères 1 ou 2 étant retenu 2-<u>Atteinte de la condition de cours :</u> ✓ AGAP 2016-1 : (Cours Final (14,17)/Cours Initial (10,85)-1)*100=30 ✓ AGAP 2016-2 : (Cours Final (14,17)/Cours Initial (12,73)-1)*100=11	**AGAP 2016-1 : 130** **AGAP 2016-2 : 111**

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

(2) Sauf AGAP 2016-2

Les actions de préférence 2017 attribuées gratuitement (AGAP 2017)

Instrument : AGAP 2017				
Bénéficiaires	**Chronologie**	**Condition d'acquisition**	**Critères de conversion**	**Nombres d'actions ordinaires**
Membres du Directoire, du Comité exécutif et certains salariés	**Période d'Acquisition :** 1 an (jusqu'au 3 avril 2019) **Période de Conservation :** 2 ans (jusqu'au 3 avril 2021) **Période d'Observation de la Performance[1] :** Entre la date de l'AG et la fin de la période de conservation **Période limite de Conversion :** six années et six mois (jusqu'au 3 octobre 2027)	Présence à la fin de la période d'acquisition (3 avril 2019). A l'issue de la période de conservation, détermination du ratio de performance en fonction de l'atteinte des critères de performance.	**Condition de cours :** Cours Initial[2] = 11.6€ Cours Final = = 30€ € **Ratio de conversion :** Rapport de la progression réalisée sur la progression conditionnelle au 3 avril 2021 : 100 x [(Cours Final[3] – Cours Initial) / (30 – Cours Initial)], arrondi au nombre entier supérieur	Une AGAP 2017 peut être convertie en un maximum de 100 actions ordinaires

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

(2) « Cours Initial » : 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.

(3) « Cours Final » : (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).

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) enregistrerait 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 : AGA de Performance 2018					
Bénéficiaires	**Chronologie**	**Condition d'acquisition**	**Conditions de performance**		**Acquisition des actions selon atteinte des conditions**
Membres du Directoire, du Comité exécutif et certains salariés	**Période d'Acquisition :** 3 ans (jusqu'au 20 novembre 2021) **Période d'Observation de la Performance :** Entre la date de l'AG et la fin de la période d'acquisition	Présence à la fin de la période d'acquisition (20 novembre 2021). A l'issue de la période d'acquisition, le nombre d'actions ordinaires définitivement acquis dépendra de l'atteinte des critères de performance.	**(i) Condition de cours :** Cours Initial[(1)] = 6,07€ Cours Final = 18,21€ (Triple du Cours Initial) **Ratio de performance :** Rapport de la progression réalisée sur la progression conditionnelle au 20 novembre 2021 : *100 x [(Cours Final[(2)] – 6,07) / (18,21 – 6,07)],* arrondi au nombre entier supérieur	**(ii) Condition Interne (« Vesting kicker ») : (50%)** Résultats positifs quant à l'atteinte du critère de jugement principal sur un essai pivot dans un programme du portefeuille de la Société sur la période d'acquisition de trois ans	**En cas de non-réalisation de la Condition Interne** : Le nombre d'actions acquises sera déterminé uniquement par le calcul du ratio de performance. **En cas de réalisation de la condition interne (ii) :** Acquisition automatique de la moitié des Actions Gratuites de Performance 2018-1 Le pourcentage de l'autre moitié des Actions Gratuites de Performance 2018-1 attribuées qui seront acquises sera déterminé par le calcul du ratio de performance.

(1) 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€.

(2) 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.

