



Société anonyme à directoire et conseil de surveillance

au capital social de 2 691 835,70 euros

réparti en 53 836 714 actions de nominal 0,05 euro

Siège social : 117 Avenue de Luminy

13009 Marseille

424 365 336 RCS Marseille

**DOCUMENT DE REFERENCE**

**RAPPORT FINANCIER ANNUEL**



Le présent Document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers (« AMF ») le 25 avril 2016 conformément à l'article 212-13 de son règlement général. Il pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Ce document a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

Des exemplaires du Document de référence sont disponibles sans frais auprès de Innate Pharma S.A.,  
117 Avenue de Luminy, 13009 Marseille ainsi que sur les sites Internet d'Innate Pharma  
(<http://www.innate-pharma.com>) et de l'Autorité des marchés financiers (<http://www.amf-france.org>).

## NOTE

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

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

*Un lexique définissant certains termes techniques auxquels il est fait référence ainsi qu'une bibliographie figurent à la fin du présent Document de référence.*

*Les objectifs, déclarations et informations prospectives résumés dans le présent Document de référence sont notamment fondés sur des données, hypothèses et estimations et considérées comme raisonnables par la Société. Le lecteur est mis en garde sur le fait que ces déclarations prospectives dépendent de circonstances ou de faits qui devraient se produire dans le futur. Ces déclarations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront ou que les objectifs seront atteints. Par nature, ces données, hypothèses et estimations, ainsi que l'ensemble des éléments pris en compte pour la détermination desdits objectifs, déclarations et informations prospectives, pourraient s'avérer erronés ou ne pas se réaliser, et sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiés en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, concurrentiel et réglementaire. En outre, certaines de ces données, hypothèses et estimations émanent ou reposent, en tout ou partie, sur des appréciations ou des décisions des organes dirigeants, des administrateurs ou des actionnaires de la Société, qui pourraient évoluer ou être modifiées dans le futur. De plus, la réalisation de certains risques décrits au 1.8 « Facteurs de Risque » du présent Document de référence pourrait avoir un impact sur les activités de la Société et sur la réalisation des objectifs, déclarations et informations prospectives énoncés ci-dessus. La Société, les actionnaires de la Société et les prestataires de service d'investissement ne prennent donc aucun engagement, ni ne donnent aucune garantie, sur la réalisation des objectifs, déclarations et informations prospectives figurant dans le Document de référence.*

## INDEX

INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES .....	4
CHAPITRE 1 - PRÉSENTATION DE LA SOCIÉTÉ ET DE SES ACTIVITÉS .....	5
1.1 HISTORIQUE DE LA SOCIÉTÉ.....	5
1.2 PRINCIPALES ACTIVITÉS .....	6
1.3 MARCHÉ ET STRATÉGIE .....	15
1.4 CONTRATS IMPORTANTS.....	19
1.5 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT ET PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE.....	22
1.6 INVESTISSEMENTS ET PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES.....	24
1.7 INFORMATIONS SOCIALES .....	25
1.8 FACTEURS DE RISQUES.....	26
CHAPITRE 2 - GOUVERNANCE D'ENTREPRISE.....	43
2.1 ORGANES D'ADMINISTRATION, DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GÉNÉRALE.....	43
2.2 RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES.....	49
2.3 SALARIÉS .....	72
2.4 RAPPORT DU PRÉSIDENT DU CONSEIL DE SURVEILLANCE SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET LE CONTRÔLE INTERNE .....	73
2.5 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LE RAPPORT DU PRÉSIDENT DU CONSEIL DE SURVEILLANCE .....	91
CHAPITRE 3 - INFORMATIONS FINANCIÈRES .....	92
3.1 EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT DE LA SOCIÉTÉ.....	92
3.2 TRÉSORERIE ET CAPITAUX.....	97
3.3 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ.....	100
3.4 PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE.....	161
CHAPITRE 4 - INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL .....	162
4.1 CAPITAL SOCIAL .....	162
4.2 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES.....	169
4.3 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS .....	172
4.4 INFORMATIONS SUR LA VIE JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ.....	175
4.5 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS .....	176
4.6 OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS .....	176
CHAPITRE 5 - INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES.....	181
5.1 PERSONNE RESPONSABLE .....	181
5.2 RESPONSABLE DU CONTRÔLE DES COMPTES .....	181
5.3 HONORAIRES VERSÉS AUX CONTRÔLEURS LEGAUX .....	182
5.4 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS.....	183
5.5 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC .....	183
TABLEAUX DE CONCORDANCE .....	184
LEXIQUE	191

## INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES

Le tableau ci-dessous présente une sélection de données financières de la Société extraites des comptes établis selon les normes IFRS adoptées par l'Union Européenne pour chacun des exercices depuis l'exercice clos au 31 décembre 2013. Les comptes consolidés pour l'exercice clos au 31 décembre 2015 figurent au paragraphe 3.3.1 du présent Document de référence. Les données présentées dans le tableau ci-dessous sont commentées aux paragraphes 3.1, 3.2 et 3.3 du présent Document de référence.

<b>En milliers d'euros, sauf données par action</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>
Revenus des accords de collaboration et de licence	17 906	907	12 469
Financements publics des dépenses de recherche	7 235	6 715	4 182
<b>Produits opérationnels</b>	<b>25 141</b>	<b>7 623</b>	<b>16 652</b>
Dépenses de recherche et développement	(29 906)	(22 671)	(15 131)
Frais généraux	(6 008)	(4 918)	(4 313)
<b>Charges opérationnelles nettes</b>	<b>(35 914)</b>	<b>(27 589)</b>	<b>(19 444)</b>
<b>Résultat opérationnel (perte)</b>	<b>(10 772)</b>	<b>(19 966)</b>	<b>(2 792)</b>
Produits financiers nets	4 066	508	146
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	-	(189)	(245)
<b>Résultat net (perte)</b>	<b>(6 706)</b>	<b>(19 647)</b>	<b>(2 892)</b>
<b>Nombre d'actions en circulation</b>			
Nombre moyen d'actions en circulation (en milliers)	53 400	50 152	37 803
<b>Résultat net par action (en euros par action)</b>			
Perte nette par action (base non diluée)	(0,13)	(0,39)	(0,07)
<b><u>Éléments du bilan</u></b>			
Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers courants (1)	235 910	69 238	41 349
Total de l'actif	305 956	90 690	55 882
Total des capitaux propres	72 067	74 626	40 286
Total des dettes financières	3 754	4 206	4 819
<b>Trésorerie nette (Trésorerie et actifs financiers courants – dettes financières courantes) (1)</b>	<b>235 288</b>	<b>68 785</b>	<b>40 735</b>
<b><u>Éléments du tableau des flux de trésorerie</u></b>			
Variations du besoin en fonds de roulement	211 491	(1 300)	(9 415)
Trésorerie nette provenant des / (absorbée par les) opérations	207 912	(18 134)	(10 967)
Trésorerie nette dégagée / (absorbée) par les activités d'investissement	(122 297)	(3 823)	(958)
Trésorerie nette provenant des activités de financement	3 032	47 950	19 677
Effet des variations de change	(63)	(68)	23
<b>Augmentation (diminution) de la trésorerie et des équivalents de trésorerie</b>	<b>88 584</b>	<b>25 926</b>	<b>7 776</b>
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	64 286	38 360	30 584
<b>Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture *</b>	<b>152 870</b>	<b>64 286</b>	<b>38 360</b>

\* Ne tient pas compte des instruments financiers courants représentant respectivement 2 989 milliers d'euros, 4 952 milliers d'euros et 83 040 milliers d'euros aux 31 décembre 2013, 2014 et 2015.

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

## CHAPITRE 1 - PRÉSENTATION DE LA SOCIÉTÉ ET DE SES ACTIVITÉS

### 1.1 HISTORIQUE DE LA SOCIÉTÉ

#### 1.1.1 Fondements scientifiques de la Société

Innate Pharma S.A. est une société biopharmaceutique spécialisée en immuno-oncologie, une approche d'immunothérapie novatrice qui pourrait changer le paradigme de traitement des cancers en rétablissant la capacité des cellules immunitaires à reconnaître et éliminer les cellules tumorales.

La Société développe des anticorps immunomodulateurs « first-in-class », une classe d'anticorps pouvant potentialiser l'activité de certaines classes de cellules immunitaires. Les anticorps immunomodulateurs d'Innate Pharma agissent plus particulièrement sur les cellules de l'immunité innée, qui, pour certaines d'entre elles, peuvent être activées pour détruire des cellules tumorales ou des cellules infectées par des virus. L'activation de l'immunité innée joue également un rôle essentiel dans la régulation de la réponse immune, particulièrement dans la mise en place d'une mémoire immunitaire et le contrôle de la tolérance vis-à-vis d'éléments potentiellement pathogènes. Ceci est particulièrement important dans le cas des cancers, qui peuvent échapper au système immunitaire lorsque celui-ci, ne reconnaissant plus la tumeur comme un élément étranger, y devient tolérant.

Au cours des années 1990, un certain nombre d'avancées scientifiques a permis de décrire au niveau moléculaire les mécanismes d'activation des populations cellulaires de l'immunité innée. C'est sur ces avancées qu'Innate Pharma a fondé sa science, et plus particulièrement la découverte des récepteurs de la cytotoxicité naturelle (récepteurs activateurs des cellules Natural Killer « NK<sup>1</sup> ») par les équipes d'Alessandro et Lorenzo Moretta, de l'Université de Gênes, en Italie<sup>2,3,4</sup> (Alessandro Moretta est l'un des fondateurs de la Société) et l'élucidation des mécanismes d'activation des cellules NK par les mêmes équipes ainsi que les équipes d'Eric Vivier, du Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy<sup>5,6</sup> (« CIML ») et co-fondateur d'Innate Pharma.

Au cours de son développement, la Société a continué de cibler les récepteurs de l'immunité innée tout en élargissant les mécanismes d'action au-delà de l'immuno-modulation. En effet, la connaissance des marqueurs de danger reconnus par les récepteurs des cellules de l'immunité innée permet leur ciblage par des anticorps directement toxiques pour la cellule exprimant ces marqueurs (« anticorps cytotoxiques »).

#### 1.1.2 Dates clés

- Création en 1999 par Hervé Brailly, actuel Président du Directoire, François Romagné, anciennement membre du Directoire et du Comité exécutif, chargé de la direction scientifique ayant quitté la Société le 6 janvier 2014, Eric Vivier (Centre d'Immunologie Marseille Luminy – CIML, Marseille, France), 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). Premier essai clinique avec un composé de la Société (programme IPH11, ciblant les cellules gamma-delta).

- 2006 : élargissement de l'accord avec Novo Nordisk A/S à une collaboration de recherche et développement de trois années portant sur l'ensemble des candidat-médicaments ciblant les cellules NK ainsi que la licence de ceux-ci à Novo Nordisk A/S. Introduction sur le marché Eurolist d'Euronext Paris.

- 2007 : premier essai clinique pour l'anticorps anti-KIR IPH2101. Sélection par Novo Nordisk A/S d'un nouveau candidat-médicament, IPH2201 (NN8765), un anticorps anti-NKG2A.

- 2008 : centrage du partenariat avec Novo Nordisk A/S sur l'inflammation. 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, récupération par Innate Pharma des droits de développement et de commercialisation de IPH2101 et par Novo Nordisk A/S des droits restants de la Société sur NN8555.

- 2009 : levée de fonds réservée à une catégorie d'investisseurs.

---

<sup>1</sup> Signifiant « tueur naturel »

<sup>2</sup> D.Pende et al., J Exp Med 190,1505 (Nov 15, 1999).

<sup>3</sup> A. Pessinon et al., J Exp Med 188, 953 (Sep 7, 1998).

<sup>4</sup> M. Vitale et al., J Exp Med 2065 (Jun 15, 1998).

<sup>5</sup> A. Moretta et al., J Exp Med 178 (Aug 1, 1993).

<sup>6</sup> N. Wagtmann et al., Immunity 2, 439 (May, 1995).

- 2011 : initiation des essais cliniques de Phase I avec IPH2102 (lirilumab) et licence du programme IPH21 à Bristol-Myers Squibb. Initiation des essais cliniques de Phase I avec IPH2201 (monalizumab) par Novo Nordisk A/S.
- 2012 : démarrage de trois essais cliniques avec lirilumab dans le cadre de l'accord avec Bristol-Myers Squibb.
- 2013 : levée de fonds réservée à des investisseurs américains.
- 2014 : acquisition des droits de développement et de commercialisation du candidat-médicament monalizumab auprès de Novo Nordisk A/S. Initiation du premier essai clinique de Phase II avec monalizumab. Levée de fonds réservée à des investisseurs spécialisés.
- 2015 : accord global de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca pour monalizumab. Démarrage de trois essais cliniques avec monalizumab dans le cadre de l'accord avec AstraZeneca. Initiation d'un essai clinique de Phase I avec IPH4102.
- 2016 : accord de licence exclusive avec OREGA Biotech pour l'acquisition du programme d'anticorps inhibiteurs du point de contrôle immunitaire CD39. Accord de collaboration et de licence avec Sanofi pour de nouveaux formats d'anticorps bispécifiques engageant les cellules NK en immuno-oncologie.

## 1.2 PRINCIPALES ACTIVITÉS

### 1.2.1 Présentation de l'activité de la Société et de son contexte industriel

L'expertise d'Innate Pharma se situe dans le ciblage pharmacologique des cellules de l'immunité innée et les technologies liées aux anticorps. La Société a développé un ensemble d'essais moléculaires et cellulaires et de modèles *in vivo* pour évaluer la pharmacodynamie<sup>7</sup>, la toxicologie et l'efficacité de ses candidat-médicaments. De plus, Innate Pharma bénéficie d'un accès à une série d'outils de recherche spécifiques en immunologie cellulaire, au travers de son réseau mondial de collaborations scientifiques. Enfin, la Société dispose d'une expertise dans le développement clinique précoce d'anticorps immunomodulateurs et collabore avec un grand nombre de centres et réseaux cliniques français et internationaux.

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

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

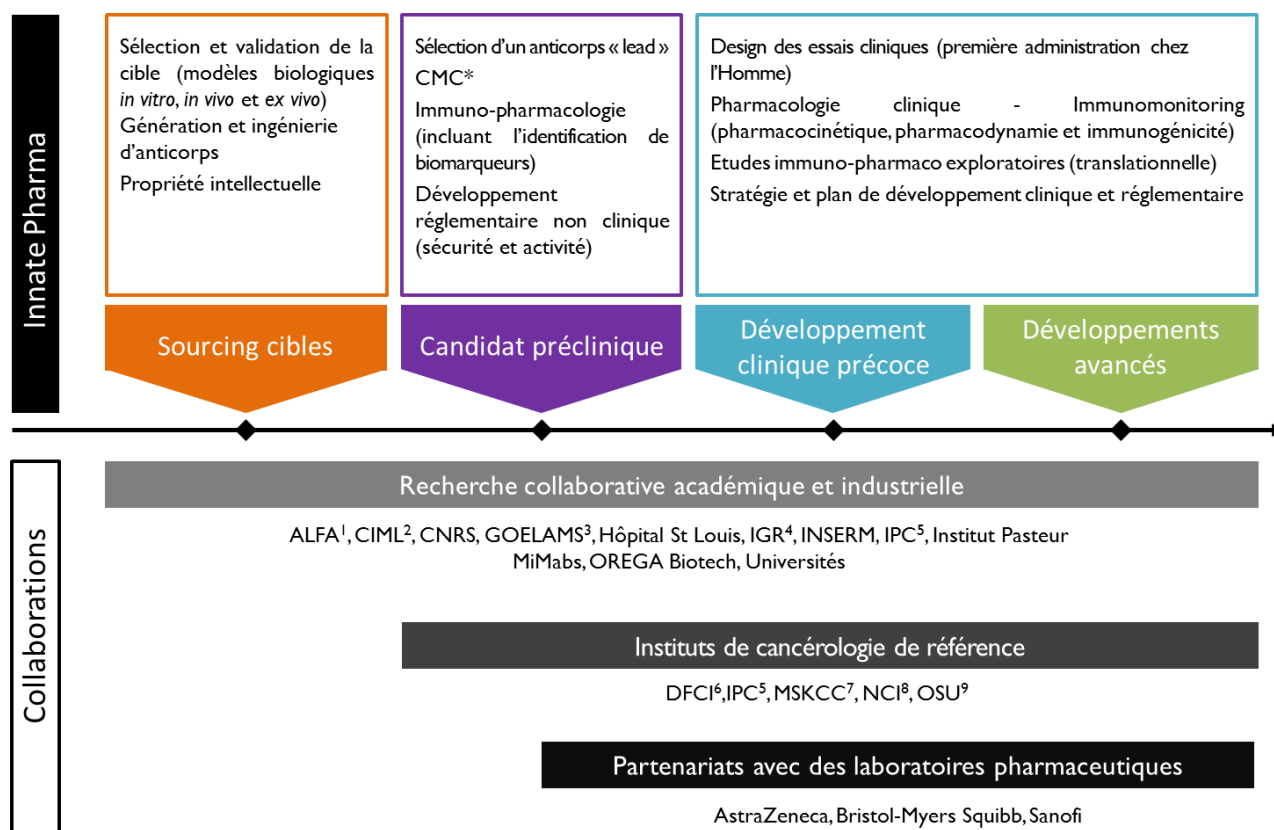
Ensuite, le candidat-médicament doit être produit – d'abord en interne pour être testé dans des modèles *in vitro* et *in vivo*, puis chez des sous-traitants pour les tests chez le patient. Les tests chez le patient constituent la partie « clinique » du développement. Celle-ci vise une problématique commune à tous les candidat-médicaments : assurer la sécurité des patients, démontrer l'efficacité clinique du candidat-médicament tout en garantissant sa qualité pharmaceutique. Ces trois aspects, efficacité, sécurité et qualité, sont évalués par les agences réglementaires à l'occasion de la demande d'autorisation de conduire des essais cliniques chez l'homme, et bien entendu au stade de l'autorisation de mise sur le marché (« AMM »). L'ensemble du processus de développement se fait en référence à des pratiques codifiées par différents textes et recommandations (Voir « [Environnement réglementaire](#) » et « [Les étapes de développement d'un produit pharmaceutique](#) » sur notre site internet).

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

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

<sup>7</sup> Le comportement du médicament lorsqu'il est injecté au patient.

## Création de valeur chez Innate Pharma



\*Chemistry, Manufacturing & Control

1/ Acute Leukemia French Association, 2/ Centre d'Immunologie Marseille-Luminy, 3/ Groupe Ouest-Est des Leucémies Aigües et Maladies du Sang, 4/ Institut Gustave Roussy, 5/ Institut Paoli-Calmettes, 6/ Dana-Farber Cancer Institute, 7/ Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, 8/ National Cancer Institutes, 9/ Ohio State University

### 1.2.2 Environnement réglementaire

La Société opère dans un environnement strictement réglementé. Les travaux de recherche et de développement, les tests précliniques, les études cliniques, les installations, ainsi que la fabrication et la commercialisation de nos candidats sont soumis à des dispositions législatives et réglementaires complexes définies par diverses autorités publiques en France, en Europe, aux États-Unis et dans d'autres pays du monde, décrites sur notre site internet (voir « [Environnement réglementaire](#) » et le paragraphe 1.8.3.1 « Risques liés à notre environnement réglementaire »).

La Société est également soumise aux lois et réglementations concernant l'environnement, l'hygiène et la sécurité, notamment celles relatives au stockage, à l'utilisation, à la manipulation, au transport et à l'élimination de produits dangereux, chimiques, biologiques et radioactifs et de déchets industriels et hospitaliers. Les activités de la Société sont notamment soumises à la réglementation relative aux substances radioactives, qui impose la délivrance d'une autorisation par la Direction générale de la sûreté nucléaire et de la radioprotection pour la détention et l'utilisation de radionucléides et qui soumet les activités à des règles spécifiques de formation des travailleurs et à l'application des consignes de sécurité visant à limiter les risques d'exposition des travailleurs aux rayonnements ionisants.

### 1.2.3 Avancées 2015 et événements postérieurs à la clôture

En 2015, la Société a connu des avancées majeures dans ses axes stratégiques, avec notamment la signature d'un contrat de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca/Medimmune pour son deuxième actif le plus avancé monalizumab (IPH2201). Cet accord a pour but d'accélérer et d'élargir le développement de monalizumab, notamment en combinaison avec durvalumab, l'anticorps anti-PD-L1 d'AstraZeneca.

Les termes financiers de l'accord incluent des paiements à Innate Pharma pouvant atteindre 1,275 milliard USD et des redevances à deux chiffres sur les ventes. Innate Pharma a reçu le versement initial de 250 millions USD en juillet 2015. AstraZeneca paiera à Innate 100 millions USD supplémentaires avant l'initiation du développement de Phase III ainsi que des paiements d'étapes réglementaires et commerciaux additionnels pouvant atteindre 925 millions USD. AstraZeneca enregistrera les ventes et paiera à Innate Pharma des redevances à deux chiffres,

assises sur les ventes nettes. L'accord comprend des droits de co-promotion en Europe pour 50% des profits dans ce territoire pour Innate Pharma.

En 2015, IPH4102, un anticorps propriétaire d'Innate Pharma développé dans une indication de cancer orpheline, est entré en Phase I, portant à trois son nombre d'actifs aujourd'hui testés en clinique.

La Société a également avancé au premier trimestre 2016 dans l'élargissement de son portefeuille préclinique avec l'acquisition des droits sur un programme d'anticorps ciblant le point de contrôle immunitaire CD39 auprès d'OREGA Biotech. Enfin, la Société a développé une plateforme de technologies anticorps propriétaire, une nouvelle technologie d'anticorps bispécifiques engageant les cellules NK qui a donné lieu à un accord de recherche et de licence avec Sanofi.

En 2015, la Société a recruté 19 personnes pour faire face à l'augmentation de son activité, portant à 118 son nombre d'employés.

#### 1.2.4 Programmes en développement dans la Société

Aujourd'hui, le portefeuille de candidats de la Société comprend trois programmes cliniques :

- lirilumab, testé en Phase II dans le cancer et licencié à Bristol-Myers Squibb ;
- monalizumab, testé en Phase I/II dans le cancer en partenariat avec AstraZeneca ;
- IPH4102, testé en Phase I dans les lymphomes T cutanés et développé en interne.

Innate Pharma possède également d'autres programmes précliniques propriétaires dont les plus avancés sont IPH43, un programme d'anticorps anti-CD39 et IPH33. La Société travaille également sur des technologies innovantes d'ingénierie des anticorps, dont une technologie de nouveaux formats bispécifiques engageant les cellules NK.

##### *Portefeuille de candidat-médicaments en développement d'Innate Pharma*

PROGRAMME	CIBLE	DESIGN DES ESSAIS	AVANCEMENT
<b>Lirilumab</b> Licencié à Bristol-Myers Squibb	KIR2DL1,2,3	Leucémie aiguë myéloïde - Monothérapie Tumeurs solides et hématologiques - Combinaisons multiples	Phase II  6 essais de Phase I et II
<b>Monalizumab</b> Co-développement avec AstraZeneca	NKG2A	Tumeurs solides et hématologiques - Combinaisons multiples	5 essais de Phase I/II
<b>IPH4102</b>	KIR3DL2	Lymphomes T cutanés	Phase I
<b>IPH43</b>	MICA	Cancer	Recherche
<b>Découverte</b>	CD39	Cancer	Recherche
<b>Découverte</b>	CD73	Cancer	Recherche
<b>IPH33</b>	TLR3	Inflammation	Recherche

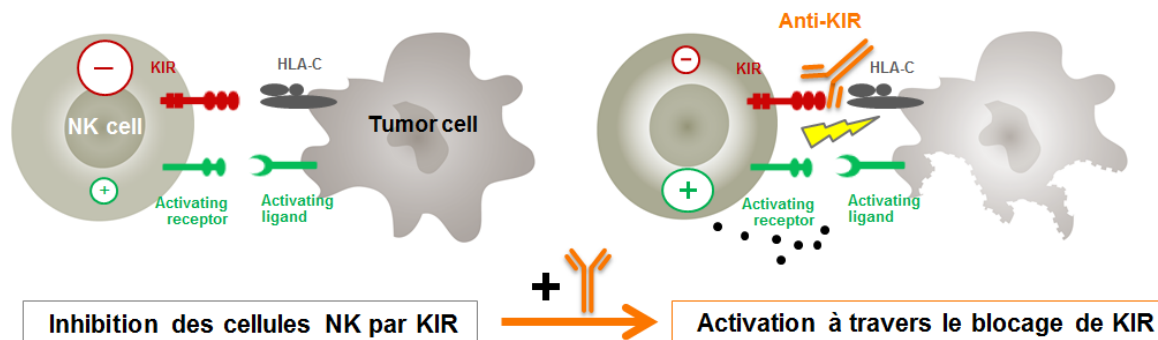
##### 1.2.4.1 Lirilumab : anticorps anti-KIR développé dans le cancer et licencié à Bristol-Myers Squibb

###### 1.2.4.1.1 Présentation

Lirilumab (IPH2102/BMS-986015) est un anticorps monoclonal humain qui bloque les récepteurs KIR, des récepteurs inhibiteurs présents sur les cellules NK. En bloquant ces récepteurs, lirilumab favorise l'activation des cellules NK et la destruction des cellules tumorales.



### Schématisation du mécanisme d'action de lirilumab



Lirilumab est licencié à la société américaine Bristol-Myers Squibb. Dans le cadre de cet accord, Bristol-Myers Squibb détient les droits exclusifs mondiaux pour le développement, la fabrication et la commercialisation de lirilumab (voir paragraphe 1.4.1.1).

#### 1.2.4.1.2 Développement clinique

Lirilumab est actuellement testé dans différents essais cliniques :

##### - Essai de Phase II EffiKIR (IPH2102-201) :

EffiKIR est un essai de Phase II randomisé contre placebo testant lirilumab en traitement de maintenance chez des patients âgés atteints de leucémie aigüe myéloïde (« LAM ») en première rémission complète.

L'essai, conduit en double aveugle, comprend 150 patients, répartis en trois bras dont un bras contrôle, recevant du placebo, et deux bras testant lirilumab en monothérapie à des doses différentes. Le critère primaire d'efficacité est la survie sans leucémie. Les critères secondaires de l'essai incluent la tolérance et la survie globale.

Le rationnel de cet essai est basé sur la capacité des cellules NK activées à tuer directement les cellules tumorales et à générer une activation immunitaire globale. Ce rationnel est soutenu par plusieurs essais cliniques démontrant que les cellules NK, activées dans le cadre d'une greffe de moelle osseuse chez des patients en rémission, pourraient diminuer de façon très significative la rechute de la LAM.

Cet essai est sponsorisé par Innate Pharma et conduit en France, avec la participation des deux groupes coopératifs cliniques, l'ALFA et le GOELAMS<sup>8</sup>, réunissant tous les centres français impliqués dans le traitement de la LAM.

Avancées 2015 : en mars 2015, le comité de revue des données et de la tolérance (Data and Safety Monitoring Board, « DSMB ») a effectué sa quatrième évaluation de l'étude EffiKIR et recommandé l'arrêt du traitement dans l'un des bras et la continuation de l'essai dans les deux bras restants, comme prévu par le protocole. Cette recommandation n'est pas liée à un problème de tolérance. Le comité a considéré que le traitement du bras arrêté ne pouvait pas être supérieur au placebo. L'essai reste en double aveugle. En septembre 2015, le DSMB a effectué sa cinquième évaluation de l'étude EffiKIR et recommandé la poursuite de l'essai sans modification.

La Société anticipe que les données cliniques sur le critère primaire d'efficacité, la survie sans leucémie, seront disponibles au deuxième semestre 2016. La levée de l'aveugle et l'analyse statistique primaire sont conditionnées, selon le protocole, à l'atteinte d'un nombre d'événements déterminé.

##### - Programme d'essais de Phase I et II testant des combinaisons avec lirilumab dans des indications de tumeurs solides et hématologiques variées :

Lirilumab est engagé dans un programme d'essais cliniques de Phase I et II testant des combinaisons variées, y compris avec un immunomodulateur de lymphocytes T, nivolumab, des anticorps cytotoxiques et une chimiothérapie. L'objectif de ces essais est de déterminer si ces combinaisons sont bien tolérées et renseigner de façon préliminaire sur l'activité clinique de ces combinaisons.

Le plus avancé de ces essais est un essai de Phase I testant la combinaison de lirilumab et nivolumab dans des tumeurs solides. Celui-ci a commencé en 2012 et est conduit en deux parties - escalade de dose et extension de cohorte, avec un nombre de patients prévus au protocole de 162. Le critère primaire de ces études est la tolérance. Les critères secondaires incluent une évaluation préliminaire de l'efficacité (évaluation du statut tumoral). Cet essai a quasiment terminé son enrôlement.

<sup>8</sup> ALFA : Acute Leukemia French Association. GOELAMS : Groupe Ouest-Est des Leucémies Aiguës et Maladies du Sang.

Deux autres essais en hématologie ont été démarrés en 2014, le premier testant la tolérance et l'innocuité de lirilumab en combinaison avec elotuzumab dans le traitement du myélome multiple, et le second testant la combinaison de lirilumab avec nivolumab dans différentes tumeurs hématologiques.

Avancées 2015 : En 2015, plusieurs essais cliniques menés par le Centre de Cancérologie de l'université du Texas (MD Anderson) dans le cadre du programme clinique de Bristol-Myers Squibb ont démarré. Le premier teste la combinaison de lirilumab et 5-azacytidine (Vidaza®) chez des patients présentant une leucémie aigüe myéloïde en rechute ou réfractaire. Le second teste la combinaison de lirilumab et rituximab chez des patients présentant une leucémie lymphoïde chronique en rechute ou réfractaire, ou non-traitée et à haut risque de progression. Le troisième teste lirilumab, nivolumab et 5-azacytidine en combinaison chez des patients présentant un syndrome myélodysplasique.

Ces essais portent à 7 le nombre d'essais en cours avec lirilumab, dont 6 en combinaison.