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 : AGA de Performance 2019					
Bénéficiaires	**Chronologie**	**Condition d'acquisition**	**Conditions de performance**		**Attribution des actions selon atteinte des conditions**
Membres du Directoire, du Comité exécutif et certains salariés	**Période d'Acquisition :** 3 ans (jusqu'au 4 novembre 2022) **Période d'Observation de la Performance :** Entre la date de l'AG et la fin de la période d'acquisition	Présence à la fin de la période d'acquisition (4 novembre 2022). A l'issue de la période d'acquisition, le nombre d'actions ordinaires définitivement acquis dépendra de l'atteinte des critères de performance.	**(i) Condition de cours :** Cours Initial[(1)] = 6,15€ Cours Final = 12,3€ (Double du Cours Initial) **Ratio de performance :** Rapport de la progression réalisée sur la progression conditionnelle au 4 novembre 2022 : 100 x [(Cours Final[(2)] – 6,15) /(12,3– 6,15)], arrondi au nombre entier supérieur	**(ii) Condition Interne 1 (« Vesting kicker 1 ») : (50%)** Un dossier de demande de BLA (*Biologic License Application*) est déposé auprès de la *Food and Drug Administration* (FDA) aux Etats-Unis ou de l'*European Medecines Agency* (EMEA) en Europe pour l'un de ses produits et ce dépôt de demande est approuvé[(3)] **(iii) Condition Interne 2 (« Vesting kicker 1 ») : (50%)** Le traitement Lumoxiti est leader en troisième ligne dans le traitement de la Leucémie à Tricholeucocytes aux Etats-Unis, à savoir au moins un patient sur deux traité par Lumoxiti	**En cas de non-réalisation de la Condition Interne** : Le nombre d'actions acquises sera déterminé uniquement par le calcul du ratio de performance. **En cas de réalisation des Conditions Internes (VK) 1 (ii), 2(iii) ou des deux simultanément :** Les pourcentages suivants des Actions Gratuites de Performance 2019-1 attribuées seront acquis : – VK 1 seul : 50% – VK 2 seul : 25% – VK 1 + VK2 : 75% – Aucun VK : 0% Le pourcentage de l'autre moitié des Actions Gratuites de Performance 2019-1 attribuées qui seront acquises sera déterminé par le calcul du ratio de performance.

(1) 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.

(2) 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.

(3) 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** »)

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 actions gratuites de performance 2020 (AGA de Performance 2020) – Soumise à l'approbation de l'Assemblée Générale du 19 mai 2020

Instrument : AGA de Performance 2020					
Bénéficiaires	**Chronologie**	**Condition d'acquisition**	**Conditions de performance**		**Attribution des actions selon atteinte des conditions**
Membres du Directoire, du Comité exécutif et certains salariés	**Période d'Acquisition :** Au moins 3 ans à compter de la date d'attribution **Période d'Observation de la Performance :** Entre la date de l'AG et la fin de la période d'acquisition	Présence à la fin de la période d'acquisition. A l'issue de la période d'acquisition, le nombre d'actions ordinaires définitivement acquis dépendra de l'atteinte des critères de performance.	**(i) Condition de cours :** Deux fois le Cours Initial[(1)] **Ratio de performance :** Rapport de la progression réalisée sur la progression conditionnelle au cours de la Période d'Acquisition **(ii)** Le seuil de rentabilité commerciale de Lumoxiti aux US est atteint à l'issue de l'exercice 2023; et/ou **(iii)** Les produits issus d'accords de collaboration et de licence cumulés entre la date d'attribution et le 31 décembre 2023 (excluant le paiement par AstraZeneca pour le premier patient en Phase III pour monalizumab), atteignent 100 millions de dollars US (si le total est compris entre 0 et 100 millions de dollars US, la réalisation de cette condition sera calculée linéairement) ; et/ou **(iv)** L'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour un produit du portefeuille de la Société obtenue à la suite du dépôt d'une demande d'autorisation (« BLA ») pour un BLA entre la date d'attribution et le 31 décembre 2023 est obtenue	**En cas de non-réalisation des Conditions Internes (aucune condition réalisée)** : Le nombre d'actions acquises sera déterminé uniquement par le calcul du ratio de performance. **En cas de réalisation des Conditions Internes :** N° 1 / N° 2 / N° 3 / % : ✔ / - / - / **15 %** - / ✔ / - / **20 %** - / - / ✔ / **40 %** ✔ / ✔ / - / **35 %** ✔ / - / ✔ / **55 %** - / ✔ / ✔ / **60 %** ✔ / ✔ / ✔ / **75 %** - / - / - / **0%** Les AGA qui ne sont pas acquises grâce à la réalisation des Conditions Internes pourront être acquises conformément à la condition portant sur le cours.

(1) 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 19 mai 2020 .

(2) 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 2020.

a. Le seuil de rentabilité commerciale de Lumoxiti aux US est atteint à l'issue de l'exercice 2023 (la « Condition Interne 1 ») ; et/ou

b. Les produits issus d'accords de collaboration et de licence cumulés entre la date d'attribution et le 31 décembre 2023 (excluant le paiement par AstraZeneca pour le premier patient en Phase III pour monalizumab), atteignent 100 millions de dollars US (si le total est compris entre 0 et 100 millions de dollars US, la réalisation de cette condition sera calculée linéairement) (le « Condition Interne 2 ») ; et/ou

c. L'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour un produit du portefeuille de la Société obtenue à la suite du dépôt d'une demande d'autorisation (« BLA ») pour un BLA entre la date d'attribution et le 31 décembre 2023 est obtenue (la « Condition Interne 3 »)

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 19 mai 2020 ; 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 19 mai 2020 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 19 mai 2020 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 dans le Document d'Enregistrement Universel (URD) 2019.

A 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 2.1.3.).

- **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. A l'issue de la période d'exercice, et à défaut d'exercice, le BSAAR devient caduc. La Société bénéficie d'une clause dite de « forçage » permettant d'inciter les détenteurs à exercer leurs BSAAR lorsque le cours excède le prix d'exercice et atteint un seuil défini dans le contrat d'émission des BSAAR. La Société peut alors sous réserve d'un délai de notification aux détenteurs qui va leur permettre d'exercer les BSAAR, décider de rembourser les bons non exercés à un prix unitaire égal au prix d'acquisition du BSAAR par son porteur.

Les BSAAR en vigueur sont détaillés dans le Document d'Enregistrement Universel (URD) 2019.

Annexe 2 – Récapitulatif des rémunérations selon la recommandation de l'AMF n°2009-16 : rémunération, avantages en nature, options et actions gratuites attribuées 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	2019	2018
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au Tableau 2) (1)	773 258,00	762 531
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice (2)	282 000	290 500
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(3)	185 165	269 152
Total	1 240 423	1 322 183

(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 (i) au cours de l'exercice 2018 : 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 (57 400 € au total) et 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 (233 100 € au total) et (ii) au cours de l'exercice 2019 : le 4 novembre 2019 de 100 000 AGA de Performance 2019 au titre de la rémunération variable annuelle pluriannuelle 2019, valorisées par un cabinet financier indépendant à 2,82€ par AGA de Performance 2019 au 31 décembre 2019

(3) Pour 2019, 31 068 AGA Bonus valorisées au cours de bourse du 31 décembre 2019, soit 5,96€ par action ordinaire. Pour 2018, 36 225 AGA Bonus valorisées au cours de bourse du 31 décembre 2018, soit 7,43 €

Tableau 1- Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social		
Yannis Morel, membre du Directoire	2019	2018
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au Tableau 2) (1)	280 693	282 882
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice(2)	141 000	207 500
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(3)	42 548	61 847
Total	464 241	552 229

(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 (i) au cours de l'exercice 2018 : 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 (41000€ au total) et 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 (166 500 € au total) et (ii) au cours de l'exercice 2019 : le 4 novembre 2019 de 50 000 AGA de Performance 2019 au titre de la rémunération variable annuelle pluriannuelle 2019, valorisées par un cabinet financier indépendant à 2,82€ par AGA de Performance 2019 au 31 décembre 2019

(3) Pour 2019, 7 139 AGA Bonus valorisées au cours de bourse du 31 décembre 2019, soit 5,96€ par action ordinaire. Pour 2018, 8 324 AGA Bonus valorisées au cours de bourse du 31 décembre 2018, soit 7,43 €

Tableau 1- Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social		
Laure-Hélène Mercier membre du Directoire	2019	2018
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au Tableau 2) (1)	261 156	-
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice(2)	141 000	-
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(3)	35 456	-
Total	482 612	-

(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 4 novembre 2019 de 50 000 AGA de Performance 2019 au titre de la rémunération variable annuelle pluriannuelle 2019, valorisées par un cabinet financier indépendant à 2,82€ par AGA de Performance 2019 au 31 décembre 2019

(3) Pour 2019, 5 949 AGA Bonus valorisées au cours de bourse du 31 décembre 2019, soit 5,96€ par action ordinaire.