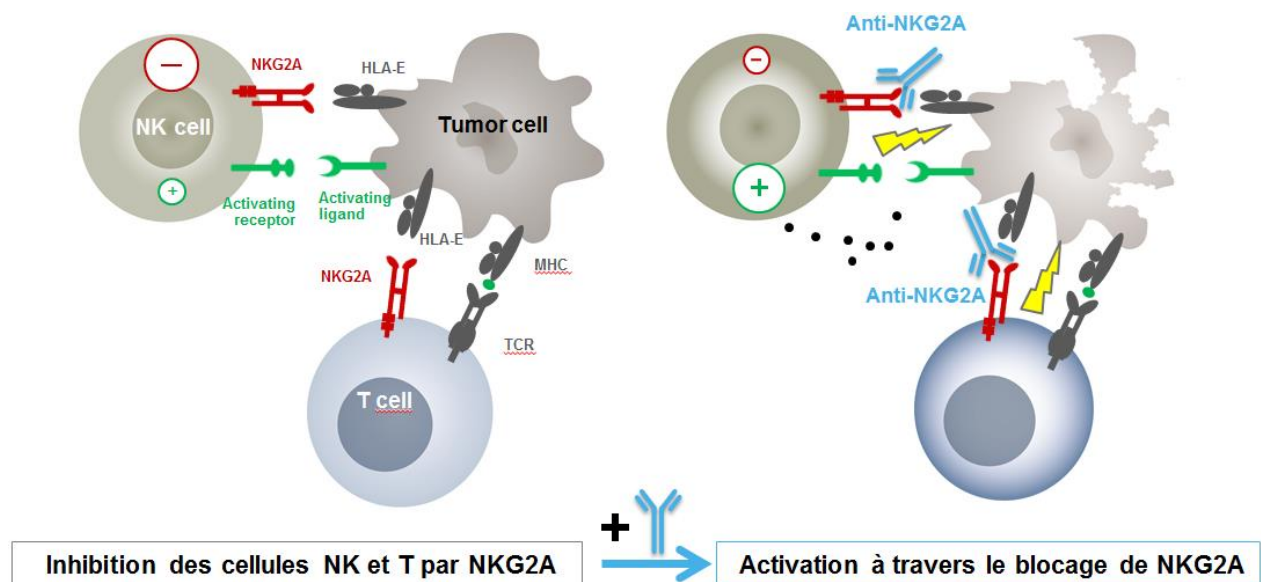
#### 1.2.4.2 Monalizumab : anticorps anti-NKG2A développé en partenariat avec AstraZeneca

##### 1.2.4.2.1 Présentation

Monalizumab (IPH2201 / anti-NKG2A) est un anticorps IgG4 humanisé « first-in-class ». NKG2A est un récepteur inhibant les fonctions anti-cancéreuses de lymphocytes NK et T cytotoxiques infiltrés dans les tumeurs. NKG2A reconnaît une molécule du soi, HLA-E. En exprimant HLA-E, les cellules cancéreuses peuvent se protéger de la destruction par certaines cellules NK-, NKT- et T exprimant CD94/NKG2A. L'antigène HLA-E est fréquemment surexprimé à la surface des cellules cancéreuses, dans différentes tumeurs solides ou d'hémopathies malignes. Dans certains types de cancers, un haut niveau d'expression HLA-E semble conférer un pronostic moins favorable.

Monalizumab bloque la fonction inhibitrice de CD94/NKG2A, potentialisant ainsi l'activité des cellules NK et T afin qu'elles tuent les cellules cancéreuses. Ainsi, monalizumab peut potentiellement rétablir une réponse anti-tumorale large, dans différents types de cancers. L'anticorps anti-NKG2A pourrait également accroître le potentiel cytotoxique d'autres anticorps thérapeutiques. Dans un essai de Phase I (en escalade de dose et en administrations unique ou multiples), monalizumab a démontré un bon profil de tolérance à toutes les doses testées.

*Schématisation du mécanisme d'action de monalizumab*



Monalizumab est développé en partenariat avec AstraZeneca dans le cadre d'un accord global de co-développement et de commercialisation (voir paragraphe 1.4.2.1).

##### 1.2.4.2.2 Développement clinique

Monalizumab est engagé dans un programme d'essais cliniques de Phase I et I/II testant son activité et sa tolérance en monothérapie et dans des combinaisons variées, y compris avec un immunomodulateur de lymphocytes T, durvalumab développé par AstraZeneca, un anticorps cytotoxique et une thérapie ciblée.

Avancées 2015 : quatre essais ont été ouverts entre le second semestre 2015 et février 2016, portant à cinq le nombre d'essais de ce programme exploratoire. Ces essais sont menés dans le cadre de l'accord global de co-développement et de commercialisation signé avec AstraZeneca en avril 2015.

- **Essai de Phase Ib/II non randomisé testant monalizumab en monothérapie chez des patients présentant un cancer épidermoïde de la cavité buccale avant toute intervention chirurgicale :**

L'objectif principal de cette étude ouverte de Phase Ib/II est d'évaluer l'activité clinique et pharmacologique de monalizumab administré en monothérapie à des patients présentant un cancer épidermoïde de la cavité buccale de risque intermédiaire ou élevé (stade III-Iva), éligibles à un traitement chirurgical. Les objectifs secondaires sont d'évaluer la tolérance de monalizumab, la pharmacocinétique, l'immunogénicité et la pharmacodynamie, y compris les biomarqueurs tumoraux.

Le rationnel de cette étude est basé sur l'expression de NKG2A par les cellules NK et les lymphocytes T CD8 qui infiltrent les cancers de la cavité buccale sachant que ce récepteur se lie à HLA-E, fréquemment présent sur les cellules tumorales dans cette indication, et bloque l'action des cellules immunitaires NKG2A+ contre le cancer. Monalizumab se lie à NKG2A pour bloquer cette inhibition. HLA-E est exprimé chez environ 80% des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou.

Le recrutement de 43 patients est prévu au protocole. Les 6 premiers recevront monalizumab à la dose de 4 mg/kg toutes les deux semaines pendant 8 semaines. Les patients suivants seront traités à 10 mg/kg toutes les deux semaines pendant 8 semaines. Sur la base d'une étude de Phase I avec monalizumab, ces dosages devraient induire une saturation des récepteurs NKG2A. Un traitement locorégional standard par chirurgie suivi d'une thérapie adjuvante débutera après la dernière administration de monalizumab. La survie et la survie sans progression seront mesurées à 12 et 36 mois après le traitement, donnant ainsi d'autres opportunités d'évaluer l'activité antitumorale de monalizumab. Cet essai a été ouvert au centre de cancérologie « Charité Comprehensive Cancer Center » (CCCC), à Berlin.

- **Essai de Phase I/II testant monalizumab en monothérapie chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire de grade élevé :**

Cet essai est conduit par le NCIC Clinical Trials Group au Canada et pourra recruter 38 patientes.

Au cours de la première partie de l'étude, 18 patientes au total (6/niveau de dose) seront randomisées entre trois niveaux de doses : 1 mg/kg, 4 mg/kg et 10 mg/kg. La dose recommandée pour la Phase II sera déterminée sur la base des données de toxicité, de pharmacocinétique et de pharmacodynamie. Un total de 20 patientes (10/cohorte) sera ensuite traité dans deux cohortes (cancer sensible ou résistant aux sels de platine) à la dose déterminée dans la première partie de l'essai.

Cette deuxième partie a pour objectif d'effectuer une évaluation préliminaire de l'efficacité de monalizumab (mesurée par le taux de réponse), ainsi que sa tolérance, sa pharmacocinétique (PK), son effet pharmacodynamique (PD) et son immunogénicité. De nombreuses patientes présentant un cancer de l'ovaire souffrent d'ascite, ce qui permettra de documenter l'effet pharmacologique de monalizumab.

Le rationnel de l'essai est basé sur la surexpression fréquente (approximativement chez 70 à 80% des patientes) de HLA-E, le ligand de NKG2A, dans le cancer de l'ovaire (Gooden, OncoImmunol, 2012). La surexpression de HLA-E est un facteur de mauvais pronostic dans les tumeurs gynécologiques (Gooden, PNAS, 2011). De plus, la présence de lymphocytes infiltrant la tumeur est corrélée avec un pronostic favorable (Zhang, N Engl J Med, 2003; Sato, PNAS, 2005), en particulier dans les cancers présentant une expression élevée de HLA-E (Gooden, PNAS, 2011). La liaison de monalizumab au récepteur NKG2A empêche l'inhibition des cellules NK et T CD8+ par HLA-E. La stimulation des deux bras – inné et adaptatif – du système immunitaire offre l'espoir d'obtenir une activité anti-tumorale clinique et pharmacologique.

- **Essai de Phase I/II testant monalizumab en combinaison avec ibrutinib chez des patients atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) en rechute ou réfractaire :**

L'objectif primaire de cet essai est d'évaluer l'activité anti-leucémique de la combinaison de monalizumab et d'ibrutinib. Son critère primaire d'efficacité est le taux de réponse complète. Les objectifs secondaires sont d'évaluer la tolérance de la combinaison. L'essai sera conduit aux États-Unis sous la coordination d'investigateurs de référence, au Centre Médical de l'Université de l'Ohio (OSU).

Le protocole prévoit d'inclure 36 à 45 patients. L'essai se déroule dans plusieurs centres aux États-Unis et est conduit en deux parties :

- Dans la première partie de l'étude, 12 à 24 patients recevront la combinaison d'ibrutinib à la dose approuvée et de monalizumab ; quatre niveaux de doses de monalizumab, allant jusqu'à 10 mg/kg seront explorées. Sur la base d'expériences antérieures avec monalizumab, il est attendu que ces doses induisent la saturation des récepteurs NKG2A.
- Dans la deuxième partie de l'étude, monalizumab, à la dose choisie dans la partie d'escalade de dose, sera évalué en combinaison avec ibrutinib pendant 26 cycles chez 24 patients maximum.

Le rationnel de cet essai est basé sur l'observation que HLA-E est exprimé chez quasiment tous les patients présentant une LLC, à des niveaux supérieurs à ceux observés sur les lymphocytes B normaux (Veuillen, Aurran-Schleinitz et al. 2012). Monalizumab est un anticorps immunomodulateur anti-NKG2A qui bloque l'inhibition des cellules NK et des lymphocytes T CD8 par HLA-E. En se liant à NKG2A, monalizumab restaure la capacité de ces cellules à détruire les cellules tumorales. De plus, il est démontré qu'ibrutinib crée un environnement pro-inflammatoire favorable ; il pourrait en résulter une synergie avec l'action immunomodulatrice de monalizumab. C'est pourquoi un traitement par la combinaison de monalizumab et d'ibrutinib devrait améliorer la qualité des réponses au-delà de ce qui est atteint avec ibrutinib seul et permettre des réponses complètes. Un taux de réponses complètes supérieur devrait permettre une amélioration de la survie.

- **Essai de Phase Ib/II testant monalizumab en combinaison avec cetuximab chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou en rechute ou métastatique :**

Les objectifs de cette étude sont d'évaluer la sécurité et l'activité anti-tumorale de la combinaison de monalizumab et de cetuximab. Le critère primaire d'efficacité est le taux de réponse global. L'essai sera conduit en Europe et aux États-Unis. Le protocole prévoit d'enrôler jusqu'à 70 patients. L'essai est conduit en deux parties :

- Dans la première partie de l'étude, jusqu'à 30 patients recevront la combinaison de cetuximab et de monalizumab ; cinq niveaux de doses de monalizumab, allant jusqu'à 10mg/kg, seront explorés. Sur la base d'expériences antérieures avec monalizumab, il est attendu que ces doses induisent la saturation totale des récepteurs NKG2A.

- Dans la deuxième partie de l'étude, monalizumab sera évalué (à la dose choisie dans la partie d'escalade de dose) en combinaison avec cetuximab chez 40 patients ayant reçu jusqu'à deux traitements systémiques antérieurs. Le traitement sera poursuivi jusqu'à progression ou une toxicité inacceptable.

Le rationnel de l'essai est basé sur l'expression fréquente (approximativement chez 78 à 86% des patients) de HLA-E dans les cancers de la tête et du cou. Parmi 150 patients atteints de cancer épidermoïde de l'amygdale, 99/119 (83%) des patients HPV-négatifs et 30/31 (97%) des patients HPV-positifs montraient une surexpression de HLA-E. HLA-E est le ligand du récepteur inhibiteur CD94/NKG2A exprimé par les cellules NK et les cellules T CD8 infiltrés dans la tumeur dans divers types de cancers, dont les cancers de la tête et du cou. En se liant à NKG2A, monalizumab restaure la capacité de ces cellules à détruire les cellules tumorales.

Cetuximab est un anticorps monoclonal anti-EGFR agissant en bloquant la signalisation oncogène et en stimulant la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC), un mécanisme médié par les cellules NK. De plus, l'ADCC médiée par cetuximab est inhibée par l'expression de HLA-E et cette inhibition peut être contournée avec un traitement anti-NKG2A.

- **Essai de Phase I testant monalizumab en combinaison avec durvalumab dans différentes tumeurs solides:**

Cet essai est une étude de Phase I multicentrique, ouverte, à un groupe, comprenant une escalade de dose et une extension de cohorte, testant durvalumab en combinaison avec monalizumab auprès de patients adultes ayant des tumeurs solides avancées. Cet essai pourra enrôler jusqu'à 208 patients et se déroulera aux États-Unis et en Europe.

Le rationnel de cet essai est basé sur la synergie potentielle du blocage simultané de plusieurs points de contrôle exprimés sur les cellules immunitaires infiltrant la tumeur. Durvalumab est un anticorps monoclonal anti-PD-L1 en cours de développement. En se liant à PD-L1, durvalumab bloque l'interaction de PD-L1 avec les récepteurs inhibiteurs PD-1 et CD80 (B7.1) à la surface des cellules T et pourrait rétablir une réponse anti-tumorale médiée par les cellules T. Les récepteurs ciblés par durvalumab et monalizumab sont fréquemment surexprimés dans de nombreux cancers, suggérant qu'ils contribuent à l'échappement des tumeurs à la surveillance du système immunitaire. Le blocage simultané de ces deux voies d'inhibition pourrait permettre un déclenchement efficace des différents agents d'une réponse immunitaire effective contre les tumeurs. Le critère primaire de l'étude est la sécurité. Les critères secondaires incluent l'efficacité anti-tumorale, la durée de réponse, la survie sans progression, la survie globale, la pharmacocinétique, la pharmacodynamique et l'immunogénicité de durvalumab et monalizumab en combinaison.

#### **1.2.4.3 Programme IPH4102 : anticorps monoclonal cytotoxique anti-KIR3DL2**

IPH4102 est un anticorps cytotoxique (pouvant directement détruire la cellule exprimant sa cible) ciblant KIR3DL2 testé en Phase I dans les lymphomes T cutanés (« LTC »).

KIR3DL2 est un récepteur inhibiteur de la super famille des KIR, normalement exprimé sur une fraction mineure de cellules NK normales, mais exprimé spécifiquement dans certaines formes agressives de LTC dont le mycosis fongoïde transformé (« TMF ») et le syndrome de Sézary (« SS »).

Les LTC sont une maladie orpheline dont le TMF et le SS sont les formes les plus graves avec une médiane de survie de 2 à 3 ans pour les stades avancés.

IPH4102 se lie de façon sélective au KIR3DL2 et a montré une efficacité élevée dans différents modèles précliniques. IPH4102 a reçu le statut de médicament orphelin dans l'Union Européenne pour le traitement des LTC.

Avancées 2015 : en décembre 2015, un premier patient a été traité dans l'essai de Phase I testant IPH4102 chez des patients présentant un LTC en rechute ou réfractaire. Cet essai comprend une escalade de dose suivie d'une extension de cohorte, dont les premières données sont respectivement attendues à la fin de 2017 et 2018. Il s'agit d'un essai ouvert, multicentrique, mené en Europe et aux Etats-Unis.

En septembre 2015, le Professeur Martine Bagot, Chef du Service de Dermatologie à l'Hôpital Saint-Louis à Paris et co-découvreur de la cible KIR3DL2, a présenté le rationnel d'IPH4102 dans le traitement des LTC, ainsi que le protocole de l'essai de Phase I dans le cadre de la conférence sur les lymphomes cutanés de l'EORTC à Turin en Italie.

#### **1.2.4.4 Programme IPH43 : anticorps ciblant MICA/B**

IPH43 est un programme d'anticorps ciblant MICA/B. MICA/B est le ligand du récepteur activateur NKG2D sur les cellules NK et certains lymphocytes T cytotoxiques. Il est spécifiquement exprimé par les cellules tumorales dans de nombreuses indications de tumeurs solides ayant une forte prévalence comme le sein, le poumon ou le cancer colorectal. Ainsi, un anticorps déplaçant les cellules exprimant MICA/B pourrait avoir un intérêt thérapeutique dans ces cancers. Par ailleurs, l'exposition chronique à MICA/B diminue l'expression de NKG2D et MICA/B est également exprimé sur les macrophages immunosuppresseurs associés à la tumeur. Ainsi, un tel anticorps pourrait également avoir des propriétés d'immunomodulation.

C'est une molécule hautement polymorphique et Innate Pharma a généré un panel d'anticorps reconnaissant ses différentes formes avec une haute affinité. Ces anticorps vont maintenant être testés et optimisés afin de sélectionner le meilleur candidat pour le développement.

Avancées 2015 : Innate Pharma a continué à valider la cible MICA/B en oncologie. De nouvelles données précliniques soutenant le rationnel de développement de ce programme ont été présentées au prochain congrès de l'AACR<sup>9</sup> en avril 2016.

#### **1.2.4.5 Programme anti-CD39**

Ce programme vise à développer un anticorps anti-CD39 en immuno-oncologie. En ciblant les voies d'immunosuppression de l'adénosine, ce programme pourrait améliorer la réponse immunitaire anti-tumorale dans un grand nombre de tumeurs.

CD39 est exprimé à la fois sur les lymphocytes T régulateurs et sur les cellules tumorales. Il joue un rôle majeur dans la mise en œuvre d'une immunosuppression par la voie dégradant l'adénosine triphosphate (ATP) en adénosine. Dans le microenvironnement tumoral, l'ATP favorise la destruction des tumeurs par les cellules immunitaires. En revanche, l'accumulation d'adénosine induit l'immunosuppression et la dérégulation d'infiltrats de cellules immunitaires entraînant la propagation de la tumeur.

Le blocage de CD39 pourrait stimuler l'immunité anti-tumorale dans un grand nombre de tumeurs en empêchant la production d'adénosine immunosuppressive et en favorisant l'accumulation d'ATP dans le microenvironnement tumoral. Les anticorps anti-CD39 visent à restaurer un microenvironnement pro-inflammatoire.

Ce programme est actuellement en développement préclinique chez Innate Pharma.

Avancées 2015 : Le 10 janvier 2016, Innate Pharma et OREGA Biotech ont annoncé la mise en place d'un accord de licence exclusive selon lequel OREGA Biotech accordait à Innate Pharma l'intégralité des droits de développement, de fabrication et de commercialisation de son programme d'anticorps anti-CD39. De nouvelles données précliniques soutenant le rationnel de développement de ce programme ont été présentées au prochain congrès de l'AACR en avril 2016.

#### **1.2.4.6 Programme anti-CD73**

Ce programme vise à développer un anticorps anti-CD73 en immuno-oncologie. Ce nouveau projet est complémentaire du programme « first-in-class » anti-CD39 renforçant le positionnement d'Innate dans le microenvironnement tumoral.

Avec CD39, il joue un rôle majeur dans la mise en œuvre de l'immunosuppression par la voie dégradant l'adénosine triphosphate (ATP) en adénosine. Dans le microenvironnement tumoral, l'ATP favorise la destruction des tumeurs par les cellules immunitaires. En revanche, l'accumulation d'adénosine induit l'immunosuppression et la dérégulation

---

<sup>9</sup> American Association for Cancer Research

d'infiltrats de cellules immunitaires et stimule l'angiogenèse, entraînant la propagation de la tumeur. CD73 est actif lors de la dernière étape de la voie de dégradation, lorsque l'enzyme dégrade l'AMP en adénosine. Le blocage de CD73 augmente l'immunité anti-tumorale en réduisant l'accumulation d'adénosine. Ainsi, des anticorps anti-CD73 stimulent l'immunité anti-tumorale entraînant la réduction des métastases tumorales dans des modèles souris, et pourraient améliorer l'efficacité des traitements avec des anticorps anti-PD1 ou anti-CTLA4.

Ce programme est actuellement en développement préclinique chez Innate Pharma et des données précliniques soutenant le rationnel de développement de ce programme ont été présentées au prochain congrès de l'AACR en avril 2016.

#### **1.2.4.7 Programme IPH33 : anticorps ciblant le récepteur TLR3**

IPH33 est un programme d'anticorps ciblant le récepteur toll-like 3 (TLR-3).

En tant que récepteur anti-viral, le TLR3 est un inducteur majeur de l'IFN type I et de cytokines pro-inflammatoires, telles que l'interleukine-6, le TNF, l'IL-17, l'IL-21, l'IP-10 et RANTES. Il est surexprimé dans les tissus épithéliaux inflammatoires. Il peut aussi être impliqué dans la différenciation de cellules pro-inflammatoires, comme celle des monocytes en ostéoclastes. Il participe donc à une boucle inflammatoire en induisant la production de facteurs pro-inflammatoires qui stimulent son expression en retour.

IPH33 est un programme d'anticorps visant à bloquer le TLR3 afin de diminuer cette réponse pro-inflammatoire délétère. Ce mécanisme d'action, qui vise à bloquer le processus inflammatoire en amont par rapport aux approches actuelles (anti-TNF, anti-IL-6, inhibiteurs de JAK), pourrait avoir un intérêt dans un spectre large d'indications d'inflammation chronique, comme la broncho-pneumopathie obstructive chronique, les maladies inflammatoires de l'intestin, la polyarthrite rhumatoïde, etc.

Le ciblage des TLR est une approche qui a retenu l'attention de grands acteurs de l'industrie pharmaceutique (GSK, Pfizer, Merck, AstraZeneca, Johnson&Johnson). Le TLR3, qui est un récepteur intracellulaire, reste encore peu ciblé à travers des approches d'anticorps (un seul programme actuellement en essai clinique de phase I à la connaissance de la Société).

Innate Pharma a généré des anticorps internalisés dans la cellule spécifiquement via TLR3, et capables de bloquer l'activité de TLR3. En 2012, les meilleurs anticorps ont été humanisés et le candidat final choisi.

En raison de l'aire thérapeutique potentiellement très large considérée, nécessitant des moyens importants, le programme IPH33 fait l'objet d'une recherche de partenariat.

#### **1.2.4.8 Discovery : Nouvelles cibles**

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

#### **1.2.4.9 Technologies d'ingénierie des anticorps**

##### **1.2.4.9.1 Technologie d'anticorps bispécifiques**

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

Avancées 2015 : le 11 janvier 2016, Sanofi et Innate Pharma ont annoncé la mise en place d'un accord de collaboration et de licence dans le but d'appliquer la nouvelle technologie propriétaire d'Innate Pharma au développement de nouveaux formats d'anticorps bispécifiques recrutant, via leur récepteur activateur NKp46, les cellules NK contre les cellules tumorales. Sanofi et Innate Pharma collaboreront pour générer et évaluer jusqu'à deux candidats bispécifiques en utilisant la technologie d'Innate Pharma et les formats d'anticorps bispécifiques propriétaires de Sanofi ainsi que les cibles tumorales. Selon les termes de l'accord de licence, Sanofi sera responsable du développement, de la fabrication et de la commercialisation des produits résultant de la collaboration. Innate Pharma est éligible à des paiements d'étapes liés à l'atteinte d'objectifs de développement et de commercialisation pouvant atteindre 400 millions d'euros ainsi qu'à des redevances assises sur les ventes nettes.

#### 1.2.4.9.2 Technologie de couplage d'anticorps

Innate Pharma a mis au point une nouvelle technologie de couplage permettant de générer des anticorps couplés à des toxines (ADC<sup>10</sup>) homogènes. Cette technologie adresse une des limitations dans le développement des ADC : obtenir dans un temps rapide des ADC homogènes sur la base d'une modification minimale du procédé de fabrication. La technologie d'Innate Pharma, validée dans des modèles précliniques, pourrait être utilisée pour un large spectre de cibles et de toxines, actuelles et à venir et ouvrir de nouvelles opportunités de partenariats et d'extension du portefeuille de candidat-anticorps de la Société.

Avancées 2015 ; en avril 2015, Innate Pharma et Sanofi ont annoncé la mise en place d'un accord de collaboration pour développer de nouveaux anticorps couplés (issus de la technologie de couplage de cytotoxiques sur anticorps site-spécifique d'Innate Pharma. Sanofi-Aventis Recherche & Développement, filiale française de Sanofi dédiée à la R&D, évaluera l'amélioration de la pharmacocinétique, de l'efficacité et de la tolérance des ADC obtenus par la conjugaison site-spécifique de cytotoxiques, avec la possibilité de conclure un accord de licence avec Innate Pharma sur cette technologie. Les autres modalités de cet accord n'ont pas été rendues publiques.

#### 1.2.4.9.3 Discovery : Nouvelles technologies

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

### 1.3 MARCHÉ ET STRATÉGIE

#### 1.3.1 Stratégie

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

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

#### 1.3.2 Tendances

A court terme, les revenus de la Société devraient provenir essentiellement des paiements résultant des accords de collaboration et de licence existants ou nouvellement signés ou d'appels au marché. La Société estime également continuer à bénéficier de subventions, essentiellement françaises et européennes, ainsi que du crédit d'impôt recherche pour soutenir notre exploitation. Ses dépenses devraient être constituées par des coûts de recherche et développement, des frais généraux ainsi que des paiements versés aux tiers avec lesquels elle est liée par des contrats de recherche collaborative, d'option ou de licence. La Société pense que le montant de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants est suffisant pour assurer le financement de la Société au cours des douze prochains mois.

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

Nos besoins de financement à court terme dépendront principalement :

- de l'avancement et du succès de nos programmes licenciés qui pourraient donner lieu à des paiements d'étapes de la part de nos partenaires ;

---

<sup>10</sup> Antibody-drug conjugates

- de notre capacité à signer des accords de collaboration et de licence sur d'autres produits avec d'autres sociétés de notre secteur ;
- des avancées dans le développement de nos produits propriétaires qui pourraient impacter significativement nos dépenses de recherche et développement ; et
- des acquisitions de droits de propriété intellectuelle, d'actifs ou de sociétés.

Ces informations telles que décrites au présent paragraphe sont également communiquées au Comité d'entreprise.

### **1.3.3 Secteur et concurrence**

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

L'activité d'Innate Pharma aujourd'hui se concentre sur la conception et le développement et la validation préclinique et clinique de candidat-médicaments. A ce jour, les essais les plus avancés effectués par la Société sont des essais de Phase II. En raison du potentiel large de ses programmes les plus avancés, elle a fait le choix de s'adosser à des partenaires pour leur développement et leur commercialisation potentielles, tout en conservant plus de droits dans l'histoire de ses partenariats, au fur et à mesure de sa maturation. Son secteur concurrentiel est celui qui se rapporte aux anticorps modulant les points de régulation de l'immunité, notamment de l'immunité innée.

Le secteur des anticorps immunomodulants attire de façon majeure l'attention et les développements de l'industrie, depuis la publication à partir de 2010 des résultats cliniques des premiers anticorps immunomodulants. Le premier, ipilimumab (nom commercial : Yervoy®) développé par Bristol-Myers Squibb, a été approuvé en 2011 dans le mélanome métastatique, un cancer qui n'avait bénéficié d'aucun nouveau traitement depuis les 20 années précédentes. Dans l'étude qui a servi à son enregistrement, l'ipilimumab a montré un bénéfice très important en termes de survie long terme chez environ un quart des patients. En 2014, deux autres anticorps immunomodulateurs, ciblant un autre récepteur (PD-1) et d'autres catégories cellulaires, ont été approuvés dans le mélanome, avec des résultats importants en termes de survie long terme, et des effets secondaires plus réduits. Il s'agit de pembrolizumab (nom commercial : Keytruda®) développé par Merck, et nivolumab (nom commercial : Opdivo®) développé par Bristol-Myers Squibb. En 2015, ils ont également été approuvés dans des indications de cancer du poumon et la probabilité est haute que d'autres indications soient approuvées en 2016 (dont le cancer du rein pour l'un d'entre eux). C'est dans cette classe que se situent les deux premiers candidat-médicaments d'Innate Pharma. Les anticorps immunomodulateurs pourraient constituer une révolution dans la prise en charge du cancer, avec un potentiel de traitement estimé par certains analystes à plus de la moitié des patients atteints de cancer. Avec deux candidat-médicaments au stade clinique, en partenariat avec des leaders mondiaux des anticorps immunomodulateurs, Innate Pharma est parmi les sociétés les plus avancées dans ce domaine.

Les développements dans cette classe concernent néanmoins pour la grande majorité des cibles régulant l'activité de l'immunité adaptative. Les cibles de régulation de l'immunité innée restent aujourd'hui encore peu occupées par d'autres sociétés, avec Innate Pharma et ses partenaires conservant une position privilégiée.

Pour ce qui concerne nos projets d'anticorps cytotoxiques, la cible que nous visons aujourd'hui avec IPH4102 (lymphomes T cutanés) est originale et extrêmement spécifique, ce qui la différencie des autres approches en développement.

De nombreuses sociétés qui développent des thérapies anti-cancer disposent de moyens financiers, industriels, commerciaux et technologiques beaucoup plus importants que les nôtres. En particulier, les grands laboratoires pharmaceutiques ont une expérience plus importante des essais cliniques et des procédures réglementaires. De plus, ils ont des ressources qui leur permettent d'obtenir les autorisations réglementaires et de commercialiser leurs nouveaux traitements anti-cancer beaucoup plus rapidement que nous. C'est pourquoi la Société a cherché à s'appuyer dans un premier temps sur des partenaires pour le développement avancé et la commercialisation de ses candidats.

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



En raison de l'élucidation progressive des mécanismes biologiques du cancer et de l'inflammation et de l'arrivée de nouvelles sociétés spécialisées dans son traitement par des thérapies innovantes nous pensons que la concurrence dans ce secteur deviendra de plus en plus vive (voir également au paragraphe 1.8.1.1 « Risques liés à notre environnement concurrentiel »).

### **1.3.4 Positionnement et marché**

#### **1.3.4.1 Le cancer**

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

#### *L'immunothérapie des cancers et les anticorps immunomodulateurs*

Malgré de grands progrès thérapeutiques dans les dernières décennies, le cancer est la deuxième cause de mortalité dans les pays développés, représentant un quart des décès. L'arsenal médical est principalement composé aujourd'hui de chimiothérapie, de petites molécules chimiques dites thérapies ciblées, et des anticorps notamment cytotoxiques, ciblant les cellules tumorales. Ces thérapies ont un effet initial important, notamment sur la diminution de la taille de la tumeur. Cependant, la durabilité des réponses reste à améliorer et les rechutes sont une cause majeure de mortalité.