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	2019		2018	
	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)				
- versée en numéraire	183 018	155 100(3)	155 100	127 605
- versée en AGA	185 165 (2)	269 152 (3)	269 152	72 285,5
Rémunération liée à la performance pluriannuelle 2019(5)	282 000			0
Rémunération exceptionnelle(6)	100 000	116	116 129	-

		129		
Jetons de présence			–	–
Avantages en nature (assurance GSC, véhicule de fonction et engagements de retraite)(7)	20 240	20 240	21 302	21 302
Total	**1 240 423**	**1 030 621**	**1 031 683**	**691 192,5**

Tableau 2 – Récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social				
Yannis Morel	2019		2018	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	216 000	216 000	216 000	216 000
Rémunération variable liée à la performance annuelle (1)				
– versée en numéraire	40 636	35 510(3)	35 510	46 305
– versée en AGA	42 548 (2)	61 847(3)	61 847	12 616
Rémunération liée à la performance pluriannuelle 2019(5)	141 000		)	0
Rémunération exceptionnelle(6)	20 000	27 450	27 450	–
Jetons de présence			–	–
Avantages en nature (véhicule de fonction et engagements de retraite)(7)	4 057	4 057	3 922	3 922
Total	**464 241**	**344 864**	**344 729**	**278 843**

Tableau 2 – Récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social				
Laure-Hélène Mercier	2019		2018	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	180 000	180 000	–	–
Rémunération variable liée à la performance annuelle (1)			–	–
– versée en numéraire	34 538	0	–	–
– versée en AGA	35 456 (2)	0	–	–
Rémunération liée à la performance pluriannuelle 2019(3	141 000		–	–
Rémunération exceptionnelle (due au titre de l'exercice 2018)(	0	22 500	–	–

Rémunération exceptionnelle (due au titre de l'exercice 2019) (4)	45 000			
Jetons de présence			–	–
Avantages en nature (engagements de retraite)(5)	1 618	1 618	–	–
Total	**437 612**	**204 118**	**–**	**–**

(1) Voir Annexe 1 « 2.1.14 Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise » pour les détails des modalités de paiement de la rémunération variable annuelle
(2) Chaque membre du Directoire a opté pour le paiement de 50% de sa rémunération variable annuelle en actions gratuités, majoré d'une prime de 30%. Le Directoire du 3 juillet 2019 a décidé d'attribuer ces AGA Bonus. Ces 36 225 AGA Bonus 2019 ont été valorisées à 185 165€ pour Mondher Mahjoubi, 42 548€ pour Yannis Morel et 35 456€ pour Laure-Hélène Mercier sur la base du cours de bourse au 31 décembre 2019, soit 5,96€ par action ordinaire
(3) Au titre de la rémunération variable liée à la performance annuelle 2018 versée en 2019
(4) Voir 2.2.1.8 du Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise figurant en annexe
(5) Les prestations de retraite dont bénéficient les membres du Directoire sont décrites en note (l) en annexe aux Comptes Consolidés pour l'exercice clos au 31 décembre 2019

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 2019 versé en 2020	Au titre de 2018 versé en 2019
Hervé Brailly (2)		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	100 000	150 000
Gilles Brisson		
Jetons de présence	42 600	43 750
Autres rémunérations	Néant	Néant
Irina Staatz Granzer		
Jetons de présence	27 550	28 750
Autres rémunérations	Néant	Néant
Patrick Langlois		
Jetons de présence	48 550	43 500
Autres rémunérations(3)	25 000	Néant
Véronique Chabernaud		
Jetons de présence	32 300	28 500
Autres rémunérations	Néant	Néant
Jean-Yves Blay (3)		
Jetons de présence	24 000	21 000
Autres rémunérations	Néant	10 000

(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 2019, Hervé Brailly a perçu 100 000€ en tant que Président du Conseil de Surveillance et (voir 2.2.2.2.4 du Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise figurant en annexe)
(3) Au titre de l'exercice 2019, Patrick Langlois a perçu 25 000€ au titre de la mission spéciale qui lui a été confiée (voir 2.2.2.1.12 du Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise figurant en annexe)

Le tableau suivant (Tableau 4) récapitule les instruments de participation au capital attribués durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur et par toute société du groupe : voir Tableau 6 ci-dessous qui reprend les mêmes informations.

Au titre de 2019, la rémunération variable long-terme des membres du Directoire (les AGA Performance Dirigeants 2019-1) a été attribuée le 4 novembre 2019 (voir 2.2.1.7 du Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise figurant en annexe).

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
Laure-Hélène Mercier	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 d'acquisition définitive	Date de disponibilité (1)	Critères de performance(7)
Mondher Mahjoubi	03/07/2019	AGA Bonus 2019	5,96€ (3)	31 068	03/07/20	03/07/21 (4)	Objectifs individuels annuels
	04/11/2019	AGA Performance 2019	2,82€ (2)	100 000	04/11/22	04/11/22 (5)	Cours de bourse de la Société et objectifs internes
Yannis Morel	03/07/2019	AGA Bonus 2019	5,96€ (3)	7 139	03/07/20	03/07/21 (4)	Objectifs individuels annuels
	04/11/2019	AGA Performance 2019	2,82€ (2)	50 000	04/11/22	04/11/22 (5)	Cours de bourse de la Société et objectifs internes
Laure-Hélène Mercier	03/07/2019	AGA Bonus 2019	5,96€ (3)	5 949	03/07/20	03/07/21 (4)	Objectifs individuels annuels

	04/11/2019	AGA Performance 2019	2,82€ (2)	50 000	04/11/22	04/11/22 (5)	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 2020 l'attribution définitive de 31 068 AGA Bonus 2019 à Mondher Mahjoubi, 7 139 AGA Bonus 2019 à Yannis Morel et 5 949 AGA Bonus 2019 à Laure-Hélène Mercier et (ii) en 2022 l'attribution définitive d'un maximum de 100 000 AGA de Performance 2019 à Mondher Mahjoubi et de 50 000 AGA de Performance 2019 à Yannis Morel etde 50 000 AGA de Performance 2019 à Laure-Hélène Mercier en fonction de l'atteinte de critères de performance
(2) Valorisation par un cabinet financier indépendant au 31 décembre 2019
(3) Cours de bourse au 31 décembre 2019
(4) 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
(5) Période d'attribution de trois ans sans période de conservation conformément à l'article L. 225-197-1 du Code de commerce

Les membres du Conseil de Surveillance ne sont pas éligibles à l'attribution d'actions gratuites.

Le tableau suivant (Tableau 7) récapitule les actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social durant l'exercice :

Tableau 7 – Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social durant l'exercice

	Date de la décision du Directoire ayant constaté l'acquisition définitive	Nombre d'actions devenues disponibles
Hervé Brailly	23 octobre 2017	65 000 actions ordinaires issues de la conversion des AGAP 2016-1 (1)
Mondher Mahjoubi	6 mars 2018	333 000 actions ordinaires issues de la conversion des AGAP 2016-2 (1)
	17 juillet 2019	36 225 AGA Bonus 2018 (2)
	27 janvier 2020	250 000 AGA Dirigeants 2016-2 (3)
Yannis Morel	23 octobre 2017	58 500 actions ordinaires issues de la conversion des AGAP 2016-1 (1)
	17 juillet 2019	8 324 AGA Bonus 2018 (2)
Laure-Hélène Mercier	23 octobre 2017	1162 AGA Salariés 2016-1 (4)
	23 octobre 2017	32 500 actions ordinaires issues de la conversion des AGAP 2016-1 (1)
	17 juillet 2019	5 780 AGA Bonus 2018 (2)
	29 octobre 2019	50 000 AGA Dirigeants 2016-1 (3)