Les réponses aux médicaments d'immunothérapie ont au contraire pour l'instant montré des durées très longues, pouvant dépasser la décennie. Ceci serait dû à la mise en jeu d'une mémoire immunitaire qui pourrait ensuite contrôler la tumeur pendant une période de temps indéterminée. Néanmoins, historiquement, seule une fraction de patients répondaient, et au prix d'effets secondaires importants.

#### *Épidémiologie des cancers*

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

Selon l'American Cancer Society, la moitié des hommes et le tiers des femmes aux États-Unis développeront un cancer durant leur vie. Étant donné que le cancer est une maladie qui peut progresser lentement d'une part, et les progrès thérapeutiques, d'autre part, le nombre total d'individus vivant avec un cancer (prévalence) dépasse de façon significative le nombre de patients chez lesquels un cancer est diagnostiqué pour une année donnée.

Les besoins médicaux liés au cancer augmentent avec le vieillissement de la population. Selon l'American Cancer Society (2015), 78% des personnes atteintes d'un cancer aux États-Unis avaient plus de 55 ans au moment du diagnostic.

Le tableau ci-après résume les estimations de nouveaux cas aux États-Unis pour certains types de cancers ainsi que la mortalité associée en 2016 :

Type de cancer	Nombre estimé de cancers aux États-Unis en 2016	
	Nouveaux cas de cancer	Décès par cancer
Poumon et bronche	224 390	158 080
Côlon <sup>11</sup>	95 270	49 190
Sein	249 260	40 890
Ovaire	22 280	14 240
Pancréas	53 070	41 780
Prostate (hommes)	180 890	26 120
Mélanome	76 380	10 130
Leucémies	60 140	24 400
<i>Dont leucémie lymphoïde chronique</i>	<i>18 960</i>	<i>4 660</i>
<i>Dont leucémie aigüe myéloïde</i>	<i>19 950</i>	<i>10 430</i>
Lymphomes	81 080	21 270
Myélome	30 330	12 650
Autres	573 210	181 850
Total	1 685 210	595 690

Source : American Cancer Society, 2016

### 1.3.4.2 Données de marché

#### *Marché mondial du médicament*

Le marché mondial des médicaments était estimé à environ 1 057 milliards de dollars U.S. en 2014, en croissance de 4,9% par rapport à 2013 à dollar U.S. constant (source : IMS Health, 2015). Le tableau suivant présente la répartition géographique de ce marché :

Zone géographique	Marché 2014 en valeur (milliards USD)	% du marché total	% de croissance par rapport à 2013	% de croissance attendue en 2014-2019
Amérique du nord	406,2	40,1%	3,6%	2,7- 5,7%
Europe	243,0	23,9%	2,4%	1,3-4,3%
Asie, Afrique et Australie	201,5	19,9%	10,0%	6,9-9,9%
Japon	88,0	8,7%	3,0%	-0,8-2,2%
Amérique latine	75,5	7,4%	7,8%	4,8-7,8%

Source : IMS Health, 2015

Le marché pharmaceutique mondial devrait continuer à croître dans les prochaines années selon IMS Health, avec une croissance annuelle d'environ 4,8%.

#### *Marché du cancer*

Le marché mondial du médicament a historiquement été dominé par les traitements cardiovasculaires et du système nerveux central. Néanmoins en raison des différentes expirations de brevets des principaux produits de ces classes thérapeutiques et de l'introduction de nouveaux médicaments contre le cancer, c'est aujourd'hui cette indication qui représente le marché pharmaceutique le plus important : environ 65 milliards de dollars U.S. en valeur en 2013 (IMS Health, 2014).

Cette croissance est soutenue par l'augmentation des volumes, résultant de l'augmentation du nombre de personnes atteintes de cancer mais surtout de l'introduction de produits nouveaux pris en combinaison avec les produits d'ancienne génération. En effet, c'est un marché dominé par les innovations, notamment provenant des biotechnologies. En 2014, 35 agents thérapeutiques ont été approuvés aux États-Unis, contre 27 en 2013. Un tiers de ces approbations concernaient le domaine du cancer, et 10 agents thérapeutiques parmi les 35 approuvés sont issus des biotechnologies (record depuis la mise sur le marché du premier agent thérapeutique issu des biotechnologies en 1986). Par ailleurs, les nombreuses innovations thérapeutiques introduites ont conduit à une augmentation des coûts de traitements. Deux médicaments d'immunothérapie contre le cancer approuvés aux États-Unis en 2014 (Opdivo® et Keytruda®) bénéficient d'ailleurs de prix de remboursement supérieurs à 90 000 dollars U.S. par cycle de traitement pour un coût annuel estimé à 150 000 dollars US.

<sup>11</sup> Le nombre de décès pour le cancer du côlon comprend également le nombre de décès lié au cancer du rectum.

## 1.4 CONTRATS IMPORTANTS

### 1.4.1 Accords sur lirilumab

#### 1.4.1.1 Accord avec Bristol-Myers Squibb pour la licence “out” des droits de la Société

Le 6 juillet 2011, la Société a signé un accord de licence et de collaboration avec la société américaine Bristol-Myers Squibb pour le développement et la commercialisation de lirilumab (IPH2102/BMS-986015). Selon cet accord, Innate Pharma a accordé à Bristol-Myers Squibb les droits exclusifs mondiaux pour le développement, la fabrication et la commercialisation de lirilumab et des composés de structure voisine bloquant les récepteurs KIR. Cet accord couvre toutes les indications potentielles pour lirilumab.

Innate Pharma poursuivra le développement de lirilumab dans la leucémie aigüe myéloïde (LAM) jusqu’à la fin de la Phase II, et apportera également un soutien préclinique au développement de lirilumab.

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

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

En octobre 2015, Innate Pharma a reçu un paiement d’étape de 5 millions de dollars de la part de Bristol-Myers Squibb. Ce paiement est intervenu suite au traitement du premier patient dans l’essai de Phase II testant lirilumab en combinaison avec rituximab chez des patients présentant une leucémie lymphoïde chronique (LLC) en rechute ou réfractaire, ou non traitée et à haut risque de progression.

#### 1.4.1.2 Accord de licence « in » avec Novo Nordisk A/S

A la date du présent Document de référence, la Société est liée à Novo Nordisk A/S par un accord de licence portant sur le programme IPH21 par lequel Novo Nordisk A/S a accordé à la Société les droits exclusifs mondiaux pour le développement, la fabrication et la commercialisation de lirilumab et des composés de structure voisine bloquant les récepteurs KIR. Selon cet accord, la Société développe IPH21 (en l’occurrence, à travers son accord de collaboration et de licence avec Bristol-Myers Squibb). L’historique des différents accords avec Novo Nordisk A/S est décrit au paragraphe 6.5.8.1 du [Document de Référence 2010](#), déposé auprès de l’AMF le 29 avril 2011, ainsi qu’à la section 4.6 du présent Document de Référence.

#### 1.4.1.3 Autres accords sur lirilumab par lesquels la Société a acquis des droits

A la date du présent Document de référence, la Société est également liée à l’Université de Gênes par un accord de licence concernant le programme IPH21 par lequel l’Université de Gênes a accordé à la Société les droits exclusifs mondiaux pour le développement, la fabrication et la commercialisation de produits couverts par les brevets protégeant le blocage de récepteurs KIR. L’Université de Gênes est éligible à des paiements d’étapes et à des redevances sur les ventes futures. La Société est aussi liée à Lonza, éligible à des paiements d’étapes et des redevances non divulguées.

#### 1.4.1.4 Résumé des différents accords de collaboration et/ou de licence portant sur IPH21

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

## **1.4.2 Accords sur monalizumab**

### **1.4.2.1 Accord de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca**

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

Les termes financiers de l'accord incluent des paiements à Innate Pharma pouvant atteindre 1,275 milliard USD et des redevances à deux chiffres sur les ventes. Le versement initial à Innate Pharma est de 250 millions USD, en contrepartie des droits globaux et exclusifs de co-développement et commercialisation de monalizumab en combinaison avec durvalumab et de l'accès à monalizumab en monothérapie ou dans d'autres combinaisons. AstraZeneca paiera à Innate 100 millions USD supplémentaires avant l'initiation du développement de Phase III ainsi que des paiements d'étapes réglementaires et commerciaux additionnels pouvant atteindre 925 millions USD. AstraZeneca enregistrera les ventes et paiera à Innate Pharma des redevances à deux chiffres, assises sur les ventes nettes. L'accord comprend des droits de co-promotion en Europe pour 50% des profits dans ce territoire pour Innate Pharma.

### **1.4.2.2 Accord de licence « in » avec Novo Nordisk A/S**

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

En contrepartie de la licence de l'anti-NKG2A à Innate Pharma, Novo Nordisk A/S a reçu 2 millions d'euros et 600 000 actions Innate Pharma. Novo Nordisk A/S sera éligible à un total de 20 millions d'euros à l'enregistrement du produit et à des redevances assises sur les ventes futures. Ces redevances seront inférieures à 10% et augmenteront avec les ventes. L'acquisition des actions Innate Pharma a été approuvée par l'assemblée des actionnaires d'Innate Pharma, le 27 mars 2014.

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

Dans le cadre de cet accord de licence, Innate Pharma et Novo Nordisk A/S ont signé le 24 mars 2016 un accord relatif aux sommes dues par Innate Pharma à Novo Nordisk A/S en lien avec l'accord signé avec AstraZeneca le 24 avril 2015 décrit au paragraphe 1.4.2.1 ci-dessus. Innate Pharma a ainsi versé à Novo Nordisk A/S un montant de 6,4 millions d'euros. De plus, si AstraZeneca effectue le versement des 100 millions USD décrits au paragraphe 1.4.2.1 ci-dessus, Innate Pharma devra alors verser 15 millions USD supplémentaires à Novo Nordisk A/S. A la date du présent Document de Référence, compte tenu de l'incertitude des résultats des plans de développement, tout paiement complémentaire futur à Novo Nordisk A/S assis sur le versement additionnel éventuel de 100 millions USD d'AstraZeneca est incertain. De plus, dans l'hypothèse où AstraZeneca ne procéderait pas à ce versement complémentaire ou si l'accord était résilié, au regard des budgets prévus de recherche et développement ainsi que des dépenses déjà engagées, la Société prévoit qu'il n'y aura pas de solde sur les budgets pouvant générer un paiement complémentaire à Novo Nordisk A/S.

L'historique des différents accords avec Novo Nordisk A/S est décrit au paragraphe 6.5.8.1 du [Document de Référence 2010](#), déposé auprès de l'AMF le 29 avril 2011, ainsi qu'à la section 4.6 du présent Document de Référence.

### **1.4.2.3 Autres accords sur monalizumab par lequel la Société a acquis des droits**

A la date du présent Document de référence, la Société est liée à l'Université de Gênes par un accord de licence concernant le programme IPH22 par lequel l'Université de Gênes a accordé à la Société les droits exclusifs mondiaux pour le développement, la fabrication et la commercialisation de produits couverts par les brevets protégeant l'usage de produits tels que IPH22. L'Université de Gênes est éligible à des paiements d'étapes et des redevances sur les ventes futures. La Société est aussi liée à Lonza, éligible à des paiements d'étapes et des redevances non divulguées.

#### 1.4.2.4 Résumé des paiements sous les différents accords de licence portant sur IPH22

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

#### 1.4.3 Les autres accords d'acquisition de propriété intellectuelle

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

- Des accords exclusifs de collaboration et d'option, ou accords de recherche collaborative. Ces accords comprennent une partie de collaboration sur un programme de travail spécifique ou dans un domaine spécifique, dont la durée est limitée dans le temps, et une partie d'option exclusive sur licence. La durée des licences exclusives liées à l'option varie en fonction des conditions contractuelles mais généralement s'étend sur la durée de vie de la propriété intellectuelle sous-jacente. Nous versons en contrepartie de ces accords des frais de recherche et développement pour la partie de collaboration et, pour la partie licence exclusive, notamment des coûts d'accès à la technologie, des paiements d'étapes en fonction de la réalisation de certains jalons, et, en cas de commercialisation des produits ou technologies faisant l'objet de la propriété intellectuelle licenciée, des royalties sur ventes.
- Des accords exclusifs d'options, de licences ou de cession de droits par lesquels nous acquerrons des droits sur des éléments de propriété intellectuelle existants. Les options sont généralement limitées dans le temps, limite correspondant à une période pendant laquelle nous évaluons l'opportunité de prendre en licence les droits de propriété intellectuelle concernés, en contrepartie de quoi nous versons généralement une indemnité d'option et nous prenons en charge les frais de propriété intellectuelle passés ou présents sur les droits sujets de l'option. Les accords de licence exclusive ont une durée qui varie en fonction des conditions contractuelles mais qui généralement s'étend sur la durée de vie de la propriété intellectuelle sous-jacente, en contrepartie de quoi nous versons notamment des coûts d'accès à la technologie, des paiements d'étapes en fonction de la réalisation de certains jalons, et, en cas de commercialisation des produits ou technologies faisant l'objet de la propriété intellectuelle licenciée, des royalties sur ventes.

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

Nous avons aussi un certain nombre d'accords de recherche collaborative en cours avec d'autres acteurs académiques. La Société a également des accords avec l'Inserm et Inserm Transfert, filiale privée de l'Inserm qui gère la valorisation et le transfert des connaissances issues des laboratoires de l'Inserm, dont des accords signés en mars 2004, 2010 et 2013 respectivement, portant sur différents programmes de recherches au sein du Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (« CIML »). En 2014 la Société a signé un accord de consortium avec l'Université d'Aix-Marseille et d'autres instituts pour le développement d'une plateforme d'immunotechnologie à Marseille.

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

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

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

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

### ***Comptabilisation des paiements des accords d'acquisition***

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

- contrats liés à de la fourniture de prestations de service : ces contrats sont essentiellement liés à la mise à disposition de personnel de recherche par le cocontractant de la Société. Cette mise à disposition étant régulière sur la durée du contrat, la facturation de la prestation est étalée sur cette durée ;
- contrats qui donnent lieu à paiement selon des étapes (ou « *milestones* ») : lorsque le franchissement d'une étape est constaté, la Société en informe le cocontractant et comptabilise la charge correspondante dans les charges de l'exercice. Par ailleurs, lorsque ces contrats incluent un paiement initial, celui-ci est reconnu en résultat sur la base des éventuelles obligations incombant à la Société.

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

## **1.5 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT ET PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE**

### **1.5.1 Recherche et développement**

Voir le paragraphe 1.2 du présent Document de référence pour une description des activités de recherche et développement de la Société ainsi que le paragraphe 3.1 et la Note 17) (Coûts de propriété intellectuelle) des états financiers consolidés pour une analyse des dépenses liées à ce poste.

### **1.5.2 Propriété intellectuelle**

#### **Brevets**

Les brevets et autres droits de propriété intellectuelle ont une importance capitale dans notre secteur d'activité. Nous déposons régulièrement des demandes de brevet afin de protéger nos procédés technologiques et nos produits, les processus de préparation de ces produits, les compositions pharmaceutiques contenant ces produits et les méthodes de traitement médical. Nous prenons également régulièrement en licence ou acquérons les droits sur des brevets qui nous intéressent auprès de tiers, partenaires académiques ou acteurs de l'industrie pharmaceutique.

Pour l'acquisition de droits auprès de tiers, nous nouons généralement trois types différents d'accords :

- les accords d'option exclusive limitée dans le temps, qui correspondent à une période d'exclusivité pendant laquelle nous évaluons l'opportunité de prendre en licence les droits de propriété intellectuelle concernés, et en contrepartie de quoi nous versons généralement une indemnité d'option et nous prenons en charge les frais de propriété intellectuelle sur les droits sujets de l'option ;
- les accords de licence exclusive, dont la durée varie en fonction des conditions contractuelles mais qui généralement s'étend sur la durée de vie de la propriété intellectuelle sous-jacente, et en contrepartie de quoi

nous versons notamment des coûts d'accès à la technologie, des paiements d'étapes en fonction de la réalisation de certains jalons, et, en cas de commercialisation des produits ou technologies faisant l'objet de la propriété intellectuelle licenciée, des redevances sur ventes. Par ailleurs, nous supportons les coûts de propriété intellectuelle sur les droits objets de l'accord ;

- des accords de collaboration d'option ou de licence exclusive, comprenant une partie de collaboration exclusive sur un programme de travail spécifique ou dans un domaine spécifique, dont la durée est limitée dans le temps, et une partie d'option ou de licence exclusive dont la durée varie en fonction des conditions contractuelles mais qui généralement, pour les licences, s'étend sur la durée de vie de la propriété intellectuelle sous-jacente. Nous versons en contrepartie de ces accords des frais de recherche et développement pour la partie de collaboration exclusive et, pour la partie licence exclusive, notamment des coûts d'accès à la technologie, des paiements d'étapes en fonction de la réalisation de certains jalons, et, en cas de commercialisation des produits ou technologies faisant l'objet de la propriété intellectuelle licenciée, des redevances sur ventes. Par ailleurs, nous supportons les coûts de propriété intellectuelle passés et présents sur les droits objets de l'accord.

Un certain nombre de nos demandes de brevets qui couvrent des technologies-clés à la base des produits de notre portefeuille ont été acceptées ou sont en cours d'examen dans un certain nombre de pays-clés pour notre industrie. Nos brevets et droits de propriété intellectuelle comprennent notamment les brevets et droits relatifs à nos anticorps candidats.

Notre politique est d'étendre la couverture de nos brevets aux pays susceptibles de constituer un marché porteur pour nos produits et notre technologie afin de concéder des licences ou d'établir des partenariats pour développer nos technologies et produits dans des domaines connexes. Nous nous appuyons également sur notre savoir-faire ainsi que sur notre stratégie réglementaire en matière de médicaments orphelins pour protéger nos produits et technologies.

Nous avons choisi de protéger notre technologie, nos produits, notre savoir-faire et nos données, en mettant en place également des accords de confidentialité avec nos collaborateurs, nos consultants, certains de nos sous-traitants, nos partenaires et nos licenciés.

Au 31 décembre 2015, nous disposons de droits sur 71 familles de brevets, représentant 133 brevets accordés et 236 demandes, en France et à l'étranger, incluant 32 brevets approuvés et 56 demandes aux États-Unis. Nous disposons en 2014 de droits sur 63 familles de brevets, représentant 129 brevets accordés et 228 demandes, en France et à l'étranger, incluant 26 brevets approuvés et 48 demandes aux États-Unis.

Le tableau ci-dessous détaille le nombre de brevets accordés ainsi que les demandes, par pays ou zone géographique, au 31 décembre 2015 :

<b>Pays/Zone géographique</b>	<b>Brevets accordés</b>	<b>Demandes de brevets en cours</b>
Brevets nationaux		
France	0	0
Etats-Unis	32	56
Australie	11	13
Japon	25	18
Canada	0	22
Israël	5	5
Mexique	6	6
Chine	7	22
Inde	5	7
Corée du Sud	7	4
Brésil	0	12
Norvège	0	7
Russie	7	3
Afrique du Sud	6	0
Brevets Européens	20	31
Autres brevets nationaux	2	17
Traité de coopération en matière de brevet (PCT)	N/A	13
<b>Total</b>	<b>133</b>	<b>236</b>

Il existe deux types principaux de brevet, les brevets de composés (« composition of matter ») et les brevets de procédés ou méthode (de fabrication, d'indication, de posologie, de combinaison de médicaments, etc.). Lors du

développement d'un projet de candidat-médicament, il existe plusieurs étapes d'innovations se traduisant par de la propriété intellectuelle brevetable que nous protégeons.

Les termes de nos brevets pour nos programmes IPH21 (lirilumab) et IPH22 (monalizumab) sont composés comme suit :

- Concernant IPH21, le premier brevet propriétaire de type « composition of matter » relatif au programme à une durée de validité jusqu'en 2024 au moins. Ce premier brevet est complété par d'autres types de brevets et demandes de brevets (molécules spécifiques, formulations, indications thérapeutiques, schémas d'utilisation, combinaison de médicaments, etc.) plus récents.
- Concernant IPH22, le premier brevet propriétaire de type « composition of matter » relatif au programme à une durée de validité jusqu'en 2025 au moins. Ce premier brevet est complété par d'autres types de brevets et demandes de brevets (molécules spécifiques, formulations, indications thérapeutiques, schémas d'utilisation, combinaison de médicaments, etc.) plus récents.

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

## **Marques**

Au 31 décembre 2015, nous détenons trois marques, enregistrées ou en demande d'enregistrement dont « Innate Pharma » aux États-Unis, en Australie et en Europe (marque communautaire) et la marque « Innate » en Europe (marque communautaire).

## **Protection de la propriété intellectuelle**

Le département propriété intellectuelle de la Société comprend deux personnes à la date du présent Document de référence. La Société fait également appel à des tiers pour le dépôt, la maintenance et la défense de ses brevets.

Au cours de l'année 2015, la Société a déposé 7 demandes de brevets détenus en propre et 29 demandes de brevets en extension de ses brevets détenus en propre (dont 10 PCT (Patent Cooperation Treaty) et 19 demandes nationales). Par ailleurs, la Société a également déposé 4 demandes de brevets détenus en copropriété avec ses collaborateurs académiques ou industriels et 16 demandes de brevets en extension de brevets détenus en copropriété avec ses collaborateurs académiques ou industriels, incluant 1 PCT et 5 demandes de brevets en extension de brevets détenus par ses collaborateurs académiques ou industriels seuls.

## **1.6 INVESTISSEMENTS ET PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES**

### **1.6.1 Investissements**

L'organisation choisie par la Société fait largement appel à la sous-traitance pour ses activités de recherche et développement, et notamment de production. De ce fait, les investissements en actifs corporels sont, historiquement, relativement faibles en valeur comparés aux dépenses de recherche et développement, excepté en ce qui concerne son siège social, acquis et rénové en 2008 (voir paragraphe 3.2.1.2).

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 reconnu en immobilisations incorporelles pour des montants de respectivement 7,0 et 6,3 millions d'euros (voir Notes 1) et 6) du paragraphe 3.3.1.

Suite à l'encaissement du paiement initial relatif à l'accord AstraZeneca, la Société a souscrit au cours de l'année 2015 à des instruments financiers courants et non courants dans le cadre de sa politique de gestion de sa trésorerie pour un montant global de 115,9 millions d'euros.

#### **1.6.1.1 Investissements historiques**

Au cours des trois dernières années, les investissements en immobilisations corporelles se sont élevés à respectivement 0,4, 0,4 et 0,9 million d'euros pour les années 2013, 2014 et 2015.

Comme mentionné précédemment, les investissements en immobilisations incorporelles se sont élevés à respectivement 7,0 et 6,3 millions d'euros pour les années 2014 et 2015 (aucun investissement en 2013).



Les investissements financiers nets se sont élevés à respectivement 1,0, 2,0 et 115,9 millions d'euros pour les années 2013, 2014 et 2015.

Fin 2008, la Société a installé ses bureaux et ses laboratoires dans son nouveau siège social de Marseille, un bâtiment d'environ 3 000 m<sup>2</sup> situé à Luminy, au sud de Marseille. Le montant total de l'opération immobilière, coût d'acquisition, frais et travaux d'aménagement compris, s'est élevé à 6,8 millions d'euros, hors nouveaux équipements scientifiques et matériels de bureau.

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

Au 31 décembre 2015, le montant net de nos immobilisations corporelles s'élevait à 6,3 millions d'euros, contre 5,9 millions d'euros au 31 décembre 2014.

#### **1.6.1.2 Investissements en cours**

Au cours du premier semestre 2016, la Société a lancé un plan de réaménagement de son siège social visant à transformer des bureaux en laboratoires. Le coût de ces aménagements sera d'environ 1,2 million d'euros. Ces aménagements seront essentiellement financés par crédit-bail sur une période de 4 ans. Comptablement, ils seront immobilisés en actifs corporels dans les comptes consolidés et amortis conformément aux durées d'amortissement définies par la Société.

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

#### **1.6.1.3 Investissements futurs**

En dehors du programme d'investissement en maintenance des locaux existants, et sur la base de notre business plan actuel, nous ne prévoyons pas d'investissement significatif.

### **1.6.2 Propriétés immobilières**

Le 9 juin 2008, SOGEBAIL (Groupe Société Générale) a acquis auprès de la Ville de Marseille un ensemble immobilier constitué d'un terrain d'environ 10 000 m<sup>2</sup> et de bâtiments pour environ 3 000 m<sup>2</sup> situé à Luminy (Marseille), pour le donner en crédit-bail (location financement) à la Société afin qu'elle y installe son siège social et ses principaux laboratoires. Nous nous sommes installés dans ces locaux en décembre 2008.

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

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

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

Le financement en location financement immobilière a été obtenu pour une durée de 12 ans et pour un montant total de 6 551 milliers d'euros hors taxes. La différence entre le montant brut total investi et le montant total financé en location financement, soit 219 milliers d'euros, a été financé sur fonds propres par la Société.

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

Les thématiques de Grenelle 2 décrivant la politique générale d'Innate Pharma en matière environnementale, pollution et gestion des déchets sont disponibles au paragraphe VII (Rapport de Responsabilité Sociétale et Environnementale) du rapport de gestion de la Société, disponible sur son site internet.

## **1.7 INFORMATIONS SOCIALES**

Les contrats de travail des salariés français sont soumis à la Convention collective de l'Industrie Pharmaceutique. La Société estime avoir de bonnes relations avec son personnel.

Au 31 décembre 2015, la Société comptait 118 employés, contre 99 au 31 décembre 2014 et 84 au 31 décembre 2013.

Le tableau ci-dessous présente la répartition des salariés de la Société selon leur secteur d'activité :

Recherche et Développement	88
Support G&A	25
Comex	5

Les équipes de recherche en laboratoire ont été renforcées dès le début d'année. Puis, compte tenu de la signature d'un accord de co-développement et de commercialisation avec le laboratoire AstraZeneca portant sur le développement d'un candidat clinique, plusieurs postes ont été créés dans les équipes de développement (opérations pharmaceutiques, affaires réglementaires, opérations cliniques et affaires médicales). Les fonctions support ont également été renforcées pour permettre d'assurer les activités transversales liées à l'accroissement de l'effectif.

L'effectif comprend 34 salariés titulaires d'un doctorat en science, médecine ou pharmacie, ce qui représente 29% du personnel total.

Au 31 décembre 2015, 75% de l'effectif hors Comex, est dédié aux activités de R&D. Le reste du personnel a des fonctions de soutien, comme la propriété intellectuelle, les ressources humaines, les affaires juridiques, la comptabilité ou encore l'informatique.

Au 31 décembre 2015, l'âge moyen du personnel était de 37 ans. La répartition homme/femme était de 31/69%.

Les thématiques de Grenelle 2 décrivant la politique d'Innate Pharma en matière sociale environnementale et sociétale sont décrites dans son Rapport de Responsabilité Sociétale et Environnementale, disponible sur son site internet, ainsi qu'au paragraphe VII du Rapport de Responsabilité Sociétale et Environnementale du rapport de gestion de la Société, mis en ligne le 12 mai 2016). Un rapport a été émis le 18 février 2016 par le cabinet Deloitte & Associés et est disponible sur le site internet de la Société. Au 18 février 2016, l'effectif de l'entreprise comprenait 119 salariés.

## 1.8 FACTEURS DE RISQUES

*Nous exerçons notre activité dans un environnement évolutif comportant de nombreux risques dont certains échappent à notre contrôle. Les investisseurs, avant de procéder à la souscription ou à l'acquisition d'actions de la Société, sont invités à examiner l'ensemble des informations contenues dans le présent Document de référence, y compris les risques décrits ci-dessous. La Société a procédé à une revue des risques et présente à ce chapitre ceux qu'elle estime, à la date du présent Document de référence, comme étant susceptibles d'avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement et dans ce cadre, importants pour une prise de décision d'investissement. L'attention des investisseurs est toutefois attirée sur le fait que la liste des risques présentée au présent paragraphe 1.8 n'est pas exhaustive et que d'autres risques, inconnus ou dont la réalisation n'est pas considérée, à la date du présent Document de référence, comme susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement, peuvent exister ou pourraient survenir.*

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

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

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

### 1.8.1 Risques stratégiques

Les principaux risques stratégiques sont les suivants :

### **1.8.1.1 Risques liés à notre environnement concurrentiel**

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

Un grand nombre de nos concurrents développant des thérapies anti-cancer bénéficient de ressources et d'une expérience en matière de gestion, de recherche, d'accès aux patients dans les essais cliniques, de fabrication et de commercialisation beaucoup plus importantes que les nôtres. En particulier, les grands laboratoires pharmaceutiques ont une bien plus grande expérience que nous de la conduite des essais cliniques et de l'obtention des autorisations réglementaires. Des sociétés plus petites ou plus jeunes, surtout dans le domaine de l'immunothérapie, peuvent également se révéler être des concurrents non négligeables. Toutes ces sociétés sont également susceptibles de nous concurrencer pour acquérir des droits sur des produits prometteurs, ainsi que sur d'autres technologies complémentaires.

Enfin, nous ne pouvons garantir que nos produits :

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

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

Par ailleurs, la stratégie de la Société passe par la conclusion de partenariats avec d'autres organismes, notamment des laboratoires pharmaceutiques pour le développement, l'enregistrement et la commercialisation de candidat-médicaments, et des organismes de recherche ou d'autres laboratoires pour l'accès à des technologies et des cibles innovantes. Il existe également une forte concurrence entre les acteurs, dont la Société, qui cherchent de tels partenaires.

Nous estimons que le risque concurrentiel est élevé pour notre activité, en particulier compte tenu de la taille de certains de nos concurrents potentiels. La problématique concurrentielle est intégrée dans les choix de développement de la Société. Nous analysons ainsi en permanence le marché et les candidat-médicaments en développement notamment en recueillant l'opinion d'experts dans notre secteur.

### **1.8.1.2 Risques liés à l'échec scientifique d'un ou de plusieurs de nos programmes de recherche et développement**

Notre portefeuille est composé de différents programmes à différentes phases de développement, chacun visant à développer un candidat-médicament (voir paragraphe 1.2.4 « Programmes en développement dans la société »). Le développement d'un candidat-médicament est un processus long, coûteux et incertain, visant à démontrer le bénéfice thérapeutique apporté par ce candidat-médicament dans une ou plusieurs indications par rapport aux produits existants ou en développement.