(1) Constatation par les Directoires des 29 octobre 2019 et 27 janvier 2020 du ratio de conversion des AGAP 2016-1 (130/200) et 2016-2 (111/200) à compter respectivement des 21 octobre 2019 et 30 décembre 2019
(2) Constatation par le Directoire du 17 juillet 2019 de l'acquisition définitive des AGA Bonus 2018, qui deviendront cessibles le 3 juillet 2020
(3) Constatation par les Directoires des 29 octobre 2019 et 27 janvier 2020 de l'acquisition définitive et de la cessibilité des AGA Dirigeants 2016-1 et 2016-2 à compter respectivement des 21 octobre 2019 et 30 décembre 2019
(4) Constatation par le Directoire du 23 octobre 2017 de l'acquisition définitive des AGA Salariés 2016-1, devenues cessibles le 21 octobre 2019

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 2019 :

Tableau 8 – Historique des attributions d'instruments de participation au capital aux mandataires sociaux (instruments en vigueur au 31 décembre 2019														
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	BSAAR 2012	AGAP Dirigeants 2016 (1)	AGAP Dirigeants 2017 (1)	AGA Performance Dirigeants 2018 (1)	AGA Bonus Dirigeants 2019	AGA Performance Dirigeants 2019(1)
Date d'assemblée	29/06/11	28/06/13	27/03/14	27/04/15	27/04/15	02/06/16	29/06/11	27/04/15	28/06/12	02/06/16	23/06/17	29/05/18	22/05/19	22/05/19
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	27/05/13	21/10/16 30/12/16	03/04/18	20/11/18	03/07/19	04/11/19
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	200 000	5 000	4 000	300 000	75 000	400 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites suite à l'attribution par le Directoire	225 000	237 500	150 000	70 000	14 200	40 000	650 000	1 050 382	146 050	1 000 000	240 000	260 000	57 376	355 000

Tableau 8 – Historique des attributions d'instruments de participation au capital aux mandataires sociaux (instruments en vigueur au 31 décembre 2019														
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	BSAAR 2012	AGAP Dirigeants 2016 (1)	AGAP Dirigeants 2017 (1)	AGA Performance Dirigeants 2018 (1)	AGA Bonus Dirigeants 2019	AGA Performance Dirigeants 2019(1)
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	4 500	4 650	1 600	150 000	44 156	200 000
Mondher Mahjoubi	–	–	–	–	–	–	–	–	–	3 000	700	70 000	31 068	100 000
Yannis Morel	–	–	–	–	–	–	–	88 000	–	450	500	50 000	7 139	50 000
Laure-Hélène Mercier								40 000	4 500	32 500	400	30 000	5 949	50 000
Hervé Brailly	–	–	–	–	–	–	200 000	150 000	–	500	–	–	–	–
Gilles Brisson	25 000	–	–	15 000	–	10 000	–	–	–	–	–	–	–	–
Patrick Langlois	–	–	–	–	–	7 000	–	–	–	–	–	–	–	–
Irina Staatz-Granzer	-0	–	–	10 000	–	10 000	–	–	–	–	–	–	–	–
Novo Nordisk A/S représentée par Marcus	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

Tableau 8 – Historique des attributions d'instruments de participation au capital aux mandataires sociaux (instruments en vigueur au 31 décembre 2019														
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	BSAAR 2012	AGAP Dirigeants 2016 (1)	AGAP Dirigeants 2017 (1)	AGA Performance Dirigeants 2018 (1)	AGA Bonus Dirigeants 2019	AGA Performance Dirigeants 2019(1)
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	20/09/17	09/09/11	01/07/15	27/05/13	21/10/17 ou 30/12/17	03/04/19	20/11/21	03/07/20	04/11/22
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	27/05/2023	21/04/26 ou 30/06/26	03/10/27	–	03/07/21	–