Nous pourrions être dans l'incapacité de démontrer la bonne tolérance ou l'efficacité d'un ou plusieurs de nos produits, tant au stade pré-clinique qu'au stade clinique. Tout retard dans le développement pré-clinique d'un candidat entraînerait un retard dans l'initiation du développement clinique de ce candidat. Un échec dans le développement pré-clinique d'un candidat entraînerait un abandon du développement de ce candidat. Tout retard ou échec aux différents stades cliniques pour une indication donnée pourrait retarder le développement du produit dans cette indication ou dans d'autres indications ; cela pourrait même entraîner l'arrêt complet de son développement. De

même, si nous étions dans l'incapacité de démontrer un bénéfice thérapeutique pour un produit, nous pourrions être amenés à stopper son développement. Ceci est également vrai au niveau d'une classe de produits, où l'échec de l'un des produits peut signifier l'arrêt du développement de toute la classe.

Le risque lié à l'échec du développement de nos produits est hautement lié au stade de maturité du candidat-médicament. Étant donné la relative précocité de notre portefeuille de candidat-médicaments (voir paragraphe 1.2.4 « Programmes en développement dans la société »), nous estimons qu'il existe un risque non négligeable que certains d'entre eux n'atteignent pas le stade de l'AMM. Ce risque d'échec est inhérent à l'activité de la Société. Il s'est déjà réalisé pour des produits ou classes de produits développés par la Société dans le passé et continuera à se produire dans le futur. Aussi, l'ensemble des dispositions mises en place dans le cadre de la maîtrise des activités de recherche et développement, tant au niveau des prises de décisions, qu'au niveau du suivi des projets visent à la maîtrise de ce risque, et en particulier à la détermination de l'opportunité de poursuivre des programmes (et donc d'engager des investissements) lorsque ce risque est trop important.

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

### **1.8.1.3 Autres risques liés au développement des candidat-médicaments de la Société**

Outre le risque d'échec scientifique évoqué au paragraphe 1.8.1.2 ci-dessus, le développement d'un candidat-médicament, notamment en clinique, exige des investissements considérables en temps et en ressources financières ainsi que l'implication d'un personnel très spécialisé. Il en est de même pour sa commercialisation. Notre futur succès et notre capacité à générer des revenus à long terme dépend donc d'un certain nombre de facteurs opérationnels, tels que :

- la capacité à effectuer les essais cliniques dans des délais et à des coûts satisfaisants ;
- le cas échéant, la mise en place de partenariats et/ou d'accords de licence avec des sociétés pharmaceutiques plus expérimentées pour partager, voir assurer, le développement clinique et commercial ;
- la production à l'échelle industrielle et en quantités suffisantes de lots pharmaceutiques de qualité constante et reproductible, leur stockage et leur transport, pour les essais cliniques et, le cas échéant, la commercialisation ;
- l'autorisation de mise sur le marché (« AMM ») accordée par les autorités réglementaires ;
- l'acceptation de nos produits par la communauté médicale, les prescripteurs de soins et les tiers payants (tels que les systèmes de sécurité sociale) ; et
- le succès commercial.

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

### **1.8.1.4 Dépendance à l'égard des programmes les plus avancés**

Les risques décrits aux paragraphes 1.8.1.2 et 1.8.1.3 ci-dessus, sont d'autant plus importants que les programmes de candidat-médicaments les plus avancés de la Société sont à un stade précoce de leur développement (Phases I et II, voir paragraphe 1.2.4 « Programmes en développement dans la Société »). Si les développements de ces programmes échouaient, ou qu'ils n'étaient pas in fine commercialisés ou si nous n'arrivions pas, en parallèle, à diminuer notre dépendance vis-à-vis de ceux-ci, notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement pourraient être significativement affectés.

Afin de mitiger le risque d'échec de développement, certains programmes les plus avancés de la Société peuvent faire l'objet de partenariats avec des sociétés pharmaceutiques plus expérimentées devenant soit responsables du développement et du financement du programme, comme c'est le cas par exemple pour lirilumab, ou responsables du co-développement et de la commercialisation dans le cas de monalizumab.

Le portefeuille propriétaire de la Société comprend d'autre part des candidat-médicaments à des stades plus précoces de développement. Si nous ne parvenions pas à développer ces candidat-médicaments, notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement pourraient être significativement affectés. Afin de limiter ce risque de dépendance produit, les activités de recherche amont sont l'une des priorités de la Société ainsi que les stratégies de partenariat, de croissance et d'acquisition de nouveaux candidats.

### **1.8.1.5 Risques liés à la recherche et à la dépendance vis-à-vis de partenariats industriels actuels et futurs**

Afin de développer et de commercialiser des produits, nous cherchons à conclure et avons conclu des accords de collaboration, de recherche et de licence avec des sociétés pharmaceutiques pouvant nous assister dans le développement des candidat-médicaments et son financement ainsi qu'avec des sociétés ou entités, notamment des institutions académiques, pour participer à nos recherches et partager des éléments de propriété intellectuelle. Ainsi, les deux programmes les plus avancés, lirilumab et monalizumab, font l'objet d'accords. Dans le cas de lirilumab, un accord a été signé avec Bristol-Myers Squibb qui est désormais responsable de son développement avancé et de son éventuel futur enregistrement et commercialisation (voir paragraphe 1.4.1.1 du présent Document de référence). Dans le cas de monalizumab, un accord de co-développement et commercialisation a été signé avec AstraZeneca (voir paragraphe 1.4.2.1 du présent Document de référence). Nous avons également de multiples accords de recherche avec des entités académiques pour nos programmes plus amont.

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

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

Nous ne pouvons contrôler ni l'importance ni le calendrier des ressources que nos partenaires existants ou futurs consacreront à la recherche, au développement pré-clinique et clinique, à la fabrication et à la commercialisation de nos produits. Ces partenaires pourraient ne pas remplir leurs obligations comme nous l'avions anticipé. C'est pourquoi nous pourrions être confrontés à des retards significatifs ou ne pas réussir à introduire nos produits sur certains marchés.

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

### **1.8.1.6 Risques liés au besoin de financement de l'activité**

Depuis le début de nos activités en 1999, nous avons enregistré des pertes opérationnelles. Au 31 décembre 2015, les pertes nettes cumulées s'élevaient à 116,2 millions d'euros y compris une perte nette de 6,7 millions d'euros au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2015. Ces pertes résultent principalement des investissements significatifs dans des frais de recherche et dans des coûts de développement pour la réalisation des études précliniques et d'essais cliniques de nos candidat-médicaments.

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

A la date du présent Document de référence, aucun de nos produits n'a généré de chiffre d'affaires provenant de sa mise sur le marché. Notre capacité à générer des revenus viendra des partenariats sur nos programmes en développement et/ou du développement et de la commercialisation avec succès de nos produits et programmes, seul ou en partenariat. Nous prévoyons que nos seules sources de revenus pour les quatre à cinq prochaines années seront :

- les paiements effectués par nos partenaires ; et
- les subventions publiques et remboursements de crédits d'impôt.

L'interruption de l'une de ces sources de revenus pourrait avoir un effet défavorable significatif sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement. Afin de maîtriser au mieux les pertes opérationnelles, des processus comptables et financiers fiables et performants ont été mis en place et leur application est régulièrement contrôlée, notamment au travers du dispositif de contrôle interne (se référer au Rapport du Président du Conseil de Surveillance au paragraphe 2.4 du présent Document de référence).

Nous avons réalisé d'importants investissements depuis le début de notre activité en 1999. Nos dépenses opérationnelles se sont respectivement élevées à 27,6 millions d'euros et 35,9 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2014 et 2015 et ce, en l'absence de revenus récurrents. En raison de la position très solide de sa trésorerie (274 millions d'euros au 31 décembre 2015, en trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers), la direction pense que le montant de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants est suffisant pour assurer le financement de la Société au cours des douze prochains mois. Au-delà de cet horizon, dans le cas où la Société devrait trouver de nouvelles sources de financement, celles-ci pourraient être des paiements d'étapes en relation avec nos programmes en développement licenciés à des partenaires, la signature de

nouveaux partenariats industriels et commerciaux et, le cas échéant, de nouvelles augmentations de capital (qui auraient un effet dilutif).

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

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

Si nos partenariats ne donnent pas lieu à des paiements d'étapes permettant de continuer l'exploitation ou que nous ne parvenions pas à lever des fonds suffisants d'autres sources à des conditions acceptables, voire à ne pas lever de fonds du tout, nous pourrions devoir :

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

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

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

#### **1.8.1.7 Risques liés à l'accès aux subventions publiques et au crédit d'impôt recherche**

Depuis le début de nos activités en 1999, nous avons bénéficié de financements publics de dépenses de recherche, et notamment du crédit d'impôt recherche en France, pour financer nos activités. Nos produits opérationnels liés aux financements publics de recherche se sont respectivement élevés à 6,7 millions d'euros et 7,2 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2014 et 2015. Le crédit d'impôt recherche s'est élevé respectivement à 6,5 millions d'euros et 7,0 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2014 et 2015. La créance sur l'État au titre du crédit d'impôt recherche s'élevait à 7,0 millions d'euros au 31 décembre 2015.

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

#### **1.8.1.8 Risques liés à la gestion de la croissance en interne et en externe**

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

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

- de ressources humaines, pour former, gérer, motiver et conserver un nombre croissant d'employés ;
- de ressources financières et de système de gestion, avec l'identification et la maîtrise des moyens de financements adaptés ;
- d'infrastructures, avec l'agrandissement ou le transfert de nos laboratoires ou encore le développement de notre système d'information.

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

#### **1.8.1.9 Risques liés à la nécessité de conserver, d'attirer et de retenir le personnel clé et les conseillers scientifiques**

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

Par ailleurs, nous aurons besoin de recruter de nouveaux membres du comité exécutif et personnels scientifiques et médicaux qualifiés pour la réalisation de nos essais cliniques et au fur et à mesure que nous nous étendrons dans les domaines qui nécessitent un surcroît de compétences, tels que les affaires réglementaires, la fabrication et le marketing. Nous sommes en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques pour recruter et retenir les personnels scientifiques, techniques et de gestion hautement qualifiés. Dans la mesure où cette concurrence est très intense dans notre domaine, nous pourrions ne pas être en mesure d'attirer ou de retenir ces personnels clés et conseillers scientifiques à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique.

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

#### **1.8.1.10 Risques liés à l'absence de réussite commerciale de nos produits**

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

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

- de la perception du bénéfice thérapeutique du produit par les prescripteurs ;
- des développements cliniques effectués après l'AMM ;
- de la survenance d'effets indésirables postérieurs à l'AMM ;
- de l'existence d'options thérapeutiques alternatives ;
- de la facilité d'utilisation du produit, liée notamment au mode d'administration ;
- du coût du traitement ;
- des politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers ;
- des efforts de commercialisation effectués par nos partenaires ou nous-mêmes ;
- de la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication ; et
- du soutien d'experts reconnus.

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

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

### **1.8.1.11 Risques liés à l'évolution des politiques de remboursement des médicaments**

Une fois commercialisés, l'acceptation par le marché de nos produits dépendra, en partie, du taux auquel les caisses publiques d'assurance maladie et les assureurs privés les rembourseront. Les caisses primaires d'assurance maladie et autres tiers-payants chercheront à limiter le coût des soins en restreignant ou en refusant de couvrir des produits et des procédures thérapeutiques coûteux. Ce risque se trouve actuellement accru en Europe du fait de la crise budgétaire de certains Etats et, plus généralement, de la faible croissance économique. Il existe actuellement peu de produits d'immunothérapie contre le cancer sur le marché, de sorte que nous ne disposons pour l'instant que d'un faible recul concernant la prise en charge potentielle de ces traitements par les assurances.

Notre capacité à commercialiser nos produits avec succès dépendra en partie de la fixation par les autorités publiques, les assureurs privés et d'autres organismes en Europe et aux États-Unis de taux de remboursement suffisants de nos médicaments et des traitements qui y sont associés. Les tiers-payants remettent en cause de plus en plus fréquemment les prix des produits thérapeutiques et des services médicaux. Les mesures de maîtrise des coûts que les prestataires de soins et les organismes de remboursement mettent en place et l'effet des éventuelles réformes des systèmes de santé pourraient affecter nos résultats opérationnels de manière défavorable. Nous pourrions ainsi ne pas obtenir de remboursement satisfaisant pour nos produits, ce qui nuirait à leur acceptation par le marché, auquel cas nous serions dans l'incapacité de réaliser un retour suffisant sur nos investissements de recherche et développement.

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

### **1.8.2 Risques opérationnels**

Les principaux risques opérationnels sont les suivants :

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

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

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

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

#### **1.8.2.2 Risques imputables aux sous-traitants, fournisseurs de matière clé, collaborateurs extérieurs, fournisseurs de conseil ou médecins investigateurs**

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

Les activités devant être réalisées par des organismes disposant d'agréments particuliers que nous ne possédons pas sont confiées à des sous-traitants. Parmi ces activités les plus critiques, nous pouvons lister la production de lots de candidat-médicaments pour nos essais cliniques conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et la réalisation d'études de toxicologie réglementaire conformément aux Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL). Nous



pouvons également être amenés à confier certaines activités en lien avec nos essais cliniques lorsque ceux-ci sont réalisés dans des pays étrangers, aux États-Unis notamment.

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

- la non-conformité de ces tiers avec les normes réglementaires et de contrôle qualité ;
- la production en quantité insuffisante ;
- une avarie dans le transport et/ou le stockage de nos produits (candidats-médicaments) (contre laquelle nous avons souscrit une assurance spécifique – voir paragraphe 1.8.7) ;
- la violation de nos accords par ces tiers ; et
- la rupture ou le non-renouvellement de ces accords pour des raisons échappant à notre contrôle.

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

Le fait que des non-conformités soient observées au cours de la réalisation d'études de toxicologie réglementaires pourrait entraîner des retards dans le développement d'un ou plusieurs de nos candidat-médicaments et nécessiterait de financer de nouveaux essais. Dans une échelle de coût supérieure, une non-conformité réglementaire observée dans le cadre des essais cliniques dont certaines activités seraient réalisées par des tiers pourrait avoir des conséquences similaires et aboutir à un refus d'AMM pour les candidat-médicaments développés.

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

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

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

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

Les risques liés à la propriété intellectuelle sont traités au paragraphe 1.8.4 du présent document.

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

### **1.8.2.3 Risques liés à l'exploitation d'un résultat ou d'une information non fiable**

La prise de décision pour l'avancement de nos programmes s'appuie sur l'atteinte de prérequis, basée sur l'ensemble des résultats acquis tout au long des phases de développement. Si ces résultats s'avéraient erronés ou que la

traçabilité des opérations et des données permettant de les obtenir n'était pas assurée, les prises de décisions pourraient être faussées et l'avancement de nos programmes pourrait être retardé, voire même arrêté.

Ce risque est d'autant plus élevé que nous faisons appel à de nombreux sous-traitants et collaborateurs pour des étapes de recherche et développement clés. La maîtrise de nos sous-traitants et de nos collaborateurs nécessite donc des processus continus et formalisés de contrôle et d'audits qui sont décrits ci-avant au paragraphe 1.8.2.2. Des dispositifs d'audits internes et de contrôle équivalents sont aussi établis pour les travaux réalisés en interne.

#### **1.8.2.4 Risques liés à notre système d'information**

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

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

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

#### **1.8.3 Risques réglementaires et juridiques**

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

##### **1.8.3.1 Risques liés à notre environnement réglementaire**

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

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

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

Les données provenant des développements précliniques et cliniques sont susceptibles de donner lieu à des interprétations divergentes, ce qui pourrait retarder l'obtention, restreindre l'étendue de l'autorisation réglementaire ou nous contraindre à refaire des essais afin qu'ils répondent aux exigences des différents régulateurs. Les exigences

et les processus réglementaires varient largement d'un pays à l'autre, de sorte que nos partenaires stratégiques ou nous-mêmes pourrions ne pas être en mesure d'obtenir à temps l'autorisation dans chaque pays concerné.

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

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

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

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

Si nous ne respectons pas la législation et la réglementation qui régissent l'ensemble de nos activités, nous pourrions faire l'objet de sanctions, qui pourraient inclure un refus d'autoriser des demandes en cours, des rappels de produits, des restrictions de vente, la suspension temporaire ou permanente de nos opérations ainsi que des poursuites civiles ou pénales.

L'ensemble des démarches réglementaires sont coûteuses, peuvent prendre de nombreuses années et leur résultat est imprévisible.

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

### **1.8.3.2 Risques liés à la mise en jeu de notre responsabilité en particulier en matière de responsabilité du fait des produits**

Nous sommes exposés à des risques de mise en jeu de notre responsabilité, en particulier la responsabilité du fait des produits, liée aux essais, à la fabrication et à la commercialisation de produits thérapeutiques chez l'homme. Notre responsabilité peut également être engagée au titre des essais cliniques dans le cadre de la préparation des produits thérapeutiques testés et des effets secondaires inattendus résultant de l'administration de ces produits. Des plaintes ou des poursuites pourraient être déposées ou engagées contre nous par des patients, les agences réglementaires, des sociétés biopharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant nos produits. Ces actions peuvent inclure des plaintes résultant d'actes de nos partenaires, licenciés et sous-traitants, sur lesquels nous n'exerçons peu ou pas de contrôle. Nous ne pouvons garantir que notre couverture d'assurance actuelle soit suffisante pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre nous. Si notre responsabilité ou celle de nos partenaires licenciés et sous-traitants était ainsi mise en cause, si nous-mêmes ou si nos partenaires licenciés et sous-traitants n'étions pas en mesure d'obtenir et de maintenir une couverture d'assurance appropriée à un coût acceptable, ou de nous prémunir d'une manière quelconque contre des actions en responsabilité du fait des produits, ceci affecterait gravement la commercialisation de nos produits et plus généralement nuirait à nos activités, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement. La Société pourrait également faire l'objet de poursuites civiles ou pénales. Enfin, l'image de la Société serait altérée. Afin de limiter ce risque, la Société a souscrit des polices d'assurances détaillées dans la présente section au paragraphe 1.8.7.

### **1.8.3.3 Risques liés au non-respect des engagements de la Société vis-à-vis de tiers**

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

être contraints à régler des pénalités à ces tiers, ce qui aurait des conséquences sur la situation financière de notre société.

Afin de limiter ce risque, les éléments opérationnels de ces clauses sont intégrés à la planification de nos programmes de recherche et développement en tant qu'objectifs. De plus, le dispositif de revues des contrats, impliquant notre service juridique et lorsque nécessaire des cabinets de conseils spécialisés visent également à limiter dans la mesure du possible l'application de pénalités associées à des situations non contrôlées. Nous essayons d'intégrer dans la réalisation des contrats des étapes de validation à l'issue desquelles la Société peut décider, sans indemnité, de ne pas poursuivre la réalisation du contrat. Par ailleurs, il est rappelé que, si la responsabilité civile de la Société est engagée parce qu'elle a causé des dommages à un tiers au cours ou du fait de son activité, une assurance « Responsabilité civile » a été souscrite tel qu'indiqué au paragraphe 1.8.7 du présent Document de référence.

#### **1.8.3.4 Risques liés aux clauses de non concurrence et autres droits et licences dans les partenariats avec des tiers**

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

Nos droits, dans le cadre des contrats de collaboration, de recherche et de licence existants, pourraient expirer ou être résiliés à des périodes critiques. De plus, nous pourrions ne pas être en mesure d'obtenir des licences sur d'autres droits dont nous pourrions avoir besoin. Si nous ne sommes pas en mesure d'obtenir de tels droits ou licences, ou de les conserver, nous devons chercher d'autres alternatives ou développer les produits nécessaires par nous-mêmes afin d'éviter de contrefaire des brevets ou des technologies appartenant à des tiers. Ces alternatives pourraient ne pas exister ou pourraient augmenter de façon significative nos coûts ainsi que la durée de développement de nos produits.

#### **1.8.4 Risques liés à la propriété intellectuelle**

##### **1.8.4.1 Risques liés à une protection incertaine des brevets et autres droits de propriété intellectuelle**

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

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

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

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

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

#### **1.8.4.2 Risques spécifiques liés à des brevets et des droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers**

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

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

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

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

#### **1.8.4.3 Risques liés à l'incapacité de protéger la confidentialité de nos informations et de notre savoir-faire**

Nous fournissons parfois des informations et des matériaux à des chercheurs d'institutions académiques ainsi qu'à d'autres entités publiques ou privées à qui nous demandons de conduire certains tests, ou encore à des partenaires potentiels. Dans ces cas, nous nous appuyons sur la signature d'accords de confidentialité. Notre activité dépend également de technologies, procédés, savoir-faire et données propres non brevetés que nous considérons comme des secrets commerciaux et que nous protégeons en partie par des accords de confidentialité avec nos employés, nos consultants et certains sous-traitants. Il ne peut être exclu que ces accords ou autres modes de protection des secrets commerciaux n'assurent pas la protection recherchée ou soient violés, que nous n'ayons pas de solutions appropriées contre de telles violations, ou que nos secrets commerciaux soient divulgués à nos concurrents ou développés indépendamment par eux.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière, nos résultats et notre développement. La mise en place de différents types d'accord de confidentialité vise à limiter ces risques.

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

#### **1.8.4.4 Risques liés à l'utilisation de notre marque par des tiers**

Notre marque est un élément important de l'identité de la Société et de ses produits. Quand bien même les principaux éléments de notre marque ont été déposés en France et en Europe et sont enregistrés aux États-Unis, d'autres sociétés du secteur pharmaceutique pourraient utiliser ou tenter d'utiliser des éléments de cette marque, et créer ainsi une confusion dans l'esprit des tiers (voir paragraphe 1.5 du présent Document de référence).

Nous pourrions alors être obligés de reconcevoir ou de renommer nos produits afin d'éviter d'empiéter sur les droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait s'avérer impossible, ou être coûteux en termes de temps et de ressources financières, et pourrait donc faire obstacle à nos efforts de commercialisation.

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

### **1.8.5 Risques relatifs à l'hygiène, à la sécurité, aux installations techniques et à l'environnement**

#### **1.8.5.1 Risques liés à l'exercice de notre activité**

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

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

En vertu de l'obligation générale de sécurité qui lui incombe, l'employeur est tenu d'évaluer les risques éventuels et de prendre toutes les mesures nécessaires pour assurer la sécurité et protéger la santé des salariés de son entreprise. En application des articles L. 4121-1 à 3 et R. 4121-1 et 2 du Code du travail, la Société a élaboré et tient à jour un document unique d'évaluation des risques qui recense l'ensemble des risques pour la santé et la sécurité du personnel dans l'entreprise.

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

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

Concernant les installations, au vu de ses activités, la Société ne détient pas d'installations dites « classées ». L'utilisation de radioéléments est soumise à autorisation ; l'autorisation a été délivrée par l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN) pour l'exercice d'une activité nucléaire à des fins non médicales en référence à l'article L.1333-4 du Code de la Santé publique et de l'article 3 de la loi n° 2006-686 du 23 juin 2006 relative à la transparence et à la sécurité en matière nucléaire. Un contrôle de ces installations est réalisé chaque année par un organisme agréé.

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

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

Dans nos programmes de recherche et développement et nos tests précliniques, nous utilisons des matières dangereuses et des matériaux biologiques, notamment des molécules radio-marquées, des solvants et autres produits chimiques possiblement génotoxiques. Pour ces derniers nous devons répondre aux exigences en termes de prévention du risque CMR (Cancérogène, Mutagène, toxique pour la Reproduction) en application du décret 2001-97 du 1<sup>er</sup> février 2001. Nous manipulons également du matériel génétique recombiné et des organismes génétiquement modifiés ainsi que des échantillons biologiques pathologiques. En conséquence nous sommes soumis à des législations et à des réglementations en matière d'environnement et de sécurité régissant l'utilisation, le stockage, la manipulation, l'émission et la mise au rebut des matières dangereuses, y compris les produits chimiques et biologiques et les matières radioactives. En France, nous sommes tenus de nous conformer à de nombreuses dispositions législatives ou réglementaires nationales, régionales et locales concernant les rayonnements et les matières dangereuses, en particulier des réglementations spécifiques concernant l'utilisation, la manipulation ou le stockage de matières radioactives et l'exposition potentielle des employés à des matières et des rayonnements dangereux. Nous sommes également soumis au décret n° 93-773 du 27 mars 1993 et à l'arrêté du 27 décembre 1994 concernant l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés (OGM).

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

En cas de non-respect des réglementations en vigueur, nous pourrions être soumis à des amendes et nous pourrions même devoir suspendre tout ou partie de nos activités. Le respect des législations relatives à l'environnement, la santé et la sécurité, nous impose des coûts complémentaires, et nous pourrions être amenés à engager des dépenses significatives pour nous conformer aux législations et réglementations futures en matière d'environnement dans les juridictions pertinentes. La mise en conformité avec les législations et réglementations environnementales pourraient

nous imposer d'acquérir des équipements, de modifier des installations et plus généralement d'engager d'autres dépenses importantes. En cas de contamination accidentelle, de blessures ou de dommages quelconques, nous pourrions être tenus pour responsables des dommages ce qui pourrait nuire à notre activité, bien que nous ayons souscrit une police d'assurance couvrant certains risques inhérents à celle-ci.

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

### **1.8.5.2 Risques liés à un sinistre**

Un sinistre dans nos locaux, pouvant provenir de l'intérieur, ou de l'extérieur compte tenu de notre localisation au sein d'un espace boisé, tel qu'un incendie, pourrait affecter également de façon significative nos installations et par conséquent notre activité. En fonction de l'étendue du sinistre, des retards de développement plus ou moins importants pourraient être observés, pouvant aller jusqu'à une interruption des activités de la Société. A ce jour, aucun sinistre de ce type n'a été déploré au niveau de nos installations. Afin de prévenir le risque incendie, des dispositions de prévention ont été mises en place, tels que le débroussaillage des espaces verts environnants, le contrôle par un organisme agréé de nos installations électriques ainsi que la mise en œuvre d'un plan de maintenance des dispositifs anti-incendie. Par ailleurs, en termes de sauvegarde, le matériel biologique rare que nous utilisons a été identifié, dupliqué et est conservé sur d'autres sites, auprès de prestataires spécialisés.

### **1.8.6 Risques financiers**

Outre les risques liés aux pertes prévisionnelles et au financement de notre activité, décrits ci-dessus, les principaux risques financiers sont les suivants :

#### **1.8.6.1 Risques sur instruments financiers**

Notre exposition à ce type de risques concerne principalement deux éléments du bilan : la trésorerie et les instruments financiers courants. Il s'agit, de par la nature de notre activité et notre stade de maturité, des principaux éléments tangibles de notre patrimoine à ce jour. Ces derniers sont composés de comptes courants, de livrets, de comptes à terme, de parts de fonds commun de placement et d'un portefeuille d'obligation. Ces instruments sont acquis auprès de plusieurs établissements bancaires de premier rang, ce qui permet à la Société de diversifier son risque de contrepartie. Les variations de taux d'intérêts ont une incidence directe sur le rendement de notre trésorerie et des instruments financiers courants et donc sur les produits financiers (voir Notes 3 et 4 en annexe aux Comptes Consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2015 qui figurent au paragraphe 3.3.1 du présent Document de référence). Notre politique en matière de placement de notre trésorerie a toujours été de privilégier des placements sans risque en capital (ou un risque très faible) pour notre trésorerie et les instruments financiers courants dans lesquels nous investissons. Cette politique est décrite en Notes 3) et 4) aux Comptes Consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2015 qui figurent au paragraphe 3.3.1 du présent Document de référence.

Le tableau suivant présente la sensibilité des produits financiers de la Société à une variation de 50 points de base de taux d'intérêt au cours des exercices clos aux 31 décembre 2014 et 2015 (en millions d'euros) :

	<b>Au 31 décembre</b>	
	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Encours moyen de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des instruments financiers courants	152,6	55,3
Produits financiers sur 50 points de base	0,8	0,3
Charges financières sur 50 points de base	(0,8)	(0,3)

Compte tenu de la maturité faible (horizon de liquidation court) et des garanties en capital liées aux instruments financiers détenus par la Société pour le placement de ses excédents de trésorerie, l'incidence sur la sensibilité des capitaux propres du groupe au titre des instruments financiers n'est pas significative.

#### **1.8.6.2 Risque de change**

La Société est exposée au risque de change inhérent à certaines dépenses exposées aux États-Unis, qui sont facturées en dollars US. La Société ne dispose pas pour le moment de revenus récurrents en euros, en dollars US ou toute autre

monnaie. Au vu du développement des activités de la Société, en particulier aux États-Unis, l'exposition au risque de change devrait s'accroître.

Afin de couvrir ce risque, la Société a conservé en dollars US une partie du paiement initial de 250 millions de dollars US reçu d'AstraZeneca en juin 2015 (voir « Evénements significatifs survenus au cours de l'exercice 2015 ») correspondant aux dépenses attendues en dollars US pour les trois prochaines années (entre 70 et 80 millions de dollars US).

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

#### **1.8.6.3 Risque de taux d'intérêt**

La Société est très peu exposée au risque de taux d'intérêt qui concerne essentiellement les parts de fonds monétaires et les dépôts bancaires. Les variations de taux d'intérêt ont un impact sur la rentabilité de ces investissements. La Société n'a pas de facilités de crédit. Les remboursements des avances consenties par BPI France ne sont pas soumis au risque de taux d'intérêt.

#### **1.8.6.4 Risque de liquidité**

Au vu des montants de trésorerie, d'équivalents de trésorerie et d'actifs financiers courants dont elle dispose au 31 décembre 2015 (235,9 millions d'euros), la Société ne considère pas être exposée à un risque de liquidité à court terme. La direction pense que le montant de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants est suffisant pour assurer le financement de la Société au cours des douze prochains mois.

#### **1.8.6.5 Risque de volatilité des cours de l'action de la Société**

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

Par ailleurs, les marchés boursiers ont connu des variations de cours significatives au cours des dernières années qui souvent ne reflétaient pas les performances opérationnelles et financières des entreprises cotées. En particulier, les cours des actions de sociétés de biotechnologie ont été très volatils et peuvent se montrer encore très volatils à l'avenir. Les fluctuations des marchés boursiers ainsi que la conjoncture économique peuvent affecter de manière significative le cours de nos actions. Afin de minimiser dans la mesure du possible cette volatilité, la Société a mis en place un contrat de liquidité en 2009 (voir paragraphe 4.1.3).

#### **1.8.6.6 Risque de dilution**

Dans le cadre de notre politique de motivation de nos dirigeants, employés et consultants, nous avons depuis la création de la Société régulièrement attribué ou émis des options de souscription d'actions, des bons de souscriptions de parts de créateurs d'entreprises, des bons de souscriptions d'actions et des actions gratuites. Début 2015, nous avons effectué une augmentation de capital réservée aux adhérents du PEE. Nous pourrions procéder à l'avenir à l'attribution ou à l'émission de nouveaux instruments de capital ou donnant accès au capital.

A la date du présent Document de référence, l'exercice de l'ensemble des instruments de la Société donnant accès au capital, permettrait la souscription de 1 889 182 actions nouvelles, représentant environ 3,39% du capital social dilué (voir paragraphe 4.1.5 du présent Document de référence). L'exercice des instruments donnant accès au capital en circulation, ainsi que toutes attributions ou émissions nouvelles entraîneraient une dilution significative pour les actionnaires.

#### **1.8.6.7 Risque de crédit**

Le risque de crédit provient essentiellement de la créance de crédit d'impôt recherche, des créances clients et de la trésorerie et des équivalents de trésorerie. Concernant le crédit d'impôt recherche, le risque de recouvrement n'est pas considéré comme significatif s'agissant d'une créance sur l'Etat français. Concernant les créances clients, le Groupe n'est pas encore entré dans une phase de commercialisation et n'a donc pas de créance significative envers des clients. Concernant le risque de crédit lié à la trésorerie, aux équivalents de trésorerie et aux instruments financiers courants, l'exposition du Groupe n'est pas considérée comme significative en regard de la qualité des



institutions financières cocontractantes dont les notes attribuées par les principales agences de notation sont au minimum de A (barème Standard & Poors).

#### **1.8.6.8 Risques liés à la fraude, à l'élaboration des comptes et à la production d'information financière et stratégique**

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

Nous pensons que le dispositif de contrôle interne de la Société est bien formalisé et adapté à la situation actuelle de la Société et permet de faire face à ce type de risques, dans la mesure où il intègre notamment la révision des comptes semestriels et annuels par un expert-comptable et leur validation par des Commissaires aux Comptes. L'existence d'un règlement intérieur et d'un code d'éthique auquel est soumis l'ensemble du personnel permet également de limiter ce risque.

#### **1.8.7 Assurances et couverture des risques**

Nos procédures internes en matière de sauvegarde et de prévention des risques, ainsi que les assurances que nous avons souscrites, constituent une réponse que nous pensons adaptée aux principaux risques pouvant faire l'objet d'une couverture d'assurance que nous avons identifiés.

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

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

Nous avons mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie que nous estimons compatibles avec nos impératifs de consommation de trésorerie. Le total des primes versées au titre de l'ensemble des polices d'assurances s'élevait respectivement à 102 milliers d'euros et 114 milliers d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2014 et 2015. Compte tenu de la spécificité de nos activités - à ce stade concentrées sur la recherche - et sur le caractère innovant de notre approche, la quantification de nos risques éventuels en l'absence d'une sinistralité directe ou d'indicateurs de sinistralité dans notre secteur d'activité, rend difficile la détermination d'un montant de garantie, notamment en matière de responsabilité civile mais Innate Pharma estime que les polices d'assurance ci-dessous couvrent de manière adaptée les risques inhérents à ses activités et sa politique d'assurance est cohérente avec les pratiques dans son secteur d'activité. La société n'envisage pas de difficultés particulières pour conserver, à l'avenir et en l'absence de sinistre majeurs, des niveaux d'assurance adaptés dans la limite des conditions et des capacités du marché. Les polices d'assurances sont souscrites auprès de compagnies bénéficiant d'une bonne notation financière et choisies pour leur capacité à accompagner le développement de la Société. Innate Pharma estime que sa couverture d'assurance et les limitations de celle-ci sont raisonnables et prudentes compte tenu de ses activités et des risques liés.

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

- police dite « dommages aux biens » qui couvre classiquement les risques d'incendie, d'explosion, foudre, dommages électriques, risques spéciaux, risques informatiques, pertes de produits en chambre froide, biens en cours de transport, de vols, de bris de machines, et tous dommages autres que ceux dénommés et non exclus de notre établissement à Marseille, avec un engagement maximum des assureurs de 19,9 millions d'euros ;
- une police d'assurance « Responsabilité civile Entreprise » qui couvre d'une part les risques liés à l'exploitation - pour un montant de garantie de 6,1 millions d'euros par sinistre sous-limité à 1,5 million d'euros par sinistre pour les dommages matériels et immatériels consécutifs causés aux tiers - et d'autre part, les risques de responsabilité civile professionnelle pour un montant de couverture de 1 million d'euros par année d'assurance ;
- police dite de « stock et transit » qui couvre les risques liés au stockage et au transport des produits avec un montant garanti par sinistre ou événement variant en fonction du montant garanti par site de stockage, et un montant maximum garanti de 750 milliers d'euros par expédition, par sinistre ou événement. Cette police a été adaptée au périmètre des valeurs assurées mises à jour.

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

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

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

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

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

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

## CHAPITRE 2 - GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

### 2.1 ORGANES D'ADMINISTRATION, DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GÉNÉRALE

La Société a été créée le 15 septembre 1999 sous forme de société par actions simplifiée disposant d'un Comité de direction (organe de direction).

Le 13 juin 2005, la Société a été transformée en société anonyme à Conseil de surveillance et Directoire.

Le Directoire représente la société vis-à-vis des tiers et a la responsabilité de préparer les états financiers, le budget et, en règle générale, est en charge du fonctionnement administratif et juridique de la Société. Le Directoire se réunit aussi souvent que l'intérêt social de la Société l'exige.

Le Comité exécutif, organe non statutaire, dont font partie les membres du Directoire, assure la gestion opérationnelle de la Société à travers l'activité et les responsabilités de ses membres. Le Comité exécutif se réunit au moins une fois par mois.

Le Conseil de Surveillance exerce un contrôle permanent de la gestion de la Société.

Par ailleurs, la Société dispose d'un Comité d'audit, d'un Comité des rémunérations et des nominations, d'un Comité des transactions et d'un Scientific Advisory Board.

L'organisation et le fonctionnement du Directoire, du Conseil de surveillance et des comités de gouvernance sont décrits au chapitre 1 du Rapport du Président du Conseil de surveillance joint en 2.4 du présent Document de référence.

#### 2.1.1 Composition des organes d'administration, de surveillance et de direction générale

##### 2.1.1.1 Directoire

A la date du présent Document de référence, les membres du Directoire de la Société sont les suivants :

Nom, prénom, âge <sup>(1)</sup>	Durée du mandat	Fonction	Autres mandats et fonctions exercés dans toute société aux cours des cinq dernières années
Hervé Brailly Français 54 ans	1ère nomination : Conseil de surveillance du 13/06/05 renouvelé par le Conseil de surveillance du 29/06/2011 puis par le Conseil de surveillance du 27/03/2014 Échéance du mandat : AGO 2017 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2016	Président du Directoire	<u>Mandats dans des sociétés non cotées</u> : membre du bureau et Trésorerie d'EurobioMed ; Membre du Conseil d'administration d'Innate Pharma, Inc. ; membre du Conseil de développement de Marseille Provence Métropole ; membre du Comité Stratégie et Prospective d'Aix Marseille Université ; membre du Comité d'investissement de la SATT Sud-Est. ; <u>Mandats échus</u> : membre du Conseil de surveillance d'Inserm Transfert (démission en 2014) ; membre élu de la CCIMP (démission en 2012) ; membre du Conseil d'Administration de Platine Pharma Services (démission en 2014).
Catherine Moukheibir <sup>(2)</sup> Libanaise 56 ans	1ère nomination : Conseil de surveillance du 5 mai 2011 renouvelé par le Conseil de surveillance du 29/06/2011 puis par le Conseil de surveillance du 27/03/2014 Échéance du mandat : AGO 2017 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2016	Membre du Directoire Consultant Senior Finance Advisor	<u>Mandats dans des sociétés non cotées</u> : membre du Conseil de surveillance de Creabilis (depuis décembre 2012) et Présidente du Conseil de surveillance depuis janvier 2015 ; Mandat échu : Associée au cabinet de consultant STJ Advisors (de mars 2011 à 2013). <u>Mandats dans des sociétés cotées</u> : membre du Conseil de surveillance et du Comité d'audit de Cerenis (depuis juin 2015) ; membre du Conseil de surveillance et Présidente du comité d'audit de Zealand pharma (depuis Avril 2015) ; membre du Conseil de surveillance et du comité d'audit de Ablynx (depuis juin 2013) ; membre du Conseil de surveillance et Présidente du comité d'audit d'Octoplus (de mai 2012 à 2013).

Nom, prénom, âge <sup>(1)</sup>	Durée du mandat	Fonction	Autres mandats et fonctions exercés dans toute société aux cours des cinq dernières années
Nicolai Wagtmann Danois 52 ans	1ère nomination : Conseil de surveillance du 12 décembre 2013 en remplacement de Monsieur François Romagné Renouvelé par le Conseil de surveillance du 27/03/2014 Échéance du mandat : AGO 2017 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2016	Membre du Directoire Directeur Scientifique	Aucun
Yannis Morel 42 ans	1ère nomination : 25 juin 2015. Échéance du mandat : AGO 2017 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2016	Membre du Directoire et Business Development	Aucun

- (1) Pour les besoins de leurs mandats sociaux, les membres du Directoire de la Société sont domiciliés au siège social de la Société.
- (2) Madame Moukheibir est liée à la Société par un contrat de consultant (voir 2.2.1 du présent Document de référence).

**Hervé Brailly**, 54 ans, PhD, Président du Directoire, est le cofondateur de la Société dont il était président du Comité de direction depuis la création de la Société en 1999 jusqu'à la transformation en société anonyme à conseil de surveillance et directoire le 13 juin 2005. Auparavant, il a été chercheur pour Immunotech SA, une start-up de biotechnologie acquise en 1995 par Beckman-Coulter (1986-1994), puis en charge du marketing, du business development et de la R&D de cette même société (1994-1998), et à partir de 1998 directeur d'une business unit de celle-ci constituée de 65 collaborateurs (R&D, marketing, fabrication) et réalisant un chiffre d'affaires de 30 millions de dollars U.S. Pour cette même société, il a été à l'origine, puis responsable d'une activité commerciale en Chine de 1994 à 1998. Hervé Brailly est également membre du bureau et trésorier d'EuroBioMed regroupant les entreprises des sciences et technologies du vivant de la région PACA. Hervé Brailly est diplômé de l'Ecole des Mines de Paris (1983) et docteur en immunologie, avec une spécialisation en immuno-pharmacologie.

**Catherine Moukheibir**, 56 ans, MA, MBA (Yale University), Senior Advisor Finance chargée de la stratégie financière de la Société depuis 2011. Catherine Moukheibir a 17 ans d'expérience dans la finance, dont 11 dans des sociétés de biotechnologies. Dans ses dernières fonctions, Catherine Moukheibir était CFO de Movetis, une société de biotechnologie belge (2008-2010) qu'elle a introduite en bourse sur Euronext Bruxelles et dont elle a conduit la fusion avec Shire. Auparavant elle était directeur des marchés de capitaux chez le groupe Zeltia (2001-2007), une société espagnole de biopharmacie et de chimie, où elle dirigeait la stratégie financière. Avant de rejoindre Zeltia, elle était directeur exécutif Investment Banking chez Salomon Smith Barney et Morgan Stanley.

**Nicolai Wagtmann**, 52 ans, PhD, Vice-président Exécutif, Directeur Scientifique et membre du Directoire. Il apporte à la Société une expérience significative dans la recherche et le développement biopharmaceutique puisqu'il a passé 14 ans au sein de la R&D de Novo Nordisk A/S, où il a construit un portefeuille d'anticorps thérapeutiques first-in-class pour le traitement du cancer et des maladies inflammatoires chroniques. En 2005, il a été nommé Vice-président, responsable de la biologie de l'inflammation et membre de la direction de l'unité de recherche Biopharmaceutique, avec des responsabilités mondiales pour le portefeuille de produits biopharmaceutiques de Novo Nordisk A/S en immunologie, hormone de croissance et hémophilie. Auparavant, Nicolai Wagtmann a notamment été directeur de la division Cancer et Immunobiologie et a occupé d'autres postes de direction au sein de Novo Nordisk A/S. Il a obtenu son doctorat en immunologie à l'Université de Copenhague et a occupé des postes universitaires au National Institutes of Health et au CIML (Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy).

**Yannis Morel**, 42 ans, 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 du 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.

### 2.1.1.2 Conseil de surveillance

Les membres du Conseil de surveillance de la Société sont, à la date du présent Document de référence, les suivants :

Nom, prénom, âge et adresse professionnelle	Durée du mandat	Fonction	Autres mandats et fonctions exercés dans toute société aux cours des cinq dernières années
<b>Gilles Brisson</b> Français 64 ans  Innate Pharma 117, Avenue de Luminy 13009 Marseille	1ère nomination : AG du 26 juin 2007  Renouvelée par les AGO du 23 juin 2009, du 29 juin 2011, du 28 juin 2013 et du 27 avril 2015  Echéance du mandat : AGO en 2017 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2016	Président du Conseil de surveillance	Président de Mutabilis holding SAS, Président du conseil de surveillance d'Ethypharm SA., Membre du comité de surveillance du groupe Carso, Président du conseil d'administration Mauna Kea Technologies (société cotée).
<b>Patrick Langlois,</b> Français 69 ans  PJL conseils 6, Avenue Frederic Le Play 75007 Paris	1ère nomination : AG du 25 mai 2010 Renouvelée par les AGO du 29 juin 2011, du 28 juin 2013 et du 27 avril 2015 Echéance du mandat : AGO en 2017 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2016	Membre du Conseil de surveillance	<u>Mandats dans des sociétés cotées :</u> Stallergènes Greer PLC ( <b>UK</b> ) : Vice-Président du Conseil d'Administration, Président et membre du Comité d'audit du Comité des rémunérations ; Scynexis ( <b>US</b> ) : Administrateur et Président du Comité d'Audit et membre du Comité des Rémunérations ; Newron ( <b>Italie</b> ) : Administrateur, membre du comité des rémunérations et Président du Comité d'Audit ; Sensorion SA ( <b>FR</b> ) : Président du Conseil d'Administration et du Comité des rémunérations et nominations. <u>Mandats échus :</u> Diaxonhit : Administrateur, non renouvelé en 2014 ; ONXEO SA : Président du Conseil d'administration, et du comité des rémunérations et nominations, non renouvelé en 2016.
<b>Philippe Pouletty</b> Français 56 ans  Truffle Capital 5, rue de la Baume 75008 Paris	1ère nomination : AG du 22/12/2001  Renouvelée par les AGO du 26 juin 2007, du 23 juin 2009, du 29 juin 2011, du 28 juin 2013 et du 27 avril 2015  Echéance du mandat : AGO en 2017 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2016	Membre du Conseil de surveillance	Président du Conseil d'administration d'Abivax SA ; Président du Conseil d'administration de Deinove (société cotée), Administrateur de l'Association du Centre Chirurgical Marie Lannelongue, Directeur général et administrateur de Truffle Capital SAS ; Représentant de Truffle Capital SAS aux conseils de Vexim SA, de Theraclion SA, de Plasmaprime SAS, de Carmat SA, de Phamext SAS, de Biokinesis SAS, de Carbios SA, de Theradiag, de Symetis (Suisse), de Myopowers (Suisse) ; de Diaccurate (France), de Altimmune Inc. (USA) et de Deinobiotics (France); Administrateur et directeur général de Truffle Capital SAS, Gérant de Nakostech SARL. <u>Mandats échus :</u> Président d'honneur et Administrateur France Biotech (en 2012) ; Président non exécutif de BMD SA (en 2012) ; Mandats d'administrateur non renouvelés auprès de Targeting Systems Ltd (Royaume-Uni) (en 2015) ; Neovacs SA (en 2014) ; de Splicos SAS (en 2013) ; de Wittycell SAS (en 2013).
<b>Irina Staatz-Granzer</b> Allemande 54 ans  Zielstattstrasse 44,D-81379, Munich, Allemagne	1ère nomination : AG du 23/06/2009  Renouvelée par les AGO du 29 juin 2011, du 28 juin 2013 et du 27 avril 2015  Echéance du mandat : AGO en 2017 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2016	Vice-Président et Membre du Conseil de surveillance	Staatz Business Development & Strategy, fondateur ; Blink Therapeutics Ltd: Chairman (2014) ; Blink Biomedicals SAS : Chairman (2015) ; PLCD (German Pharma Licensing Club), Vice President U3 Pharma AG, CEO
<b>Novo Nordisk A/S<sup>(1)</sup></b> , représentée par M. Karsten Munk Knudsen Danois 44 ans  Novo Allé 2880 Bagsvaerd Danemark	1ère nomination : AG du 26 juin 2007  Renouvelée par les AGO du 23 juin 2009, du 29 juin 2011, du 28 juin 2013 et du 27 avril 2015  Echéance du mandat : AGO en 2017 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2016	Membre du Conseil de surveillance	<u>Autres mandats hors du groupe de Mr Knudsen :</u> Aucun autre mandat
<b>Michael A. Caligiuri</b> Américain 60 ans OSU James Cancer	1ère nomination : AG du 28 juin 2013 et du 27 avril 2015  Echéance du mandat : AGO en 2017	Membre du Conseil de surveillance	Membre du Comité de Direction de l'American Association of Cancer Research (AACR) ; Membre du Comité exécutif de l'American

Nom, prénom, âge et adresse professionnelle	Durée du mandat	Fonction	Autres mandats et fonctions exercés dans toute société aux cours des cinq dernières années
Hospital, 300W. 10th Avenue, Suite 519, Columbus, OH43210	appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2016		Society of Hematology ; Membre du Comité de Direction de Pelotonia ; President de Society for Natural Immunity
<b>Véronique Chabernaud</b> Française 54 ans Innate Pharma 117, Avenue de Luminy 13009 Marseille	1ère nomination : AG du 27 avril 2015  Echéance du mandat : AGO en 2017 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2016	Membre du Conseil de surveillance	Fondatrice de la société Créer la Vitalité  Aucun autre mandat

(1) Membre non-indépendant du Conseil de surveillance.

Les membres du Conseil de Surveillance d'Innate Pharma SA ne siègent dans aucune filiale de la Société.

**Gilles Brisson**, 64 ans, HEC, a exercé des fonctions de direction chez Rhône Poulenc puis Aventis, en tant que Président du Directoire, Président du Conseil de surveillance d'Aventis Pharma SA, puis responsable Europe d'Aventis Pharma. Il avait auparavant mené une carrière internationale chez Rhône-Poulenc Rorer puis Aventis, aux États-Unis, en France et au Japon, avec des responsabilités globales notamment en tant que *Senior Vice President Corporate Development* de Rhône-Poulenc Rorer et *Senior Vice President of worldwide Communications and Public Affairs* pour Aventis.

**Irina Staatz-Granzer**, 54 ans, Docteur en Pharmacie, a exercé des fonctions dans le développement des affaires de plusieurs entreprises pharmaceutiques et de biotechnologie, notamment Hermal, Boots Healthcare International, Knoll, Scil Biomedicals et en qualité de CEO auprès de Scil Technology. Elle a fondé et dirige aujourd'hui le cabinet de conseil Staatz Business Development & Strategy, au sein duquel elle conseille ses clients internationaux sur des accords de licence et des opérations de fusions-acquisitions.

**Patrick Langlois**, 69 ans, a été nommé en tant que nouveau membre du Conseil de Surveillance sur proposition du Fonds Stratégique d'Investissement (« FSI »), actionnaire. M. Langlois est entré dans le Groupe Rhône Poulenc en 1975 et a notamment été Directeur Financier du groupe Rhône-Poulenc en 1997 ainsi que Directeur Financier et Vice-Président Exécutif du groupe Aventis de 2002 à 2004. M. Patrick Langlois est depuis 2005 Associé-Gérant de PJI CONSEILS et administrateur de plusieurs sociétés de biopharmaceutique.

**Philippe Pouletty**, 56 ans, est co-fondateur et Directeur Général de Truffle Capital (360 millions d'Euros de capital investissement sous gestion). Il est pionnier du secteur de la biotechnologie et des dispositifs médicaux ayant une expérience à la fois en France et dans la Silicon Valley. Philippe Pouletty est fondateur et Président de Deinove (Alternext: ALDEI), co-fondateur et membre du Conseil d'administration de Carmat (Alternext: ALCAR), ancien Président et membre du Conseil d'administration de Neovacs (ALNEV), Président de BMD et Splicos, co-fondateur et membre du Conseil d'administration de Pharnext, Plasmaprime, Vexim, Wittycell, membre du Conseil d'administration d'Immune Targeting Systems, Myopowers, Symetis, Theraclion, toutes sociétés du portefeuille de Truffle Capital. Il est fondateur de SangStat (1988, thérapeutique dans la transplantation d'organes, cotation sur NASDAQ en 1993, vendue à Genzyme pour €600m en 2002), Conjuchem (fondée en 1993, cotation sur le Toronto Stock Exchange en 2000). Il est ancien Président (2001-2009) et Président d'Honneur de France Biotech, association française de l'industrie de la biotechnologie, Inventeur du statut Jeune Entreprise Innovante (JEI), implémenté par le Président Jacques Chirac en 2004 en France, Ancien Vice-Président d'Europabio, l'association européenne de l'industrie de la biotechnologie. Inventeur de 29 brevets, dont un qui génère les deuxième revenus les plus importants pour l'Université de Stanford.

Docteur en médecine de l'Université Paris VI, MS en immunologie et en virologie de l'Institut Pasteur, recherche post-doctoral à l'Université de Stanford, lauréat 1999 de l'American Liver Foundation, Philippe Pouletty est Chevalier de la Légion d'Honneur.

**Novo Nordisk A/S** représenté par Monsieur Karsten Munk Knudsen, 44 ans. Karsten Munk Knudsen est titulaire d'un M. Sc. Finance de l'université d'Aarhus. Il a rejoint Novo Nordisk IT en 1999 pour prendre en charge le département financier. Il a ensuite occupé différents postes à responsabilité dans le groupe, notamment aux États-Unis. Il est aujourd'hui *Senior Vice President Corporate Finance*.

**Michael A. Caligiuri**, 60 ans, est le Président Directeur Général du *James Cancer Hospital* et Directeur du *Comprehensive Cancer Center* de l'Université de l'Ohio. Il a fréquenté l'*University Medical School* de Stanford et a été formé en médecine interne, oncologie, transplantation de moelle osseuse, et immunologie au *Brigham and Women's Hospital* de Harvard et au *Dana Farber Cancer Institute*. Dr. Caligiuri est un médecin spécialisé sur la

leucémie. Il est également un chercheur scientifique travaillant sur l'immunité innée (la biologie des cellules NK « natural killer ») et sur la genèse et le traitement de la leucémie. Son laboratoire est composé de 30 personnes (stagiaires postdoctoraux, de chercheurs, des étudiants en doctorat, techniciens et étudiants de premier cycle). Son laboratoire est bien financé par l'Institut National du Cancer des USA. Plus de 1500 patients ont été recrutés dans des essais cliniques conçus par ou en collaboration avec le Dr Caligiuri.

**Véronique Chabernaude**, 54 ans, 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, MaunakaKea 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. Madame Véronique Chabernaude 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 ».

### **Censeur**

Le Fonds Stratégique d'Investissement (dénommé BPI France Participations) a été nommé par l'Assemblée du 25 mai 2010, puis renouvelé chaque année, comme censeur personne morale avec un représentant permanent personne physique. BPI France Participations est représenté par Monsieur Olivier Martinez.

### **2.1.1.3 Comité exécutif**

A la date du présent Document de référence, les sept membres du Comité exécutif, dont les quatre membres du Directoire, sont les suivants :

<b>Nom</b>	<b>Début des fonctions</b>	<b>Age</b>	<b>Principales responsabilités opérationnelles</b>
Hervé Brailly	Depuis 1999	54	CEO, Direction générale, politique générale d'entreprise et ressources humaines
Nicolai Wagtmann	Depuis 2014	52	Vice-président exécutif, Directeur scientifique (CSO)
Catherine Moukheibir	Depuis 2011	56	Vice-président exécutif, Senior Advisor Finance
Yannis Morel	Depuis 2011	42	Vice-président exécutif, Business Development
Pierre Dodion	Depuis sept. 2014	61	Vice-président exécutif, Directeur médical (CMO)
Marcel Rozencweig	Depuis 2010	70	Vice-président exécutif, Président d'Innate Pharma Inc. Consultant d'Innate Pharma SA
Jérôme Tiollier	Depuis 2001	56	Vice-président exécutif, Directeur du Développement (CDO)

Il n'existe aucun contrat de services liant les membres du Comité exécutif à la Société ou à ses filiales à l'exception du contrat de consultant signé entre M. Marcel Rozencweig et la Société et du contrat de consultant signé entre Madame Catherine Moukheibir et la Société.

**Pierre Dodion**, 61 ans, a rejoint la Société en 2014. Pierre Dodion est médecin oncologue, titulaire d'un doctorat en oncologie de l'Université Libre de Bruxelles et d'un MBA de la Saint Joseph University of Philadelphia. En vingt-cinq ans de carrière dans l'industrie pharmaceutique, il a assumé des responsabilités de direction en oncologie dans des groupes pharmaceutiques leaders comme Pfizer, Novartis ou Aventis (devenue Sanofi). Il a rejoint en 2007 la société biopharmaceutique américaine ARIAD Pharmaceuticals (Nasdaq : ARIA) en tant que Senior Vice-président et Chief Medical Officer puis responsable du Corporate Development and Operations.

**Marcel Rozencweig**, 70 ans, a rejoint la société en 2009. Il est Président de la filiale Innate Pharma Inc, Médecin, diplômé de l'Université Libre de Bruxelles, en Belgique, il a mis en place et dirigé chez Bristol-Myers Squibb (« BMS »), le groupe de recherche clinique qui a développé tous les nouveaux produits commercialisés par BMS entre 1983 et 2001 dans le domaine du cancer (dont le carboplatine et le paclitaxel). Sous sa direction, 17 dossiers d'enregistrement (nouvelle molécule ou indication supplémentaire) ont été déposés avec succès par BMS dans les domaines du cancer, du SIDA et des maladies infectieuses. Avant de rejoindre l'industrie, le Docteur Rozencweig a poursuivi une carrière académique. Il est toujours Professeur Adjoint à la faculté de Médecine à l'Université de New York. Il a créé et assuré la présidence de plusieurs groupes d'études de l'EORTC, dédiés aux études thérapeutiques multinationales, notamment le Early Clinical Trials Group (ou groupe d'essais cliniques de nouveaux médicaments).

**Jérôme Tiollier**, 56 ans, a rejoint la Société en septembre 2001. Il est Vice-Président Exécutif, chargé du Développement. Jérôme Tiollier est diplômé de l'Université de Lyon et titulaire d'un doctorat en biologie cellulaire et en immunologie. Jérôme Tiollier a auparavant travaillé chez IMEDEX SA, une division de l'Institut Mérieux (1986-1997), avant de rejoindre l'unité commerciale IMTIX Transplant de Pasteur Mérieux (acquise par SANGSTAT en 1998) au poste de Directeur du développement pré-clinique (1997-1999) et de Directeur Recherche

et Développement Europe (1999-2001). A ce dernier poste, il gérait des projets pharmaceutiques (comprenant la Thymoglobuline et l'Antilfa) et était impliqué dans les activités d'entreprise de recherche de médicaments.

#### **2.1.1.4 Déclarations concernant les organes d'administration, de direction et de surveillance et la direction générale**

Par ailleurs, à la connaissance de la Société et à la date du présent Document de référence, il n'existe aucun lien familial entre les membres du Directoire, du Conseil de surveillance et du Comité exécutif de la Société. Il n'existe pas non plus, à la connaissance de la Société et à la date du présent Document de référence, d'arrangement ou accord conclu avec les principaux actionnaires, des clients, des fournisseurs ou autres, autre que ceux listés dans le présent document.

En outre, à la connaissance de la Société et à la date du présent Document de référence, aucun membre du Directoire, du Conseil de surveillance et du Comité exécutif n'a fait l'objet :

- d'une condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années au moins ;
- d'une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que dirigeant ou mandataire social au cours des cinq dernières années au moins ;
- d'une incrimination et/ou sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou réglementaires au cours des cinq dernières années au moins.

Enfin, à la connaissance de la Société et à la date du présent Document de référence, aucun membre du Directoire, du Conseil de surveillance et du Comité exécutif n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité 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 au cours des cinq dernières années au moins.

#### **2.1.2 Conflits d'intérêt au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale**

A la date du présent Document de référence, et à la connaissance de la Société, il n'existe pas de conflit actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du Directoire et du Conseil de surveillance de la Société et l'intérêt social.

De même, la Société n'a connaissance, à cette même date, d'aucun conflit actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du Comité exécutif non également membres du Directoire de la Société et l'intérêt social.

#### **2.1.3 Scientific advisory board**

Comme indiqué dans le Rapport du Président du Conseil de surveillance figurant au paragraphe 2.4 du présent Document de référence, la Société dispose en outre d'un Scientific Advisory Board, composé en 2015 de cinq consultants extérieurs à la Société. Il est rappelé que le Scientific Advisory Board n'est pas un comité du Conseil de surveillance au sens de l'article R. 225-29 du Code de commerce. Ses membres sont choisis par le Directoire, ce n'est pas un organe d'administration de la Société.

Les membres du Scientific Advisory Board, à la date du présent Document de Référence, sont les suivants :

<b>Nom</b>	<b>Lien avec la Société</b>	<b>Membre du Comité scientifique depuis</b>
Bernard Malissen	Consultant	2000
David Raulet	Consultant	2000
Philip Greenberg	Consultant	2000
Ronald Levy	Consultant	2013
François Romagné	Consultant	2014

**Bernard Malissen** est Président du Scientific Advisory Board de la Société, et participe au Conseil de surveillance en tant que censeur. Bernard Malissen est immunologiste et a consacré l'essentiel de ses travaux à l'étude de la reconnaissance de l'antigène et de l'activation des cellules T, ainsi à la génétique du récepteur T. Il est à ce titre l'un des pionniers de l'immunologie moléculaire en Europe. Bernard Malissen a reçu la médaille d'argent du CNRS pour l'ensemble de ses travaux, ainsi que de nombreuses distinctions internationales.