Tableau 8 – Historique des attributions d'instruments de participation au capital aux mandataires sociaux (instruments en vigueur au 31 décembre 2019														
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	BSAAR 2012	AGAP Dirigeants 2016 (1)	AGAP Dirigeants 2017 (1)	AGA Performance Dirigeants 2018 (1)	AGA Bonus Dirigeants 2019	AGA Performance Dirigeants 2019(1)
Prix de souscription ou d'achat	1,77€	2,36€	8,65€	9,59€	14,05€	11€	2,04€	7,20€	2,04€	–	–	–	–	–
Nombre d'actions ordinaires total souscrites au 31/12/2019	158 060	191 140	75 000	–	–	–	395 000	1 940	84 450	–	–	–	–	–
Nombre cumulé d'instruments annulés ou caducs	–	–	–	–	–	–		2 720	0	450 (3)	0	30 000	0	0
Nombre d'instruments en circulation au 31/12/2019	66 940	46 360	75 000	70 000	14 200	37 000	255 000	1 045 722	61 600	521 500	2 400	230 000	57 376	355 000

(1) Les ratios de conversion des AGAP 2016 sont indiqués 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 2020 l'attribution définitive des AGA Bonus

(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 salariés 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
Pierre Dodion(3)	04/11/19	AGA Performance 2019	30 000	04/11/22	04/11/22	Cours de bourse et performance interne
Eric Vivier(1)	03/07/19	AGA Bonus 2019(2)	9 915	03/07/20	03/07/21	Critères de performance annuels
	04/11/19	AGA Performance 2019	30 000	04/11/22	04/11/22	Cours de bourse et performance interne
Jennifer Butler	29/04/19	AGA Nouveaux membres 2017-1	25 000	29/04/22	29/04/22	-
	04/11/19	AGA Performance 2019	20 000	04/11/22	04/11/22	Cours de bourse et performance interne
Frédérique Brune	04/11/19	AGA Performance 2019	30 000	04/11/22	04/11/22	Cours de bourse et performance interne
Odile Belzunce	03/07/19	AGA Bonus 2019(2	3 305	03/07/20	03/07/21	Critères de performance annuels
	04/11/19	AGA Performance 2019	30 000	04/11/22	04/11/22	Cours de bourse et performance interne
Tracy Rossin	04/11/19	AGA Performance 2019	15 000	04/11/22	04/11/22	Cours de bourse et performance interne

(1) Invité permanent du Comité Exécutif

(2) Conformément aux recommandations du Comité des rémunérations et des nominations, du 3 décembre 2019, un Directoire en 2020 constatera l'acquisition définitive de 100% des AGA Bonus 2019