**David Raulet** est spécialiste d'immunologie cellulaire et moléculaire. A ce titre, il a puissamment contribué à l'avancée de la connaissance des lymphocytes Tgd et des cellules NK. Ses travaux récents ont porté sur les récepteurs stimulateurs et inhibiteurs mis en œuvre par les cellules NK pour la détection des cellules tumorales, et sur les molécules correspondant à ces récepteurs. David Raulet a dirigé le département d'immunologie de l'université de Californie à Berkeley et est professeur d'immunologie dans le département biologie cellulaire et moléculaire de cette



université. En 1999, il a reçu le prix Choh Hao Li pour l'ensemble de ses travaux, et en 2002 le prix William B. Coley d'immunologie. Avant de rejoindre Berkeley en 1991, il fut assistant et professeur associé au MIT.

**Philip Greenberg** est professeur en médecine et d'immunologie à l'Université de Washington et dirige le département d'immunologie au Fred Hutchinson Cancer Research Center à Seattle. L'activité du laboratoire de Philip Greenberg est centrée sur l'étude de la réponse immunitaire T anti-tumorale, et le développement de nouvelles approches cellulaires et moléculaires d'immuno-intervention en oncologie. Il est à ce titre l'un des pionniers de l'immunothérapie cellulaire adoptive.

**Ron Levy** est professeur en médecine et Chef de la division d'oncologie à l'Ecole de médecine de Stanford. Ses recherches sont axées sur l'étude des lymphomes et des tumeurs du système immunitaire. Il a participé au développement et au test du premier anticorps contre le cancer qui a été approuvé par la US Food and Drug Administration (FDA) pour le traitement du lymphome. Il a été élu à l'Académie Nationale des Sciences (US) en 2008.

**François Romagné**, Ingénieur de l'Institut National Agronomique Paris Grignon, Docteur (PhD) en Immunologie, cofondateur d'Innate Pharma, a été son Directeur scientifique de 1999 à 2014. François Romagné a consacré toute sa carrière à la recherche translationnelle en immunologie, dans les domaines de l'immunologie des cellules T et de l'immunité innée (34 publications, 10 dépôts de brevet). Il a passé les 14 premières années de sa carrière dans la société de biotechnologie Immunotech, où il a occupé différentes positions de recherche et développement, au fil des changements de contrôle d'Immunotech (Coulter, puis Beckman Coulter). Au cours de sa dernière fonction à Immunotech/Beckman Coulter en tant que manager R&D d'une « business unit », il était également coordinateur d'un vaste réseau Européen pour développer une nouvelle technologie de suivi des cellules T spécifiques de l'Antigène (Technologie Tétramère). Son activité scientifique à Immunotech lui a fourni l'opportunité d'établir des collaborations au long cours avec les autres scientifiques fondateurs d'Innate Pharma conduisant finalement à la création d'Innate. En janvier 2014, François Romagné a pris la direction de la nouvelle plateforme d'immunotechnologie MI-mAbs d'Aix Marseille Université dont Innate Pharma est le partenaire industriel fondateur.

#### **2.1.4 Comités de gouvernance du Conseil de surveillance**

Comme indiqué dans le Rapport du Président du Conseil de surveillance figurant au paragraphe 2.4 du Document de référence, la Société dispose en outre d'un comité d'audit, d'un comité des rémunérations et des nominations et d'un comité des transactions. La composition et la description de l'organisation et du fonctionnement de ces comités figurent ci-dessous au paragraphe 2.4.2.4 du Rapport du Président du Conseil de surveillance.

## **2.2 RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES**

La politique générale de rémunération des mandataires sociaux exécutifs et non exécutifs est définie tel que suit :

### *Mandataires sociaux exécutifs*

La Société prend en compte la recommandation AMF n° 2012-02 du 9 février 2012 (mise à jour le 22 décembre 2015) sur le gouvernement d'entreprise et la rémunération des dirigeants de sociétés et adhère au code AFEP/MEDEF de novembre 2015.

Les membres du Directoire, y compris le Président, sont liés à la Société soit par un contrat de travail, le salaire de référence étant fixé annuellement par le Conseil de surveillance sur proposition du Comité des rémunérations et des nominations soit par un contrat de consultant. Les membres du Directoire ne perçoivent aucune rémunération au titre de leur mandat social.

Les recommandations AFEP/MEDEF relatives au cumul du contrat de travail et du mandat social sont expressément limitées au seul Président du Directoire. Le Conseil de Surveillance, lors du renouvellement du mandat de Monsieur Brailly le 27 mars 2014, a autorisé Monsieur Brailly à cumuler son contrat de travail et son mandat, étant rappelé qu'il ne perçoit aucune rémunération au titre de ce mandat, comme les autres membres du Directoire.

La rémunération des membres du Directoire comprend une rémunération de référence et une rémunération variable, liée à la performance, comprenant une part annuelle, fixée selon des critères de performance annuels, ainsi qu'une partie long-terme sous la forme d'instruments de participation au capital, dont la distribution est également soumise à des critères de performance.

La rémunération de référence reflète la responsabilité du dirigeant mandataire social, son niveau d'expérience et ses compétences et sert de base pour la détermination de la rémunération variable annuelle des membres du Directoire liés à la Société par un contrat de travail.

Pour fixer la rémunération et les avantages en nature éventuels des membres du Directoire, le Conseil de Surveillance, assisté dans cette tâche par le Comité des rémunérations et des nominations, prend notamment en compte la performance d'ensemble de la Société, les performances collectives et individuelles des dirigeants ainsi que les pratiques en vigueur

dans les sociétés de taille et de maturité comparables du secteur des biotechnologies, en France et à l'étranger. Pour les distributions d'instruments de participation, la recommandation du Comité des rémunérations et des nominations se base notamment sur les pratiques de marché, telle que connues et détaillées par les membres du Comité des rémunérations et des nominations, et par l'information extérieure collectée par la Société et mise à la disposition du Comité des rémunérations et des nominations, dont une comparaison avec les sociétés cotées du secteur des biotechnologies en France et en Suisse.

#### *Mandataires sociaux non-exécutifs*

Depuis 2007, la Société verse des jetons de présence aux membres indépendants du Conseil de Surveillance comprenant une partie fixe et une part variable en fonction de leur assiduité. Les règles d'attribution ont été discutées en Comité des rémunérations et des nominations et ensuite approuvées par le Conseil de Surveillance du 11 décembre 2007. En plus d'une somme forfaitaire annuelle commune à l'ensemble des attributaires, chaque membre du Conseil de Surveillance est éligible à des paiements en fonction de sa participation au Conseil de Surveillance d'une part et aux comités formés par celui-ci d'autre part, étant précisé que la part variable liée à l'assiduité aux réunions du Conseil et des Comités est prépondérante par rapport à la somme forfaitaire annuelle.

Par ailleurs les membres indépendants du Conseil de Surveillance se voient attribuer des bons de souscription d'actions donnant droit à la souscription d'actions nouvelles lors de leur nomination comme membre du Conseil de surveillance.

Pour les distributions d'instruments de participation, la recommandation du Comité des rémunérations et des nominations se base notamment sur les pratiques de marché, telle que connues et détaillées par les membres du Comité des rémunérations et des nominations, et par l'information extérieure collectée par la Société et mise à la disposition du Comité des rémunérations et des nominations, dont une comparaison avec les sociétés cotées du secteur des biotechnologies en France et en Suisse.

### **2.2.1 Rémunérations des membres du Directoire**

#### *Récapitulatif des rémunérations pour l'exercice 2015*

Le tableau ci-dessous indique les rémunérations des membres du Directoire versées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2015 :

### Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social

Les rémunérations indiquées correspondent uniquement aux salaires versés aux membres du Directoire au titre de leur contrat de travail ou aux honoraires au titre de leur contrat de prestation.

	2015		2014	
	Montants		Montants	
	Montant dus	Montants versés	Montant dus	Montants versés
<b>Hervé Brailly</b> , Président du Directoire				
Rémunération fixe	260 000	260 000	230 020	230 020
Rémunération liée à la performance, annuelle	104 000	105 133	122 241	103 125
Rémunération exceptionnelle	83 197	23 197	-	-
Rémunération liée à la performance, pluriannuelle	0 <sup>(1)</sup>	0 <sup>(1)</sup>	-	-
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature <sup>(2)</sup>	12 569	12 569	12 031	12 031
<b>Total</b>	<b>459 766</b>	<b>400 899</b>	<b>364 292</b>	<b>345 176</b>
<b>Nicolai Wagtmann</b> , Membre du Directoire				
Rémunération fixe	161 928	161 928	161 928	161 928
Rémunération liée à la performance, annuelle	44 000	39 441	46 185	6 747
Rémunération exceptionnelle	44 277	14 274	-	-
Rémunération liée à la performance, pluriannuelle	0 <sup>(1)</sup>	0 <sup>(1)</sup>	-	-
Prime (remboursement des frais de scolarité des enfants)	26 932	26 932	-	-
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature <sup>(2)</sup>	4 127	4 127	6 752	6 752
<b>Total</b>	<b>281 264</b>	<b>246 702</b>	<b>214 865</b>	<b>175 427</b>
<b>Yannis Morel</b> , Membre du Directoire				
Rémunération fixe	141 000	141 000	114 000	114 000
Rémunération liée à la performance, annuelle	36 000	28 050	29 150	32 300
Rémunération exceptionnelle	62 580	12 580	-	-
Rémunération liée à la performance, pluriannuelle	0 <sup>(1)</sup>	0 <sup>(1)</sup>	-	-
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature <sup>(2)</sup>	3 116	3 116	2 985	2 985
<b>Total</b>	<b>242 696</b>	<b>184 746</b>	<b>146 135</b>	<b>149 285</b>
<b>Catherine Moukheibir</b> , Membre du Directoire				
Rémunération fixe	320 000	287 669	265 500	246 000
Rémunération liée à la performance	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Rémunération liée à la performance, pluriannuelle	0 <sup>(1)</sup>	0	298 763 <sup>(3)</sup>	298 763 <sup>(3)</sup>
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature <sup>(2)</sup>	-	-	-	-
<b>Total</b>	<b>320 000</b>	<b>287 669</b>	<b>564 263</b>	<b>544 763</b>

- (1) MM. Brailly, Wagtmann et Morel et Mme Moukheibir ont respectivement reçu en 2015 150 000, 68 500, 88 000 et 40 000 BSAAR 2015. Le prix de souscription acquitté par les bénéficiaires était de 1,15€ par BSAAR 2015, soit leur juste valeur au moment de la souscription (ce prix a été fixé par le Directoire sur recommandation d'un expert indépendant, voir ci-dessous paragraphe « Rémunération liée à la performance, long terme » pour plus de détails sur ces instruments). Il n'y a donc pas d'avantage selon IFRS2.
- (2) Véhicule de direction et engagements de retraite. Les prestations de retraite dont bénéficient les membres du Directoire sont décrites au paragraphe 2.2.1 du document de référence et en note 2j) en annexe aux Comptes Consolidés pour l'exercice clos au 31 décembre 2015.
- (3) Le montant de 298 763€ correspond à la valorisation des 75 000 BSA 2014 reçus par Madame Moukheibir.

### **Rémunération fixe**

**Tableau récapitulatif des rémunérations fixes de chaque dirigeant mandataire social et de leur évolution**

	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>
<b>Hervé Brailly, Président du Directoire</b>	230 020	260 000	300 000
		+13,0%	+15,4%
<b>Nicolai Wagtmann, Membre du Directoire</b>	161 928	161 928	180 000
		0%	+11,2%
<b>Yannis Morel, Membre du Directoire</b>	114 000	141 000	180 000
		+23,7%	+27,7%
<b>Catherine Moukheibir, Membre du Directoire</b>	265 500	320 000	/
		+20,5%	/

La décision d'augmenter la rémunération de référence à compter du 1er juillet 2016 est motivée par la volonté d'être en phase avec les pratiques du marché international de la biotech et de ce fait, attirer et retenir les talents.

La rémunération de Monsieur Yannis Morel a été augmentée à la suite de sa nomination comme membre du Directoire.

Madame Catherine Moukheibir, membre du Directoire, est liée à la Société depuis 2011 par un contrat de consultant, qui permet de faire évoluer le volume de sa mission de façon flexible en fonction des besoins de la Société. Cette convention est décrite au chapitre 4.6 du présent Document de référence. Ce contrat permet ainsi à la Société de disposer d'un consultant de haut niveau à un volume et une charge financière adaptés à ses besoins. Pour cette raison, il n'y a pas de rémunération fixe agréée au préalable pour Madame Moukheibir. Par ailleurs, Madame Moukheibir du fait de son statut de consultant, n'est pas éligible à une rémunération liée à la performance annuelle.

### **Rémunération liée à la performance annuelle**

La part variable de la rémunération est liée aux performances des membres du Directoire salariés et vise à favoriser la réalisation des objectifs annuels de la Société. Elle comprend deux parts. L'une est un bonus collectif, versé à tous les salariés de la Société et correspond à un pourcentage d'un mois de salaire défini selon l'atteinte d'objectifs collectifs prédéfinis. L'autre part est un bonus individuel et défini pour chaque membre du Directoire salarié par une pondération des objectifs collectifs en fonction de la responsabilité qu'il occupe.

La rémunération variable annuelle maximale s'exprime pour chacun des membres du Directoire salarié selon un pourcentage de sa rémunération fixe.

### **% de la rémunération variable annuelle maximale/ rémunération fixe en 2015**

<b>Membres du Directoire salariés</b>	<b>%</b>
<b>Hervé Brailly, Président du Directoire</b>	<b>40%</b>
Dont % maximal lié aux objectifs collectifs <sup>1</sup>	8,33%
Dont % maximal lié aux objectifs individuels	31,67%
<b>Nicolai Wagtmann, Membre du Directoire</b>	<b>27,5%</b>
Dont % maximal lié aux objectifs collectifs <sup>1</sup>	8,33%
Dont % maximal lié aux objectifs individuels	19,17%
<b>Yannis Morel, Membre du Directoire</b>	<b>25%</b>
Dont % maximal lié aux objectifs collectifs <sup>1</sup>	8,33%
Dont % maximal lié aux objectifs individuels	16,67%

(1) Correspondant à un mois de salaire maximum.

Les objectifs collectifs ainsi que les objectifs individuels sont définis annuellement par le Comité des rémunérations en début d'année. Pour sa recommandation au Conseil de surveillance, le Comité des rémunérations évalue en début d'année l'atteinte des objectifs en fonction des critères définis l'année précédente ainsi que les performances individuelles appréciées de façon quantitative et qualitative. En cas d'atteinte de 100% des objectifs (société et individuel, ces critères n'étant pas alternatifs), 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 constatée par le Comité des rémunérations, 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 Comité des rémunérations peut proposer le versement d'un bonus exceptionnel. A la suite de la conclusion de l'accord avec AstraZeneca, un bonus exceptionnel a été versé comprenant un mois de salaire (comme pour l'ensemble de la Société) et une part individuelle. (voir la section « Rémunération exceptionnelle » ci-après).

Les objectifs collectifs 2015 fixés par le Comité des rémunérations du 25 juin 2015 portaient pour 68% sur des objectifs liés à l'avancement et au succès des programmes et pour 32% sur des objectifs « corporate » (détail des familles d'objectifs dans le tableau ci-après).

Ces objectifs collectifs et leur niveaux d'atteinte tels qu'observés par le Comité des rémunérations le 21 janvier 2016 étaient les suivants :

<b>Critères de performance collectifs (32% de la rémunération variable annuelle)</b>	<b>Pondération</b>	<b>Atteinte</b>
<b>R&amp;D</b>		
Avancement des programmes cliniques (recrutement dans les essais, autorisations réglementaires)	48%	100%
Avancement des programmes précliniques (preM0 à M1)	20%	100%
<b>Corporate</b>		
Activités de développement corporate	8%	100%
Activités IR	8%	100%
Mise en œuvre du plan de recrutement	8%	100%
Respect du budget, trésorerie fin d'exercice	8%	100%
<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

Les objectifs individuels correspondent à la contribution spécifique attendue de chaque membre du Directoire salarié et se traduisent par des pondérations particulières de chaque groupe d'objectifs, ainsi que par des objectifs individuels spécifiques dans chaque groupe.

**Pondération des objectifs collectifs pour les membres salariés du Directoire :**

<b>Critères de performance individuels d'Hervé Brailly (68% de la rémunération variable annuelle)</b>	<b>Pondération individuelle</b>	<b>Atteinte</b>
<b>R&amp;D</b>		
Avancement des programmes cliniques (recrutement dans les essais, autorisations réglementaires)	19,76%	100%
Avancement des programmes précliniques (preM0 à M1)	8,23%	100%
<b>Corporate</b>		
Activités de développement corporate	48%	100%
Activités IR	8%	100%
Mise en œuvre du plan de recrutement	8%	100%
Respect du budget, trésorerie fin d'exercice	8%	100%
<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

<b>Montant à verser à Hervé Brailly au titre de la rémunération liée à la performance annuelle</b>	Au titre des critères de performance collectifs (20,4% de la rémunération variable annuelle)	Au titre des critères de performance individuels (79,6% de la rémunération variable annuelle)	<b>Total</b>
En euros	21 667	82 333	<b>104 000</b>
% du montant maximal	100%	100%	<b>100%</b>
% de la rémunération fixe	8,33%	31,67%	<b>40%</b>

<b>Critères de performance individuels de Nicolai Wagtmann (70,22% de la rémunération variable annuelle)</b>	<b>Pondération individuelle</b>	<b>Atteinte</b>
<b>R&amp;D</b>		
Avancement des programmes cliniques (recrutement dans les essais, autorisations réglementaires)	40%	100%
Avancement des programmes pré-clinique (preM0 à M1)	20%	100%
<b>Corporate</b>		
Activités de développement corporate	40%	100%
Activités IR	/	100%
Mise en œuvre du plan de recrutement	/	100%
Respect du budget, trésorerie fin d'exercice	/	100%
		100%
<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

<b>Montant à verser à Nicolai Wagtmann au titre de la rémunération liée à la performance annuelle</b>	Au titre des critères de performance collectifs (un mois de salaire)	Au titre des critères de performance individuels	<b>Total</b>
En euros	13 333	30 667	<b>44 000</b>
% du montant maximal	100%	100%	<b>100%</b>
% de la rémunération fixe	8,23%	18,94%	<b>27,2%</b>

<b>Critères de performance individuels de Yannis Morel (68% de la rémunération variable annuelle)</b>	<b>Pondération individuelle</b>	<b>Atteinte</b>
<b>R&amp;D</b>		
Avancement des programmes cliniques (recrutement dans les essais, autorisations réglementaires)	/	100%
Avancement des programmes pré-clinique (preM0 à M1)	/	100%
<b>Corporate</b>		
Activités de développement corporate	100%	100%
Activités IR	/	100%
Mise en œuvre du plan de recrutement	/	100%
Respect du budget, trésorerie fin d'exercice	/	100%
<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

<b>Montant à verser à Yannis Morel au titre de la rémunération liée à la performance annuelle</b>	Au titre des critères de performance collectifs (un mois de salaire)	Au titre des critères de performance individuels	<b>Total</b>
En euros	12 500	23 500	<b>36 000</b>
% du montant maximal	100%	100%	<b>100%</b>
% de la rémunération fixe	8,87%	16,67%	<b>25,5%</b>

En 2016, les objectifs collectifs de la Société fixés par le comité des rémunérations du 21 janvier 2016 portent pour 60% sur des objectifs liés à l'avancement et au succès des programmes (dont une part essentielle sur l'avancement du programme lirilumab en partenariat avec BMS) et pour 40% sur des objectifs « corporate ».

Critères de performance collectifs	Pondération
<b>R&amp;D</b>	
Avancement des programmes cliniques	40%
Avancement des programmes précliniques (preM0 à M1)	15%
Avancement de la plateforme de technologies anticorps	5%
<b>Corporate</b>	
Activités IR	10%
Mise en œuvre du plan de recrutement	10%
Activités de développement corporate	10%
Respect du budget, trésorerie fin d'exercice	10%
<b>Total</b>	<b>100%</b>

### **Rémunération liée à la performance sur le long terme**

#### *Principes d'attribution d'instruments de participation au capital*

La rémunération long-terme des membres du Directoire est faite sous la forme de la distribution d'instruments de participation au capital dans le but de les intéresser au développement à long terme de la valeur de l'entreprise et au cours de son action en bourse.

Durant l'exercice 2015, les membres du Directoire ont bénéficié de la politique de participation applicable à l'ensemble des salariés à savoir :

- la distribution de bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables ou BSAAR, qui vise à motiver et retenir les salariés et à les intéresser au développement à long terme de la valeur de l'entreprise. La quantité de BSAARs distribuée a pris en compte le niveau hiérarchique et la contribution à la réalisation des objectifs définis par la direction. Les BSAARs 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. Le prix de souscription des BSAAR 2015 a été fixé à 1,15€ par BSAAR. Les BSAARs peuvent être exercés pendant une période de 10 ans. Toutefois, pendant les deux premières années à compter de l'attribution, les bénéficiaires peuvent exercer leur BSAAR par tranche de 1/24e, et les actions issues de cet exercice ne seront cessibles qu'à l'issue de cette période de 2 ans. 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 BSAARs lorsque le cours excède le prix d'exercice et atteint un seuil défini dans le contrat d'émission des BSAARs. La Société peut alors sous réserve d'un délai de notification aux détenteurs qui va leur permettre d'exercer les BSAARs, décider de rembourser les bons non exercés à un prix unitaire égal au prix d'acquisition du BSAAR par son porteur ;
- la distribution d'actions gratuites visant à associer les salariés à la création de valeur de l'entreprise, dans le cadre d'un PEE.

#### *Distribution d'actions gratuites aux membres du Directoire salariés dans le cadre d'un PEE pour l'exercice 2015 :*

Le Directoire du 26 janvier 2015 a utilisé la délégation accordée par l'Assemblée générale du 27 mars 2014 dans sa résolution n° 24, en vue de procéder à une augmentation de capital réservée aux salariés adhérents au PEE. La Société a procédé dans les conditions définies par le Directoire à un abondement à titre gratuit d'actions, pour tout versement par les salariés, de leur prime exceptionnelle sur le PEE pour souscrire des actions de la Société sur le PEE (voir paragraphe 2.3.3 « Plan d'Epargne d'Entreprise »).

Dans le cadre de cette souscription via le PEE, les membres du Directoire ont bénéficié de l'attribution gratuite d'actions suivante :

	Date du Directoire	Montant de la prime investie dans le PEE	Nombre d'actions souscrites dans le PEE avec la prime	Abondement en actions gratuites par la Société	% de dilution maximal <sup>(1)</sup>
Hervé Brailly	26/01/2015	1 372	196	588	0,001%
Nicolai Wagtman	26/01/2015	700	100	300	0,000%
Yannis Morel	26/01/2015	1 281	183	549	0,001%

<sup>(1)</sup> sur la base du nombre d'actions non dilué composant le capital à la date de l'attribution par le Directoire

### *Distribution d'instruments de participation au capital aux membres du Directoire pour l'exercice 2015 :*

Durant l'exercice 2015, des BSAARs ont été attribués aux membres du Directoire. Le volume des attributions de BSAARs en 2015 est lié à la performance de chacun des membres du Directoire salariés et est défini au prorata de l'atteinte des critères de performance individuels sur l'année. Les critères et leur niveau d'atteinte sont décrits au paragraphe « Rémunération liée à la performance annuelle ».

Les attributions au cours de l'exercice, de titres donnant accès au capital aux membres du Directoire sont détaillées dans le tableau ci-après :

<b>Membres du Directoire</b>	<b>Date du Directoire</b>	<b>% d'atteinte des critères de performance</b>	<b>Nombre de BSAAR 2015 souscrits<sup>(1)</sup></b>	<b>% de dilution maximal<sup>(2)</sup></b>
Hervé Brailly	01/07/2015	100%	150 000	0,28%
Nicolai Wagtmann	01/07/2015	100%	68 500	0,13%
Yannis Morel	01/07/2015	100%	88 000	0,16%
Catherine Moukheibir	01/07/2015	-	40 000	0,07%

<sup>(1)</sup> Le prix de souscription des BSAARs 2015 a été fixé sur recommandation d'un expert à 1,15€ par BSAAR souscrit. Le prix d'exercice a été fixé à 7,20€ par BSAAR.

<sup>(2)</sup> Sur la base du nombre d'actions composant le capital non dilué à la date de l'attribution par le Directoire

Le tableau ci-dessous synthétise l'équivalent en actions des instruments participatifs détenus par les membres du Directoire au 31 décembre 2015 :

<b>Membres du Directoire</b>	<b>BSAAR</b>	<b>BSA</b>	<b>TOTAL</b>	<b>% de dilution maximal<sup>(1)</sup></b>
Hervé Brailly	350 000	-	350 000	0,65%
Nicolai Wagtmann	68 500	-	68 500	0,13%
Yannis Morel	88 000	-	88 000	0,16%
Catherine Moukheibir	40 000	150 000	190 000	0,35%
<b>Total</b>	<b>546 500</b>	<b>150 000</b>	<b>696 500</b>	<b>1,29%</b>

<sup>(1)</sup> sur la base du nombre d'actions composant le capital à la date du présent Document, non dilué

### *Nouvelle politique d'attribution d'instruments participatifs*

Sous réserve du vote favorable de l'Assemblée générale et de l'approbation préalable du Conseil de surveillance sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations avant toute distribution, la politique d'attribution d'instruments participatifs aux membres du Directoire est désormais la suivante :

Distribution annuelle ou tous les deux ans d'AGAP (Attribution gratuite d'actions de préférence) pour les membres du Directoire en fonction de leur performance : les actions de préférence peuvent être converties en actions ordinaires selon un ratio de conversion dépendant de performances multi-annuelles définies par avance par le Conseil de surveillance sur recommandation du Comité des rémunérations. Une période d'acquisition et une période de conservation des actions de préférence seront fixées. La performance sera évaluée sur une période de plusieurs années à déterminer à l'occasion de la mise en place de l'outil.

Le Conseil de surveillance sur recommandation du Comité des rémunérations, se réserve la possibilité d'autoriser une attribution exceptionnelle d'outils de participation en capital en cas d'événement particulier le justifiant.

### Rémunération exceptionnelle

En 2015, la signature d'un accord de partenariat avec AstraZeneca, qui n'était pas incluse dans les critères de performance a priori, a donné lieu a posteriori au versement d'un bonus collectif exceptionnel correspondant à un mois de salaire. Les membres du Directoire salariés ont également bénéficié d'une rémunération variable individuelle exceptionnelle.



	<b>Bonus collectif exceptionnel</b>	<b>Bonus individuel exceptionnel</b>	<b>Total bonus exceptionnel</b>
Hervé Brailly	23 197	60 000	83 197
Nicolai Wagtmann	14 274	30 000	44 277
Yannis Morel	12 580	50 000	62 580

#### Avantages en nature

Les membres du Directoire salariés bénéficient d'un véhicule de fonction tel que figurant dans les éléments de rémunérations détaillés au paragraphe ci-dessous « Rémunérations des membres du Directoire soumises à l'avis des actionnaires lors de la prochaine Assemblée générale ».

Les membres du Directoire salariés bénéficient également d'un contrat de retraite « article 83 » auprès de la France Vie, financé par une cotisation correspondant à 2% du salaire annuel, dont 1,20% à la charge de la Société. Le montant pris en charge par la Société au titre du contrat retraite « article 83 » pour l'exercice 2015 s'est élevé à 3 188 euros pour Monsieur Hervé Brailly, à 1 967 euros pour Monsieur Nicolai Wagtmann et à 1 466 euros pour Monsieur Yannis Morel.

Enfin, la Société souscrit à une convention Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC) pour le bénéfice de Monsieur Hervé Brailly. 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. La GSC a été mise en place à compter du 1er avril 2006 suite à l'autorisation du Conseil de surveillance en date du 23 septembre 2005. Le montant pris en charge par la Société au titre de la GSC pour Monsieur Hervé Brailly pour l'exercice 2015 s'est élevé à 7 401 euros.

#### Contrat avec le membre du Directoire non salarié

Madame Catherine Moukheibir, membre du Directoire, est liée à la Société depuis 2011 par un contrat de consultant, qui permet de faire évoluer le volume de sa mission de façon flexible en fonction des besoins de la Société. Ce contrat ad-hoc est conclu pour une durée de 2 ans. A l'expiration du délai de 2 ans, le Conseil de surveillance statue sur son renouvellement sur recommandation du Comité des rémunérations. Ce contrat permet ainsi à la Société de disposer d'un consultant de haut niveau à un volume et une charge financière adaptés à ses besoins. Madame Moukheibir n'est pas éligible à une rémunération liée à la performance annuelle.

#### **Rémunérations des membres du Directoire soumises à l'avis des actionnaires lors de la prochaine Assemblée générale**

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF révisé en novembre 2015 (article 24.3), code de gouvernement d'entreprise auquel la Société se réfère en application de l'article L. 225-37 du Code de commerce, doivent être soumis à l'avis des actionnaires les éléments suivants de la rémunération due ou attribuée au titre de l'exercice clos à chaque dirigeant mandataire social de la Société pour l'exercice 2015.

En conséquence, il sera proposé à la prochaine Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015, d'émettre un avis sur les éléments suivants de la rémunération due ou attribuée au titre de l'exercice clos à Monsieur Hervé Brailly, Président du Directoire, Monsieur Nicolai Wagtmann, Madame Catherine Moukheibir et Monsieur Yannis Morel, membres du Directoire :

**Eléments de la rémunération due ou attribuée au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015 à Monsieur Hervé Brailly, Président du Directoire, soumis à l'avis des actionnaires**

<b>Eléments de rémunération</b>	<b>Montants</b>	<b>Commentaires</b>
Rémunération fixe	260 000	Rémunération brute de 260 000 euros au titre de l'exercice 2015 approuvée par le Conseil de surveillance du 27 mars 2014 sur proposition du Comité des rémunérations. L'évolution de la rémunération fixe est présentée au paragraphe 2.2.1 ci-dessus.  Cette rémunération correspond uniquement aux salaires versés à M. Brailly au titre de son contrat de travail.
Rémunération variable annuelle	104 000	Sur recommandation du Comité des rémunérations du 21 janvier 2016, le montant de la rémunération variable de M. Brailly au titre de l'exercice 2015 a été fixée à 104 000 euros, correspondant à l'atteinte de 100% des critères de performance 2015. Les critères et leur niveau d'atteinte sont décrits au paragraphe 2.2.1 sous la rubrique « <i>Rémunération liée à la performance annuelle</i> ».
Rémunération exceptionnelle	83 197	M. Brailly a bénéficié d'une rémunération exceptionnelle à la suite de la conclusion de l'accord AstraZeneca.
Elément de rémunération de long terme	0	M. Brailly a bénéficié d'une attribution de 150 000 BSAAR 2015 par le Directoire du 1 <sup>er</sup> juillet 2015 sur autorisation de l'Assemblée générale du 27 avril 2015 (26 <sup>e</sup> résolution). Le prix de souscription acquitté était de 1,15€ par BSAAR 2015, soit leur juste valeur au moment de la souscription (ce prix a été fixé par le Directoire sur recommandation d'un expert indépendant, voir paragraphe 2.2.1 sous la rubrique « <i>Rémunération liée à la performance, long terme</i> » pour plus de détails sur ces instruments). Selon IFRS2, il n'y a donc pas d'avantage. M. Brailly a bénéficié d'éléments de rémunération long terme dans le passé. Considérant le nombre d'actions qu'il détient au capital, l'évolution du cours de bourse participe à sa rémunération long terme. A titre d'information, il est rappelé que M. Brailly détient également au 31 décembre 2015 : 200 000 BSAAR 2011, attribués par le Directoire du 9 septembre 2011. M. Brailly a également bénéficié d'une attribution de 588 actions gratuites dans le cadre du PEE
Rémunération variable pluriannuelle	N/A	M. Brailly ne bénéficie d'aucune rémunération variable pluriannuelle.
Jetons de présence	N/A	Comme l'ensemble des membres du Directoire, Monsieur Brailly ne bénéficie pas de jetons de présence.
Valorisation des avantages de toute nature	12 569	M. Brailly bénéficie d'un véhicule de direction.
Indemnité de départ	N/A	M. Brailly ne bénéficie d'aucune indemnité de départ.
Indemnité de non- concurrence	N/A	M. Brailly ne bénéficie d'aucune indemnité de non-concurrence.
Régime de retraite supplémentaire (élément pris en compte afin de déterminer la rémunération globale)	3 188	M. Brailly bénéficie d'un contrat retraite « article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2% de rémunération brute, dont 1,20% à la charge de la Société.

**Eléments de la rémunération due ou attribuée au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015 à Madame Catherine Moukheibir, membre du Directoire, soumis à l'avis des actionnaires**

<b>Eléments de rémunération</b>	<b>Montants</b>	<b>Commentaires</b>
Rémunération fixe	320 000	<p>Le renouvellement du contrat incluant la rémunération attribuée à madame Moukheibir a été approuvée par le Conseil de surveillance du 6 mars 2015.</p> <p>L'évolution de la rémunération fixe est présentée au paragraphe 2.2.1 ci-dessus.</p> <p>Cette rémunération correspond uniquement aux honoraires versés à Mme Moukheibir au titre de son contrat de consultant.</p>
Rémunération variable annuelle	N/A	Mme Moukheibir ne bénéficie d'aucune rémunération variable annuelle.
Rémunération exceptionnelle	N/A	Mme Moukheibir ne bénéficie d'aucune rémunération exceptionnelle.
Elément de rémunération de long terme	0	<p>Mme Moukheibir a bénéficié d'une attribution de 40 000 BSAAR 2015 par le Directoire du 1<sup>er</sup> juillet 2015 sur autorisation de l'Assemblée générale du 27 avril 2015 (26<sup>e</sup> résolution).</p> <p>Le prix de souscription acquitté était de 1,15€ par BSAAR 2015, soit leur juste valeur au moment de la souscription (ce prix a été fixé par le Directoire sur recommandation d'un expert indépendant, voir paragraphe 2.2.1 sous la rubrique « Rémunération liée à la performance, long terme » pour plus de détails sur ces instruments). Selon IFRS2, il n'y a donc pas d'avantage.</p> <p>A titre d'information, il est rappelé que Mme Moukheibir détient au 31 décembre 2015, 75 000 BSA 2013 attribués par le Directoire du 17 juillet 2013, et 75 000 BSA 2014 attribués par le Directoire du 16 juillet 2014.</p>
Jetons de présence	N/A	Comme l'ensemble des membres du Directoire, Mme Moukheibir ne bénéficie pas de jetons de présence.
Valorisation des avantages de toute nature	N/A	Mme Moukheibir ne bénéficie pas d'un véhicule de direction.
Indemnité de départ	N/A	Mme Moukheibir ne bénéficie d'aucune indemnité de départ.
Indemnité de non- concurrence	N/A	Mme Moukheibir ne bénéficie d'aucune indemnité de non-concurrence.
Régime de retraite supplémentaire	N/A	Mme Moukheibir ne bénéficie pas de régime de retraite supplémentaire.

**Eléments de la rémunération due ou attribuée au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015 à Monsieur Nicolai Wagtmann, membre du Directoire, soumis à l'avis des actionnaires**

Eléments de rémunération	Montants	Commentaires
Rémunération fixe	161 928	Rémunération brute de 161 928 euros au titre de l'exercice 2015 approuvée par le Conseil de surveillance du 16 septembre 2014 sur proposition du Comité des rémunérations. L'évolution de la rémunération fixe est présentée au paragraphe 2.2.1 ci-dessus. Cette rémunération correspond aux salaires versés à M. Nicolai Wagtmann au titre de son contrat de travail.
Rémunération variable annuelle	44 000	Sur recommandation du Comité des rémunérations du 25 juin 2015, le montant de la rémunération variable de M. Nicolai Wagtmann au titre de l'exercice 2015 a été fixée à 44 000 euros, correspondant à l'atteinte de 100% des critères de performance 2015. Les critères et leur niveau d'atteinte sont décrits au paragraphe 2.2.1 sous la rubrique « <i>Rémunération liée à la performance annuelle</i> ».
Prime	26 932	Remboursement des primes de scolarité pour 26 932 euros
Rémunération exceptionnelle	44 277	M. Wagtmann a bénéficié d'une rémunération exceptionnelle à la suite de la conclusion de l'accord AstraZeneca.
Elément de rémunération de long terme	0	M. Wagtmann a bénéficié d'une attribution de 68 500 BSAAR 2015 par le Directoire du 1 <sup>er</sup> juillet 2015 sur autorisation de l'Assemblée générale du 27 avril 2015 (26 <sup>e</sup> résolution). Le prix de souscription acquitté était de 1,15€ par BSAAR 2015, soit leur juste valeur au moment de la souscription (ce prix a été fixé par le Directoire sur recommandation d'un expert indépendant, voir paragraphe 2.2.1 sous la rubrique « Rémunération liée à la performance, long terme » pour plus de détails sur ces instruments). Selon IFRS2, il n'y a donc pas d'avantage. A titre d'information, il est rappelé que M. Wagtmann détient au 31 décembre 2015 68 500 BSAAR 2015 attribués par le Directoire du 1 <sup>er</sup> juillet 2015. A titre d'information, il est rappelé que M. Wagtmann, ayant exercé la totalité de ses instruments de participation précédemment attribués, ne détient pas d'autres instruments de participation en capital que ceux mentionnés ci-dessus.  M. Wagtmann a également bénéficié d'une attribution de 300 actions gratuites dans le cadre du PEE
Rémunération variable pluriannuelle	N/A	M. Wagtmann ne bénéficie d'aucune rémunération variable pluriannuelle.
Jetons de présence	N/A	Comme l'ensemble des membres du Directoire, Monsieur Wagtmann ne bénéficie pas de jetons de présence.
Valorisation des avantages de toute nature	4 127	M. Wagtmann bénéficie d'un véhicule de direction.
Indemnité de départ	N/A	M. Wagtmann ne bénéficie d'aucune indemnité de départ.
Indemnité de non- concurrence	N/A	M. Wagtmann ne bénéficie d'aucune indemnité de non-concurrence.
Régime de retraite supplémentaire (élément pris en compte afin de déterminer la rémunération globale)	1 967	M. Wagtmann bénéficie d'un contrat retraite « article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2% de rémunération brute, dont 1,20% à la charge de la Société.

**Eléments de la rémunération due ou attribuée au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015 à Monsieur Yannis Morel, membre du Directoire, soumis à l'avis des actionnaires**

<b>Eléments de rémunération</b>	<b>Montants</b>	<b>Commentaires</b>
Rémunération fixe	141 000	Rémunération brute de 141 000 euros au titre de l'exercice 2015 approuvée par le Conseil de surveillance du 25 juin 2015 sur proposition du Comité des rémunérations. L'évolution de la rémunération fixe est présentée au paragraphe 2.2.1 ci-dessus.  Cette rémunération correspond uniquement aux salaires versés à M. Morel au titre de son contrat de travail.
Rémunération variable annuelle	36 000	Sur recommandation du Comité des rémunérations du 21 janvier 2016, le montant de la rémunération variable de M. Morel au titre de l'exercice 2015 a été fixé à 36 000 euros, correspondant à l'atteinte de 100% des critères de performance 2015. Les critères et leur niveau d'atteinte sont décrits au paragraphe 2.2.1 sous la rubrique « <i>Rémunération liée à la performance annuelle</i> ».
Rémunération exceptionnelle	62 580	M. Yannis Morel a bénéficié d'une rémunération exceptionnelle à la suite de la conclusion de l'accord AstraZeneca.
Elément de rémunération de long terme	0	M. Morel a bénéficié d'une attribution de 88 000 BSAAR 2015 par le Directoire du 1 <sup>er</sup> juillet 2015 sur autorisation de l'Assemblée générale du 27 avril 2015 (26 <sup>e</sup> résolution). A titre d'information, il est rappelé que M. Morel, ayant exercé la totalité de ses instruments de participation précédemment attribués, ne détient pas d'autres valeurs mobilières que celles mentionnées ci-dessus.  M. Morel a également bénéficié d'une attribution de 549 actions gratuites dans le cadre du PEE
Jetons de présence	N/A	Comme l'ensemble des membres du Directoire, M. Morel ne bénéficie pas de jetons de présence.
Valorisation des avantages de toute nature	3 116	M. Morel bénéficie d'un véhicule de direction.
Indemnité de départ	N/A	M. Morel ne bénéficie d'aucune indemnité de départ.
Indemnité de non- concurrence	N/A	M. Morel ne bénéficie d'aucune indemnité de non-concurrence.
Régime de retraite supplémentaire (élément pris en compte afin de déterminer la rémunération)	1 466	M. Morel bénéficie d'un contrat retraite « article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2% de rémunération brute, dont 1,20% à la charge de la Société.

## 2.2.2 Rémunération des mandataires sociaux non-exécutifs

La Société verse des jetons de présence aux membres indépendants du Conseil de Surveillance comprenant une partie fixe et une part variable en fonction de leur assiduité.

Les membres indépendants du Conseil de Surveillance se voient également attribuer des bons de souscription d'actions donnant droit à la souscription d'actions nouvelles.

*Principes de la répartition des jetons de présence*

L'Assemblée Générale Ordinaire du 27 avril 2015 a voté un montant global de jetons de présence de 200 000 euros. Ce montant est réparti entre les membres du Conseil de surveillance selon un calcul lié à leur taux de participation aux réunions et à leur responsabilité dans les différents comités.

**Tableau d'assiduité en 2015 des membres du Conseil de surveillance et des Comités :**

	Conseil de surveillance	Comité d'audit	Comité des Rémunérations et de nomination	Comité des transactions	% de présence
Gilles Brisson	100% (7/7)	100% (4/4)	100% (2/2)	100% (1/1)	100%
Philippe Pouletty	100% (7/7)	-	100% (2/2)	-	100%
Patrick Langlois	100% (7/7)	100% (4/4)	100% (2/2)	-	100%
Irina Staatz-Granzer	85,7% (6/7)	100% (4/4)	-	100% (1/1)	95,2%
Michael A. Caligiuri	100% (7/7)	-	-	-	100%
Véronique Chabernaud	100% (4/4)	-	100% (1/1)	-	100%
Novo Nordisk A/S	85,7% (6/7)	-	-	100% (1/1)	92,9%

*Répartition pour l'exercice 2015*

La Société a versé des jetons de présence aux membres du Conseil de Surveillance en 2015 à hauteur de 187 250 euros. Le tableau suivant résume ces versements:

	Au titre de 2015, versé en 2016	Au titre de 2014, versé en 2015
<b>Gilles Brisson</b> , Président du Conseil de Surveillance, membre indépendant		
Jetons de présence	44 500	47 500
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Philippe Pouletty</b> , membre indépendant du Conseil de Surveillance		
Jetons de présence	36 000	40 500
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Patrick Langlois</b> , membre indépendant <sup>(1)</sup> du Conseil de Surveillance		
Jetons de présence	40 500	43 500
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Irina Staatz-Granzer</b> , membre indépendant du Conseil de Surveillance		
Jetons de présence	27 500	28 500
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Michael A. Caligiuri</b> , membre indépendant du Conseil de Surveillance		
Jetons de présence	21 750	22 500
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Véronique Chabernaud</b> , membre indépendant du Conseil de Surveillance		
Jetons de présence	17 000	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant

<sup>(1)</sup> Depuis janvier 2016.

## Instruments de participation au capital du Conseil de Surveillance

### *Principes d'attribution d'instruments de participation au capital*

Une partie de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux doit être composée d'instruments de participation au capital dans le but de les intéresser au développement à long terme de la valeur de l'entreprise et au cours de son action en Bourse.

Sous réserve du vote favorable de l'Assemblée générale et de l'approbation préalable du Conseil de surveillance sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations avant toute distribution, elle est désormais la suivante pour les membres du Conseil de Surveillance :

- Attribution de BSA au(x) nouveau(x) membre(s) indépendant(s) du Conseil de surveillance et au(x) nouveau(x) membre(s) du « Scientific Advisory Board » ainsi qu'au Président de Innate Pharma, Inc.

Le Conseil de surveillance sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations, se réserve la possibilité d'autoriser une attribution exceptionnelle de BSA en cas d'événement particulier le justifiant.

### *Distribution d'instruments de participation au capital pour l'exercice 2015*

Durant l'exercice 2015, des BSA ont été attribués aux membres du Conseil de surveillance. Le nombre d'actions attribué à chaque membre indépendant du Conseil de surveillance n'a pas pour effet de créer de conflit d'intérêt et de diminuer leur indépendance.

Les attributions au cours de l'exercice de titres donnant accès au capital aux membres du Conseil de surveillance sont détaillées dans le tableau ci-après :

Membres du Conseil de surveillance	Date d'attribution	Titres souscrits en 2015 <sup>(1)</sup>	Prix d'exercice par BSA	% dilution <sup>(2)</sup>
Gilles Brisson	27/04/2015	15 000 BSA 2015-1	9,59€	0,03%
Philippe Pouletty	27/04/2015	10 000 BSA 2015-1	9,59€	0,02%
Irina Staatz-Granzer	27/04/2015	10 000 BSA 2015-1	9,59€	0,02%
Véronique Chabernaud	01/07/2015	14 200 BSA 2015-2	14,05€	0,03%

<sup>(1)</sup> Le prix de souscription des BSA 2015-1 a été fixé à 0,96€ et le prix de souscription des BSA 2015-2 à 1,41€, étant entendu que le prix payé par les bénéficiaires lors de la souscription sera déduit du prix d'exercice.

<sup>(2)</sup> sur la base du nombre d'actions composant le capital à la date du présent Document, non dilué.

Le tableau ci-dessous synthétise l'équivalent en actions des instruments participatifs en circulation détenus par les membres du Conseil de surveillance au 31 décembre 2015 :

Membres du Conseil de surveillance	BSA en circulation	% dilution <sup>(1)</sup>
Gilles Brisson	40 000	0,07%
Philippe Pouletty	10 000	0,02%
Irina Staatz-Granzer	35 000	0,07%
Patrick Langlois	-	-
Novo Nordisk A/S	-	-
Michael Caligiuri	25 000	0,05%
Véronique Chabernaud	14 200	0,03%

<sup>(2)</sup> sur la base du nombre d'actions composant le capital à la date du présent Document, non dilué.

### 2.2.3 Récapitulatif des Rémunérations, avantages en nature, options et actions gratuites attribués aux mandataires sociaux

Les tableaux suivants sont issus de la recommandation de l'AMF n° 2009-16 du 20 décembre 2010 et mise à jour le 13 avril 2015 sur le guide d'élaboration des Documents de référence.

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 <sup>(1)</sup>	
	2015	2014
<b>Hervé Brailly</b> , Président du Directoire		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au Tableau 2)	459 766	364 292
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au Tableau 4)	-	-
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice (détaillées aux Tableaux 6 et 6-1) - Hors Cotisations patronales supplémentaires	-	-
<b>Total</b>	<b>459 766</b>	<b>364 292</b>
<b>Nicolai Wagtmann</b> , Membre du Directoire depuis le 12 décembre 2013		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au Tableau 2)	281 264	214 865
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au Tableau 4)	-	-
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice (détaillées aux Tableaux 6 et 6-1) - Hors Cotisations patronales supplémentaires	-	-
<b>Total</b>	<b>281 264</b>	<b>214 865</b>
<b>Yannis Morel</b> , Membre du Directoire depuis le 12 décembre 2015		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au Tableau 2)	231 696	146 135
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au Tableau 4)	-	-
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice (détaillées aux Tableaux 6 et 6-1) - Hors Cotisations patronales supplémentaires	-	-
<b>Total</b>	<b>242 696</b>	<b>146 135</b>
<b>Catherine Moukheibir</b> , Membre du Directoire		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au Tableau 2)	320 000	265 500
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au Tableau 4)	-	298 763
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice (détaillées aux Tableaux 6 et 6-1) - Hors Cotisations patronales supplémentaires	-	-
<b>Total</b>	<b>320 000</b>	<b>564 263</b>

<sup>(1)</sup> Le montant reporté correspond à la charge comptable enregistrée dans les comptes consolidés conformément à la norme IFRS2.

Il n'existe pas d'interdiction d'avoir recours à des instruments de couverture sur les options reçues par les dirigeants. A la connaissance de l'entreprise, aucun instrument de couverture n'a été mis en place.



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	Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social			
	2015		2014	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
<b>Hervé Brailly, Président du Directoire</b>				
Rémunération fixe	260 000	260 000	230 020	230 020
Rémunération variable	104 000	105 133	122 241	103 125
Rémunération variable pluriannuelle	0 <sup>(1)</sup>	0 <sup>(1)</sup>	-	-
Rémunération exceptionnelle	83 197	23 197	-	-
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature <sup>(2)</sup>	12 569	12 569	12 031	12 031
<b>Total</b>	<b>459 766</b>	<b>400 899</b>	<b>364 292</b>	<b>345 176</b>
<b>Nicolai Wagtmann, Membre du Directoire</b>				
Rémunération fixe	161 928	161 928	161 928	161 928
Rémunération variable	44 000	39 441	46 185	6 747
Rémunération variable pluriannuelle	0 <sup>(1)</sup>	0 <sup>(1)</sup>	-	-
Rémunération exceptionnelle	44 277	14 274	-	-
Prime (remboursement des frais de scolarité des enfants)	26 932	26 932	-	-
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature <sup>(2)</sup>	4 127	4 127	6 752	6 752
<b>Total</b>	<b>281 264</b>	<b>246 702</b>	<b>214 865</b>	<b>175 427</b>
<b>Yannis Morel, Membre du Directoire</b>				
Rémunération fixe	141 000	141 000	114 000	114 000
Rémunération variable	36 000	28 050	29 150	32 300
Rémunération variable pluriannuelle	0 <sup>(1)</sup>	0 <sup>(1)</sup>	-	-
Rémunération exceptionnelle	62 580	12 580	-	-
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature <sup>(2)</sup>	3 116	3 116	2 985	2 985
<b>Total</b>	<b>242 696</b>	<b>184 746</b>	<b>146 135</b>	<b>149 285</b>
<b>Catherine Moukheibir, Membre du Directoire</b>				
Rémunération fixe	320 000	287 669	265 500	246 000
Rémunération variable	-	-	-	-
Rémunération variable pluriannuelle	0 <sup>(1)</sup>	0 <sup>(1)</sup>	298 763 <sup>(3)</sup>	298 763 <sup>(3)</sup>
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature <sup>(2)</sup>	-	-	-	-
<b>Total</b>	<b>320 000</b>	<b>287 669</b>	<b>564 263</b>	<b>544 763</b>

<sup>(1)</sup> MM. Brailly, Wagtmann et Morel et Mme Moukheibir ont respectivement reçu en 2015 150 000, 68 500, 88 000 et 40 000 BSAAR 2015. Le prix de souscription acquitté par les bénéficiaires était de 1,15€ par BSAAR 2015, soit leur juste valeur au moment de la souscription (ce prix a été fixé par le Directoire sur recommandation d'un expert indépendant, voir paragraphe « Rémunération liée à la performance, long terme » pour plus de détails sur ces instruments). Selon IFRS2, il n'y a donc pas d'avantage.

<sup>(2)</sup> Véhicule de direction et engagements de retraite. Les prestations de retraite dont bénéficient les membres du Directoire sont décrites au paragraphe 2.2.1 du présent Document de référence et en note 2j) en annexe aux Comptes Consolidés 2015.

<sup>(3)</sup> Le montant de 298 763€ correspond à la valorisation des 75 000 BSA 2014 reçus par Madame Moukheibir.

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 supplémentaire.

Les principes de rémunération des dirigeants sont décrits dans le paragraphe 2.2.1 ci-dessus.

Le tableau suivant (Tableau 3) récapitule les différents éléments de rémunération de chaque mandataire social non dirigeant au titre des deux derniers exercices comptables :

<b>Tableau 3</b>	<b>Tableau de jetons de présence et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants</b>	
	<b>Au titre de 2015, versé en 2016</b>	<b>Au titre de 2014, versé en 2015</b>
<b>Gilles Brisson</b> , Président du Conseil de Surveillance, membre indépendant		
Jetons de présence	44 500	47 500
Autres rémunérations	-	-
<b>Irina Staatz-Granzer</b> , membre indépendant du Conseil de Surveillance		
Jetons de présence	27 500	28 500
Autres rémunérations	-	-
<b>Philippe Pouletty</b> , membre indépendant du Conseil de Surveillance		
Jetons de présence	36 000	40 500
Autres rémunérations	-	-
<b>Patrick Langlois</b> , membre indépendant <sup>(1)</sup> du Conseil de Surveillance		
Jetons de présence	40 500	43 500
Autres rémunérations	-	-
<b>Michael Caligiuri</b> , membre indépendant du Conseil de Surveillance		
Jetons de présence	21 750	22 500
Autres rémunérations	-	-
<b>Véronique Chabernaud</b> , membre indépendant du Conseil de Surveillance		
Jetons de présence	17 000	-
Autres rémunérations	-	-
<b>Total</b>	<b>187 250</b>	<b>182 500</b>

<sup>(1)</sup> Depuis janvier 2016.

Il est précisé que BPI France Participations ne reçoit aucune rémunération pour son mandat du censeur.

Le tableau suivant (Tableau 4) récapitule les instruments de participation au capital attribués durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social au cours de l'exercice. Il se substitue à la récapitulation des options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur, non applicable pour l'exercice.

<b>Tableau 4</b>	<b>Instruments de participation au capital attribués à chaque dirigeant mandataire social durant l'exercice</b>					
	Date du directoire attribuant l'instrument	Nature de l'instrument	Valorisation de l'instrument <sup>(1)</sup>	Nombre d'instruments attribués durant l'exercice	Prix d'exercice	Fin de la Période d'exercice
<b>Hervé Brailly</b>	01/07/15	BSAAR 2015	-	150 000	7,20€	30/06/25
<b>Nicolai Wagtmann</b>	01/07/15	BSAAR 2015	-	68 500	7,20€	30/06/25
<b>Catherine Moukheibir</b>	01/07/15	BSAAR 2015	-	40 000	7,20€	30/06/25
<b>Yannis Morel</b>	01/07/15	BSAAR 2015	-	88 000	7,20€	30/06/25

<sup>(1)</sup> Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés.

<sup>(2)</sup> Le prix de souscription de chaque BSAAR 2015 a été fixé à 1,15 €.

Le tableau suivant (Tableau 5) récapitule les instruments de participation au capital levés durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social au cours de l'exercice. 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 durant l'exercice**

	Date du directoire attribuant l'instrument	Nature de l'instrument	Nombre d'instruments levés durant l'exercice	Prix d'exercice
<b>Hervé Brailly</b>	18/06/10	BSAAR 2010	15 000	2,34€
	13/06/05	Stock-options 2005	60 000	3,75€
<b>Nicolai Wagtman</b>	18/09/13	BSA 2013-1	50 000	2,35€
<b>Catherine Moukheibir</b>	29/07/11	BSA 2011-1	30 000	1,77€
	29/07/11	BSA 2011-2	70 000	1,77€
<b>Yannis Morel</b>	01/07/15	BSAAR 2011	50 000	2,04€

Le tableau suivant (Tableau 6) récapitule les actions attribuées gratuitement via le PEE (voir paragraphe 2.3.3 « Plan d'Epargne d'Entreprise ») à chaque mandataire social salarié durant l'exercice :

**Tableau 6 Actions attribuées gratuitement via le PEE**

	Date du Directoire attribuant les actions gratuites	Montant de la prime investie dans le PEE	Nombre d'actions souscrites dans le PEE avec la prime	Abondement en actions gratuites par la Société	% de dilution maximal <sup>(1)</sup>
<b>Hervé Brailly</b>	26/01/2015	1 372	196	588	0,001%
<b>Nicolai Wagtman</b>	26/01/2015	700	100	300	0,000%
<b>Yannis Morel</b>	26/01/2015	1 281	183	549	0,001%

Le tableau suivant (Tableau 6-1) récapitule les actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social durant l'exercice :

**Tableau 7-1 Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social durant l'exercice<sup>(2)</sup>**

	Date du directoire	Nombre d'actions attribuées	Valorisation des actions <sup>(1)</sup>	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
<b>Hervé Brailly</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Nicolai Wagtman</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Catherine Moukheibir</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Yannis Morel</b>	-	-	-	-	-	-

<sup>(1)</sup> Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés.

<sup>(2)</sup> 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<sup>(1)</sup>**

	Date du directoire	Nombre d'actions devenues disponibles	Conditions d'acquisition
<b>Hervé Brailly</b>	-	-	-
<b>Nicolai Wagtmann</b>	-	-	-
<b>Catherine Moukheibir</b>	-	-	-
<b>Yannis Morel</b>	-	-	-

<sup>(1)</sup> Les membres du Conseil de surveillance ne sont pas éligibles à l'attribution d'actions gratuites.

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 janvier 2016:

Tableau 8	Instruments de participation en vigueur au 31 janvier 2016							BSAAR	
	BSA							BSAAR2011	BSAAR2015
Instruments de participation	BSA 2011-1	BSA 2011-2	BSA2013	BSA2013-1	BSA2014	BSA2015-1	BSA2015-2		
Date d'assemblée	29/06/11	29/06/11	28/06/13	28/06/13	27/03/14	27/04/15	27/04/15	29/06/11	27/04/15
Date du Directoire ou du Comité de Direction	29/07/11	29/07/11	17/07/13	18/09/13	16/07/14	27/04/15	01/07/15	09/09/11	01/07/15
Nombre total d'actions pouvant être souscrites suite à l'attribution par le Directoire	100 000	225 000	237 500	50 000	150 000	70 000	14 200	650 000	1 050 382
Nombre de BSA ou BSAAR attribuées aux mandataires sociaux	30 000	132 500	100 000	50 000	75 000	35 000	14 200	300 000	346 500
<b>Hervé Brailly</b>	-	-	-	-	-	-	-	200 000	150 000
<b>Catherine Moukheibir</b>	30 000	70 000	75 000	-	75 000	-	-	-	40 000
<b>Nicolai Wagtmann</b>	-	-	-	50 000	-	-	-	-	68 500
<b>Yannis Morel</b>	-	-	-	-	-	-	-	100 000	88 000
<b>Gilles Brisson</b>	-	25 000	-	-	-	15 000	-	-	-
<b>Philippe Pouletty</b>	-	12 500--	-	-	-	10 000	-	-	-
<b>Patrick Langlois</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Irina Staatz-Granzer</b>	-	25 000	-	-	-	10 000	-	-	-
<b>Michael A. Caligiuri</b>	-	-	25 000	-	-	-	-	-	-
<b>Véronique Chabernaud</b>	-	-	-	-	-	-	14 200	-	-

<b>Point de départ d'exercice des options, des BSA ou des BSAAR</b>	29/07/11	29/07/11	17/07/13	18 /09/13	16/07/14	27/04/15	01/07/15	09/09/11	01/07/15
<b>Date d'expiration</b>	29/07/21	29/07/21	17/07/23	18/09/23	16/07/24	26/04/25	30/06/25	09/09/21	30/06/25
<b>Prix de souscription ou d'achat</b>	1,77€	1,77€	2,36€	2,35€	8,65€	9,59€	14,05€	2,04€	7,20€
<b>Modalités d'exercice</b>		(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	-	-	(3)
<b>Nombre d'actions total souscrites au 31/01/16</b>	100 000	119 860	78 640	50 000	37 500	-	-	345 000	-
<b>Nombre cumulé d'options de souscription d'actions, de BSA ou BSAAR annulés ou caduques</b>	-	-	-	-	-	-	-	350 000	-
<b>Nombre de BSA ou de BSAAR en circulation au 31 janvier 2016</b>	<b>0</b>	<b>105 140</b>	<b>158 860</b>	<b>0</b>	<b>112 500</b>	<b>70 000</b>	<b>14 200</b>	<b>305 000</b>	<b>1 050 382</b>

(1) Tous bénéficiaires des BSA 2014 et BSA 2015-1 et 2015-2 sont autorisés à exercer mensuellement 1/24e BSA pendant 2 ans après la date d'attribution. Les BSA distribués en 2011 et en 2013 sont intégralement disponibles.

(2) Tous bénéficiaires des BSAAR 2015 sont autorisés à exercer mensuellement 1/24e BSAAR 2015 pendant 2 ans après la date d'attribution, et les actions issues de l'exercice ne pourront être cédées qu'à l'expiration de cette période de 2 ans.