(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 dirigeant mandataire social(1)			
	Date de la décision du Directoire	Nombre d'actions gratuites	Conditions d'acquisition
Mondher Mahjoubi	20/09/2017	16 816 AGA Bonus Dirigeants 2017-1	Critères de présence et de performance (voir 2.3.2.1.5)
	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)
	03/07/2019	31 068 AGA Bonus 2019-1	Critères de présence et de performance (voir 2.3.2.1.5)
	04/11/2019	100 000 AGA de Performance 2019-1	Critères de présence et de performance (voir 2.3.2.1.5)
Yannis Morel	20/09/2017	3 542 AGA Bonus 2017-1	Critères de présence et de performance (voir 2.3.2.1.5)
	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)
	03/07/2019	7 139 AGA Bonus 2019-1	Critères de présence et de performance (voir 2.3.2.1.5)
	04/11/2019	50 000 AGA de Performance 2019-1	Critères de présence et de performance (voir 2.3.2.1.5)
Laure-Hélène Mercier	20/09/2017	2 236 AGA Bonus 2017-1	Critères de présence et de performance (voir 2.3.2.1.5)
	03/04/2018	400 AGAP 2017-1 Dirigeants	Critères de présence et de performance (voir 2.3.2.1.5)
	03/07/2018	5 780 AGA Bonus Dirigeants 2018-1	Critères de présence et de performance (voir 2.3.2.1.5)
	20/11/18	30 000 AGA Performance 2018 Dirigeants	Critères de présence et de performance (voir 2.3.2.1.5)
	03/07/2019	5 949 AGA Bonus 2019-1	Critères de présence et de performance (voir 2.3.2.1.5)
	04/11/2019	50 000 AGA de Performance 2019-1	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(44)	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 : 2022	Non	Oui	Non	Oui (1)
Yannis Morel, EVP Stratégie Produits & Business Development(2) Début de mandat : 2015 Date de fin de mandat : 2022	Oui	Oui	Non	Non
Laure-Hélène Mercicer, EVP Directeur Financier(3) Début de mandat : 2019 Date de fin de mandat : 2022	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 31 janvier 2019 avec effet au 31 janvier 2019 et a été nommé membre du Directoire par le Conseil de surveillance lors de sa réunion du 31 janvier 2019, avec effet au 31 janvier 2019. Le Conseil de surveillance lors de sa réunion du 31 janvier 2019 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 2019 de rémunération au titre de son mandat de membre du Directoire.
(3) Laure-Hélène Mercier a été nommée membre du Directoire par le Conseil de surveillance lors de sa réunion du 31 janvier 2019, avec effet au 31 janvier 2019. Le Conseil de surveillance lors de sa réunion du 31 janvier 2019 l'a autorisée à cumuler son contrat de travail et son mandat de membre du Directoire, étant rappelé qu'aucun membre du Directoire n'a perçu en 2019 de rémunération au titre de son mandat de membre du Directoire.
(4) Les caractéristiques du contrat de retraite collective à cotisation définies (dit « Contrat de retraite article 83 »), sont décrites en Note 20 j) des Comptes Consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 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 janvier2020

	Nombre d'actions détenues directement (I)	**Nombre d'actions détenues par les entités liées (II)**	**Total III (I + II)**	**Nombre total d'actions nouvelles potentielles par suite de l'exercice des BSA et/ou de BSAAR et/ou de l'acquisition définitive des AGA et/ou de la conversion des AGAP (IV)**	**Total (III + IV)**	**Pourcentage du capital dilué**
Membres du Directoire	**431 239**		**431 239**	**1 110 656**	**1 541 895**	**1,84%**
Mondher Mahjoubi	301 443		301 443	604 068	905 511	1,08%
Yannis Morel	65 917		65 917	303 639	369 556	0,44%
Laure Hélène Mercier	63 879		63 879	202 949	266 828	0,32%
Membres du Conseil de surveillance	**17 254 096**	**14 000**	**17 268 096**	**516 200**	**17 784 296**	**21,27%**
Hervé Brailly	969 784	10 000	979 784	415 000	1 394 784	1,67%
Gilles Brisson	48 059		48 059	50 000	98 059	0,12%
Patrick Langlois	4 141	4 000	8 141	7 000	15 141	0,02%
Novo Nordisk	9 817 546		9 817 546	0	9 817 546	11,74%
Irina Staatz Granzer	25 100		25 100	20 000	45 100	0,05%
Véronique Chabernaud	10		10	24 200	24 210	0,03%
Bpifrance Participations	6 389 406		6 389 406	0	6 389 406	7,64%
JY Blay	50		50	0	50	0,00%
Membres du Comité exécutif	**78 819**	**0**	**78 819**	**516 020**	**594 839**	**0,71%**
Jennifer Butler	0		0	45 000	45 000	0,05%
Frédérique Brune	500		500	50 900	51 400	0,06%
Odile Belzunce	5 275		5 275	75 705	80 980	0,10%
Pierre Dodion	372		372	189 500	189 872	0,23%
Eric Vivier	72 672		72 672	139 915	212 587	0,25%
Tracy Rossin				15 000	15 000	0,02%
TOTAL	**17 764 154**	**14 000**	**17 778 154**	**2 142 876**	**19 921 030**	**23,82%**

(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.