Les tableaux suivants (Tableau 9-1 et 9-2) récapitulent les instruments de participation distribués pendant l'exercice aux membres du Comité exécutif de la Société hors Directoire et les instruments de participation levés pendant l'exercice :

**Tableau 9-1 Instruments de participation distribués aux membres du Comité exécutif de la Société hors Directoire pendant l'exercice**

	Date du directoire attribuant les instruments	Nature de l'instrument	Nombre total d'instrument souscrits ou achetés	Prix de souscription par instrument	Prix d'exercice
<b>Pierre Dodion</b>	01/07/2015	BSAAR 2015	68,500	1,15€	7,20€
<b>Marcel Rozenzweig</b>	01/07/2015	BSAAR 2015	40,000	1,15€	7,20€
<b>Jérôme Tiollier</b>	01/07/2015	BSAAR 2015	40,000	1,15€	7,20€

**Tableau 9-2 Instruments de participation levés ou exercés par les membres du Comité exécutif de la Société hors Directoire pendant l'exercice**

	Date du directoire attribuant les instruments	Nature de l'instrument	Nombre total d'instrument souscrits ou achetés	Prix de souscription par instrument	Prix d'exercice
<b>Marcel Rozenzweig</b>	29/07/11	BSA 2011-2	14 300	0,01€	1,77€
<b>Marcel Rozenzweig</b>	17/07/13	BSA 2013	60 000	0,01€	2,36€
<b>Marcel Rozenzweig</b>	16/07/14	BSA 2014	37 500	0,01€	8,65€
<b>Jérôme Tiollier</b>	09/09/11	BSAAR 2011	60 000	0,05€	2,04€

Le tableau suivant (Tableau 9-3) récapitule les actions attribuées gratuitement via le PEE (Voir paragraphe 2.3.3 « Plan d'Epargne d'Entreprise ») à chaque membre du Comité Exécutif salarié durant l'exercice :

**Tableau 9-3**

**Actions attribuées gratuitement via le PEE**

	Date du Directoire attribuant les actions gratuites	Montant de la prime investie dans le PEE	Nombre d'actions souscrites dans le PEE avec la prime	Abondement en actions gratuites par la Société
<b>Pierre Dodion</b>	26/01/2015	651€	93	279
<b>Jérôme Tiollier</b>	26/01/2015	1281€	183	549

Le tableau suivant (Tableau 10) récapitule l'historique des attributions gratuites d'actions incluant les actions attribuées via le PEE, pour chaque dirigeant mandataire social durant les trois derniers exercices :

**Tableau 10**

**Attributions gratuites d'actions pour chaque mandataire social<sup>(2)</sup>**

	Date du directoire	Nombre d'actions gratuites	Conditions d'acquisition
<b>Hervé Brailly</b>	26/01/2015	588	Correspondant à 300% du versement sur le PEE par le bénéficiaire <sup>(1)</sup>
<b>Nicolai Wagtmann</b>	26/01/2015	300	Correspondant à 300% du versement sur le PEE par le bénéficiaire <sup>(1)</sup>
<b>Catherine Moukheibir</b>	-	-	-
<b>Yannis Morel</b>	26/01/2015	549	Correspondant à 300% du versement sur le PEE par le bénéficiaire <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Voir paragraphe 2.3.3 « Plan d'Epargne d'Entreprise »

<sup>(2)</sup> 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 8**

**Informations supplémentaires sur les conditions de rémunération et autres avantages consentis aux membres du Directoire**

	Contrat de travail	Régime de retraite supplémentaire <sup>(3)</sup>	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
<b>Hervé Brailly<sup>(1)</sup> Directeur général Début de mandat : 1999 Date de fin de mandat : en cours</b>	Oui	Oui	Oui	Non
<b>Nicolai Wagtmann EVP CSO Début de mandat : 2014 Date de fin de mandat : en cours</b>	Oui	Non	Oui	Non
<b>Catherine Moukheibir<sup>(2)</sup> EVP Senior Advisor Finance Début de mandat : 2011 Date de fin de mandat : en cours</b>	Non	Non	Non	Non
<b>Yannis Morel, Business Development Début de mandat : 2015 Date de fin de mandat : en cours</b>	Oui	Non	Oui	Non

- (1) Le Conseil de Surveillance, lors du renouvellement des mandats de Monsieur Brailly le 27 mars 2014 l'a autorisé à cumuler son contrat de travail et son mandat de Président, étant rappelé qu'aucun membre du Directoire ne perçoit de rémunération au titre de son mandat de membre du Directoire.
- (2) Madame Catherine Moukheibir bénéficie d'un contrat de consultant décrit au paragraphe 2.2.1 du présent Document de référence.
- (3) Les caractéristiques du régime de retraite supplémentaire sont décrites en Note 2)j) en annexe aux Comptes Consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2015 figurant au paragraphe 3.3.1 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 667 milliers d'euros.

## 2.2.4 Tableau de synthèse de la participation au capital de la Société des membres des organes d'administration, de surveillance et de direction générale au 31 janvier 2016 :

Membres du Directoire, du Conseil de surveillance ou du Comité exécutif	Nombre d'actions détenues directement (I)	Nombre d'actions détenues par les entités liées <sup>(1)</sup> (II)	Total (IV) (I+II)	Total (IV) (I+II) Nombre total d'actions nouvelles potentielles par suite de l'exercice des options de souscription d'actions, BSA, BSAAR (III)	Total (III+IV)	Pourcentage du capital dilué <sup>(2)</sup>
<b>Membres du Directoire</b>						
Hervé Brailly .....	1 084 784	0	1 084 784	350 000	1 434 784	2,57 %
Catherine Moukheibir.....	0	0	0	190 000	190 000	0,34 %
Nicolai Wagtman.....	58 600	0	58 600	68 500	127 100	0,23 %
Yannis Morel.....	54 937	0	54 937	88 000	142 937	0,26 %
<b>Membres du Conseil de surveillance</b>						
Gilles Brisson .....	48 059	0	48 059	40 000	88 059	0,16 %
Patrick Langlois.....	3 141	0	3 141	0	3 141	0,00 %
Philippe Pouletty .....	10 000	0	10 000	10 000	20 000	0,04 %
Irina Staatz - Granzer.....	100	0	100	35 000	35 100	0,06 %
Novo Nordisk A/S represented by Per Falk .....	5 422 708	0	5 422 708	0	5 422 708	9,73 %
Michael A. Caligiuri.....	1	0	1	25 000	25 001	0,04 %
Véronique Chabernaud .....	10	0	10	14 200	14 210	0,03 %
<b>Membres du Comité exécutif</b>						
Jérôme Tiollier .....	160 232	0	160 232	70 000	230 232	0,41 %
Marcel Rozenzweig .....	0	0	0	38 200	38 200	0,07 %
Pierre Dodion .....	372	0	372	57 000	57 372	0,10 %
<b>Total.....</b>	<b>6 842 944</b>	<b>0</b>	<b>6 842 944</b>	<b>985 900</b>	<b>7 828 844</b>	<b>14,05 %</b>
Autres actionnaires .....	46 993 770	0	46 993 770	903 282	47 897 052	85,95 %
<b>Total.....</b>	<b>53 836 714</b>	<b>0</b>	<b>53 836 714</b>	<b>1 889 182</b>	<b>55 725 896</b>	<b>100,00 %</b>

- (1) Sont visées par entités liées les entités avec lesquelles le membre entretient des relations de natures capitalistiques, statutaires ou contractuelles (contrat de travail ou autre).
- (2) Le capital dilué est calculé après exercice théorique de la totalité des options, des bons de souscriptions d'actions et des BSAAR et après attribution définitive des actions qui ont été attribuées gratuitement à cette même date.

## 2.3 SALARIÉS

### 2.3.1 Participation des salariés au capital

Le tableau suivant récapitule les instruments de participation au capital consentis aux salariés hors comité exécutif<sup>12</sup> durant l'exercice :

#### Instruments de participation au capital consentis aux salariés hors comité exécutif durant l'exercice

Date du directoire	Nature de l'instrument	Nombre total d'instrument souscrits	Prix d'exercice
1/07/15	BSAAR 2015 <sup>(1)</sup>	1 050 382	7,20€

- (1) Le prix de souscription a été fixé sur recommandation d'un expert à 1,15€ par BSAAR souscrit.

Les salariés de la Société sont ou ont été, pour la plupart, bénéficiaires d'instruments d'intéressement au capital sous forme de stock-options, actions gratuites et BSAAR attribués entre 2003 et 2015.

La participation des salariés (inscrits au nominatif pur et hors mandataires sociaux) au capital social selon la définition de l'article L. 225-102 du Code de commerce s'élève à 459 596 actions, soit 0,85% des actions (du capital social non dilué) émises au 31 janvier 2016.

### 2.3.2 Intéressement du personnel

Il n'existe pas d'accord d'intéressement.

### 2.3.3 Plan d'épargne d'entreprise

La Société a mis en place le 29 octobre 2004 un plan d'épargne d'entreprise (PEE). Ce plan a été substitué en décembre 2014 par un nouveau plan permettant d'investir dans des actions de la Société.

Tous les salariés bénéficiant d'une ancienneté de trois mois dans l'entreprise peuvent participer au plan. Ce plan peut être alimenté par les versements volontaires des salariés, et éventuellement : l'intéressement, la participation, l'abondement de l'entreprise ainsi que les comptes bloqués arrivés à échéance si tant est que ces dispositifs soient mis en place par la Société.

Tout salarié qui souhaite effectuer des versements doit s'engager à effectuer un versement d'au minimum 50 euros, le montant total des versements annuels ne pouvant excéder 25% de :

- sa rémunération annuelle brute s'il est salarié et de ses pensions de retraite s'il est retraité ;
- du revenu perçu au titre des fonctions qu'il exerce dans l'entreprise s'il est mandataire social.

L'entreprise prend à sa charge les frais de fonctionnement du plan. Aucun abondement spécifique autre n'est prévu à la charge de l'entreprise.

Les parts inscrites au compte d'un salarié ne sont disponibles qu'à l'expiration d'un délai de cinq ans à compter du premier jour du septième mois de l'année de versement (soit le 1er juillet), ou du premier jour du quatrième mois du cinquième exercice annuel suivant celui de leur acquisition si l'entreprise a institué un régime de participation aux résultats (soit le 1er avril). Les sommes versées sont affectées à la souscription de parts de fonds commun de placement (cinq fonds communs de placement diversifiés ont été constitués dans le cadre de ce plan) suivant le choix exprimé par le salarié. A défaut de choix exprimé par ce dernier, les sommes versées seront affectées à un Fonds commun de placement dédié à cet effet, et désigné dans le plan.

Le Directoire du 26 janvier 2015 a décidé d'utiliser la vingt-quatrième résolution votée par l'Assemblée générale du 27 mars 2014 pour permettre aux salariés de souscrire à une augmentation de capital réservée aux salariés adhérents au PEE.

<sup>12</sup> Les instruments de participation au capital distribués aux mandataires sociaux et aux membres du comité exécutif sont décrits au paragraphe 2.2.3



Pour les salariés ayant décidé de souscrire à cette augmentation de capital dans le PEE, dans les limites et conditions prévues par le Directoire la Société a abondé en actions attribuées à titre gratuit à hauteur de 300% du versement. Le Directoire du 4 mars 2015 a constaté la souscription par les salariés à l'augmentation de capital réservée les faisant bénéficier de l'abondement en actions par la Société. Ce dispositif a donné lieu à l'émission de 51 872 actions nouvelles investies dans le PEE et réparties entre 95 bénéficiaires.

## **2.4 RAPPORT DU PRÉSIDENT DU CONSEIL DE SURVEILLANCE SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET LE CONTRÔLE INTERNE**

### **2.4.1 Introduction**

En application des dispositions de l'article L. 225-68 du Code du commerce, le Président du Conseil de Surveillance vous rend compte dans le présent rapport, établi pour l'exercice clos le 31 décembre 2015, de la composition du Conseil de Surveillance et de l'application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes en son sein, des conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil de Surveillance et des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par Innate Pharma (« Innate Pharma » ou la « Société ») et ses filiales (collectivement le « Groupe »).

La rédaction du présent rapport s'appuie sur le guide de mise en œuvre des dispositifs de gestion des risques et de contrôle interne pour les valeurs moyennes et petites publié par l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) le 22 juillet 2010. Ce guide est une édition revue et mise à jour du guide de mise en œuvre du cadre de référence de 2007 adapté aux valeurs moyennes et petites (VaMPs), publié par l'AMF en 2008.

Le présent rapport tient compte des recommandations formulées par l'AMF dans sa recommandation n° 2012-02 sur le gouvernement d'entreprise et la rémunération des dirigeants des sociétés se référant au code AFEP/MEDEF, publiée le 9 février 2012 sous la forme d'une présentation consolidée de toutes les recommandations contenues dans ses rapports annuels et mise à jour notamment le 4 décembre 2013 et le 11 décembre 2014 et 22 décembre 2015. Le guide d'application du code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées AFEP/MEDEF de décembre 2015 a également servi de référence pour la rédaction du présent rapport.

Sont également prises en compte pour la rédaction du présent rapport les recommandations formulées par l'AMF dans sa recommandation n° 2013-17 sur les rapports des Présidents sur les procédures de contrôle interne et de gestion des risques, publiée le 4 novembre 2013 et modifiée le 13 janvier 2015 sous la forme d'une présentation consolidée les recommandations contenues dans ses rapports annuels sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne.

La préparation du rapport a été réalisée sur les bases du bilan des actions menées au cours de l'année 2015. Le projet de rapport a été soumis pour discussion au Directoire. Un projet finalisé a été présenté et discuté en Comité d'Audit lors de la séance du 17 février 2016.

Conformément à l'article L. 225-68 du Code du commerce, le présent rapport a été approuvé par le Conseil de Surveillance dans sa séance du 17 février 2016.

Les Commissaires aux comptes vous exposeront dans un rapport, joint à leur rapport sur les comptes annuels, leurs observations sur ce rapport pour celles des procédures de contrôle interne et de gestion des risques qui sont relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

### **2.4.2 Gouvernement d'entreprise : composition, application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes, préparation et organisation des travaux du conseil de surveillance au cours de l'exercice 2015**

La Société Innate Pharma 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 réglementaires y afférentes.

#### **2.4.2.1 Déclaration relative au gouvernement d'entreprise**

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 Scientific Advisory Board qui n'est pas composé de membres du Conseil de surveillance.

Les règles de fonctionnement sont établies par le règlement intérieur du Conseil de surveillance modifié le 28 juin 2012 et figurant sur le site internet de la Société.

La Société se réfère au code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées AFEP/MEDEF révisé en novembre 2015 (« Code AFEP/MEDEF ») consultable sur le site [www.medef.com](http://www.medef.com) et en applique les principes. Conformément

aux recommandations de ce code, les raisons d'une éventuelle non-application de principes recommandés sont expliquées dans le présent rapport.

Conformément aux recommandations de ce code, les raisons d'une éventuelle non-application de principes recommandés sont expliquées dans le présent rapport.

#### **2.4.2.2 Organisation et fonctionnement du conseil de surveillance**

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

##### **2.4.2.2.1 La composition du conseil de surveillance**

###### ***Membres du Conseil de Surveillance***

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

Depuis l'Assemblée générale du 27 avril 2015, le Conseil de Surveillance d'Innate Pharma compte sept membres. A la date du présent rapport, six 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 de l'article L. 225-69 du Code de commerce.

Conformément au Code AFEP/MEDEF, le règlement intérieur modifié par le Conseil de Surveillance le 28 juin 2012 prévoit qu'un membre du Conseil de Surveillance est un membre indépendant lorsque :

- « il n'entretient aucune relation de quelque nature que ce soit avec la Société, son groupe ou sa direction, qui puisse compromettre l'exercice de sa liberté de jugement »<sup>13</sup> ; et
- il ne représente pas un actionnaire détenant plus de 10 % des droits de vote de la Société<sup>14</sup>.

Ainsi, le membre indépendant ne doit pas :

- être salarié ou mandataire social de la Société ou, le cas échéant, de l'une de ses filiales, salarié ou administrateur d'un actionnaire détenant le contrôle seul ou de concert, de la Société, au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, ou d'une société qu'elle consolide et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes ;
- être mandataire social d'une société dans laquelle la Société détient directement ou indirectement un mandat d'administrateur ou dans laquelle un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social de la Société (actuel ou l'ayant été depuis moins de cinq ans) détient un mandat d'administrateur ;
- être un client, fournisseur, banquier d'affaires, banquier de financement :
  - significatif de la Société ou, le cas échéant, de ses filiales ;
  - ou pour lequel la Société ou l'une de ses filiales représente une part significative de l'activité ;
- avoir un lien familial proche avec un mandataire social de la Société ou, le cas échéant, de ses filiales ;
- avoir été auditeur de la Société, ou, le cas échéant de l'une de ses filiales au cours des cinq dernières années ;
- être mandataire social de l'entreprise depuis plus de douze ans ;

---

<sup>13</sup> Code AFEP/MEDEF, article 9.1 p. 10

<sup>14</sup> Code AFEP/MEDEF, article 9.5 p. 12

- recevoir ou avoir reçu de rémunération supplémentaire importante de la Société ou de l'une de ses filiales en dehors de jetons de présence, y compris la participation à toute formule d'options sur actions ou toute autre formule de rémunération liée à la performance.

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.

Les critères précis retenus par la Société pour déterminer le caractère indépendant d'un membre du Conseil de Surveillance figurent à l'article 2.2 du règlement intérieur du Conseil de Surveillance.

A la date du présent rapport, le seul membre non-indépendant du Conseil de surveillance est Novo Nordisk A/S, Novo Nordisk détenant à la date du présent rapport, 10,07% du capital et des droits de vote de la Société. En 2016, le Conseil examinera les relations entretenues entre les membres indépendants du Conseil de surveillance et la Société en fonction des critères précités étant relevé que :

- Monsieur Patrick Langlois, présenté les années précédentes comme membre non-indépendant du Conseil de surveillance, est considéré à la date du présent rapport, comme membre indépendant ayant été libéré de tout engagement à l'égard de Bpifrance Participation.
- Monsieur Philippe Pouletty, membre du Conseil de surveillance depuis plus de douze ans, est considéré par le Conseil comme membre indépendant en raison de l'absence de toute relation financière ou autre avec la Société, ainsi que de sa stature et de son rôle dans l'industrie de la biotechnologie en France se traduisant par une contribution continue et éminente aux travaux du Conseil. En outre, le Conseil estime que le sens critique et la liberté de jugement dont fait preuve Monsieur Pouletty lors des débats du Conseil, ne sont pas affectés par cette durée.

Les autres membres du Conseil de surveillance, Monsieur Gilles Brisson, Madame Irina Staatz-Granzer, Monsieur Michael Caligiuri, Madame Véronique Chabernaud sont considérés comme indépendants dans la mesure où ils remplissent les critères précités.

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

Le Président du Conseil de Surveillance est un membre indépendant.

Les mandats éventuellement détenus par les membres du Conseil de Surveillance dans d'autres sociétés (tels que décrits dans le Document de Référence) 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 dans aucune des filiales de la Société.

Les membres du Conseil de Surveillance ont été, selon le cas, renouvelés ou nommé lors de l'Assemblée générale du 27 avril 2015 pour deux ans et leur mandat prendra fin lors de l'Assemblée générale statuant en 2017 sur les comptes annuels clos au 31 décembre 2016.

Les membres du Conseil de Surveillance sont aujourd'hui :

<b>Nom</b>	<b>Rôle et statut</b>	<b>Nationalité</b>	<b>Age</b>
Gilles Brisson	Président du Conseil de Surveillance Membre indépendant	Française	64 ans
Irina Staatz-Granzer	Vice-Président du Conseil de Surveillance Membre indépendant	Allemande	54 ans
Patrick Langlois	Membre indépendant	Française	69 ans
Philippe Pouletty	Membre indépendant	Française	56 ans
Novo Nordisk A/S	Membre non indépendant - Représentée par Karsten Munk Knudsen	Danoise	44 ans
Michael A. Caligiuri	Membre indépendant	Américaine	60 ans

Les noms, prénoms, âges et fonctions des membres du Conseil de Surveillance, la durée de leur mandat ainsi que la liste des autres mandats éventuels et fonctions exercées dans toute autre société aux cours des cinq dernières années sont donnés au paragraphe 2.1.1.2 du Document de Référence. Le nombre d'actions détenues par chacun des membres du Conseil de surveillance est également indiqué dans le Document de Référence au paragraphe 2.2.2

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

L'Assemblée générale du 27 avril 2015 a nommé Madame Véronique Chabernaud comme nouveau membre du Conseil de surveillance. Avec Mesdames Irina Staatz-Granzer et Véronique Chabernaud, le Conseil compte deux femmes sur sept membres. La composition du Conseil est donc en conformité avec l'article 5-II de la loi n° 2011-103 du 27 janvier 2011 qui dispose que le Conseil devait être composé d'au moins 20% de membres de chaque sexe à l'issue de la première assemblée générale ordinaire en 2015. Le Conseil de surveillance étudie par ailleurs des solutions pour qu'au plus tard lors du renouvellement des mandats des membres du Conseil de surveillance lors de l'Assemblée Générale annuelle qui se tiendra en 2017, la composition du Conseil compte au moins 40% de membres de chaque sexe conformément à la loi du 27 janvier 2011 précitée.

### ***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.

Le mandat de censeur de Bpifrance Participations, représenté par Monsieur Olivier Martinez a été renouvelé pour une durée d'un an prenant fin lors de l'Assemblée Générale statuant en 2016 sur les comptes annuels clos au 31 décembre 2015. Bpifrance Participations est actionnaire de la Société.

#### **2.4.2.2.2 Règlement intérieur du conseil de surveillance**

Le Conseil de Surveillance a adopté, le 15 mars 2007, un règlement intérieur fixant notamment ses règles de fonctionnement ainsi que celles de ses comités. Le règlement intérieur, dont la dernière modification date du 28 juin 2012 est disponible sur le site internet de la Société.

#### **2.4.2.2.3 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, pour l'année suivante) et du budget révisé (en septembre, pour l'année en cours) ;
- Examen des rapports des comités de gouvernance ;
- Approbation du rapport annuel du Président du Conseil de Surveillance sur les conditions de préparation et d'organisation du Conseil de Surveillance ainsi que sur les procédures de contrôle interne et de gestion des risques ; 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.

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

#### **2.4.2.2.4 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 2015, le Conseil de Surveillance s'est réuni 7 fois avec un taux moyen de présence de 95,52%.

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 2015, les principaux thèmes abordés par le Conseil de Surveillance ont été les discussions de partenariat sur NKG2A en particulier avec Astrazeneca/Medimmune, le suivi du partenariat avec Bristol-Myers Squibb (BMS), le suivi des essais cliniques démarrés avec le candidat médicament IPH2102, le développement pré-clinique des autres candidat-médicaments, la discussion sur la stratégie de la Société et les perspectives de développement des affaires et le suivi des activités de communication financière et de relations investisseurs. Pour préparer la réunion du Conseil, il est envoyé aux membres, dans les jours qui précèdent le Conseil, un ordre du jour détaillé ainsi que le rapport du Directoire sur l'activité depuis le dernier Conseil et tout autre document nécessaire ou utile à la consultation ou pour la prise de décisions en Conseil de Surveillance.

A l'issue des réunions du Conseil, un projet de procès-verbal est rédigé par un secrétaire désigné durant la réunion du Conseil. Ce projet est envoyé aux membres avec la documentation de réunion du prochain conseil. Il est approuvé et signé après corrections des membres, le cas échéant.

#### **2.4.2.2.5 Évaluation des travaux du conseil de surveillance**

Conformément au Code AFEP/MEDEF, une évaluation périodique des travaux du Conseil de Surveillance est effectuée à partir d'une auto-évaluation sur la base d'un questionnaire établi par la Société. Les membres du Conseil ont décidé lors de leur réunion du 10 décembre 2015 de procéder à une autoévaluation dont les résultats seront présentés au Conseil de surveillance courant 2016.

### **2.4.2.3 Organisation et fonctionnement du directoire et du comité exécutif**

#### ***Directoire***

Le Directoire doit être composé de deux membres au minimum et de cinq membres au maximum, qui exercent ses 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.

Le Directoire d'Innate Pharma est composé de quatre membres nommés pour une durée de trois ans renouvelable.

Au cours de l'exercice 2015, les membres du Directoire étaient :

- Hervé Brailly, Président du Directoire ;

- Nicolai Wagtmann ;
- Yannis Morel, nommé par le Conseil de Surveillance en date du 25 juin 2015 ;
- Catherine Moukheibir, liée à la Société par un contrat de consultant.

Les membres du Directoire sont nommés, conformément à la loi, par le Conseil de Surveillance, qui confère à l'un deux 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.

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 2015, le Directoire s'est réuni 11 fois avec un taux moyen de présence de 74,2%. Depuis le début de l'exercice 2016, le Directoire s'est réuni 1 fois avec un taux de présence de 100%.

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 Président du Directoire représente la Société dans ses rapports avec des tiers. Le Conseil de Surveillance peut également attribuer le même pouvoir de représentation à un ou plusieurs autres membres du Directoire qui portent alors le titre de « directeur général ».

Le Directoire est notamment compétent pour la détermination, la mise en place et le contrôle de la stratégie de la Société, la mise en œuvre de ses orientations commerciales et financières en relation avec les acteurs opérationnels, la nomination des personnes clés, la communication externe et la politique générale de l'entreprise.

Les membres du Directoire peuvent, avec l'autorisation du Conseil de Surveillance, répartir entre eux les tâches de direction de la Société. Toutefois, cette répartition ne peut, en aucun cas, avoir pour effet de retirer au Directoire son caractère d'organe assurant collégialement la direction de la Société.

Les membres du Directoire ne sont actuellement pas liés par des liens familiaux, ni avec aucun membre du Comité exécutif, du Conseil de Surveillance, des Comités d'Audit, des rémunérations et des nominations ou des transactions ou du Scientific Advisory Board.

### ***Comité exécutif***

Le Comité exécutif de la Société est composé de membres ayant une expérience significative en stratégie, en gestion financière, en pilotage de projets de recherche et développement ainsi qu'en négociation d'accords de collaboration industrielle et commerciale dans le domaine des entreprises innovantes en général et en biotechnologie en particulier. Le Comité exécutif se réunit au moins une fois par mois et traite de tous les sujets intéressant la gestion de la Société, et notamment de son niveau d'exposition aux risques et du suivi budgétaire et comptable.

Au cours de l'exercice 2015, les membres du Comité exécutif étaient les suivants :

Nom	Début des fonctions	Age	Principales responsabilités opérationnelles
Hervé Brailly	Depuis 1999	54	CEO, Direction générale, politique générale d'entreprise et ressources humaines
Nicolai Wagtmann	Depuis 2014	52	Vice-président exécutif, CSO
Catherine Moukheibir	Depuis 2011	56	Vice-président exécutif, Senior Advisor Finance
Pierre Dodion	Depuis sept. 2014	61	Directeur médical (CMO)
Jérôme Tiollier	Depuis 2001	56	Vice-président exécutif, Directeur du Développement, Direction du développement
Yannis Morel	Depuis 2011	42	Vice-président exécutif, Business Development
Marcel Rozencweig	Depuis 2010	70	Président de la filiale Innate Pharma Inc. et consultant d'Innate Pharma

Des informations détaillées sur l'expertise et l'expérience des membres du Comité exécutif sont présentées au paragraphe 2.1.1.3 du Document de Référence.

Il n'existe aucun contrat de services liant les membres du Comité exécutif à la Société ou à ses filiales, à l'exception du contrat de consultant signé entre M. Marcel Rozencweig et la Société, et du contrat de consultant signé entre Madame Catherine Moukheibir et la Société. Les membres du Comité exécutif ne sont actuellement pas liés par des liens familiaux, ni avec aucun membre du Directoire, du Conseil de Surveillance, des Comités d'Audit, des rémunérations et des nominations ou des transactions ou du Scientific Advisory Board.

#### 2.4.2.4 Organisation et fonctionnement des comités de gouvernance du conseil de surveillance

##### *Comité d'audit*

Le Comité d'audit a été mis en place par le Comité de direction (la Société revêtant alors la forme de société par actions simplifiée) le 1er juillet 2003 et confirmé par le Conseil de Surveillance du 27 avril 2006.

Les membres du Comité d'audit ainsi que leurs relations avec la Société, à la date du présent rapport, sont détaillés ci-après :

Nom	Lien avec la Société	Membre du Comité d'audit depuis
Patrick Langlois	Membre du Conseil de Surveillance et Président du Comité d'audit	2010
Gilles Brisson	Président du Conseil de Surveillance et membre expert du Comité d'audit	2010
Irina Staatz-Granzer	Membre du Conseil de Surveillance et du Comité d'audit	2013

Monsieur Patrick Langlois, Gilles Brisson et Madame Irina Staatz-Granzer sont membres indépendants du Conseil de Surveillance.

Il est précisé en outre que Monsieur Brisson, est le membre du Comité d'audit « présentant des compétences spécifiques en matière financière ou comptable » tel que prévu par l'article L. 823-19 du Code du commerce et le Rapport du groupe de travail sur le comité d'audit (Recommandation AMF du 22 juillet 2010), du fait de son expérience dans l'industrie pharmaceutique et des postes de direction générale qu'il a occupés auprès de Rhône-Poulenc et Aventis. Le règlement intérieur du Conseil de Surveillance fixe les règles relatives à la composition, à l'organisation et aux attributions du Comité d'audit.

Le Président du Comité d'audit ainsi que les autres membres perçoivent des jetons de présence au titre de leur participation à ce comité.

Outre les membres, assistent aux réunions les représentants de la direction financière et du contrôle interne de la Société ainsi que les commissaires aux comptes.

Le Comité d'audit se réunit chaque fois que l'intérêt social l'exige et au minimum deux fois par an, après l'examen limité des comptes semestriels ou l'audit des comptes annuels et avant le premier Conseil de Surveillance suivant les clôtures semestrielles et annuelles. Il entend la direction de la Société, dont le Directeur Administratif et Financier, ainsi que les Commissaires aux comptes. Le Directeur Administratif et Financier présente les comptes. Par ailleurs tous les deux ans, une cartographie des risques est revu par le Comité. Les commissaires aux comptes présentent de leur côté, les points essentiels des résultats de l'audit légal et des options comptables retenues. Le cas échéant, le Comité d'audit peut avoir recours à un expert extérieur. Les principales missions du Comité d'audit sont le suivi du contrôle légal des comptes semestriels et annuels, l'évaluation des procédures de contrôle interne et de gestion des risques, le contrôle du processus d'élaboration de l'information financière publiée par la Société et la vérification de

la cohérence et, l'appréciation de l'opportunité de la modification éventuelle des normes comptables, la discussion des conclusions des travaux des Commissaires aux comptes, de la sélection de ces derniers (à échéance de leur mandat), de leur rémunération et de leur indépendance. Le Comité revoit et donne son avis sur le rapport du Président du Conseil de Surveillance sur le contrôle interne. Le sujet du contrôle interne est un sujet récurrent du Comité d'audit.

Au cours de l'exercice 2015, les principaux points traités par le Comité d'audit ont été :

- Revue des états financiers présentés par la direction ;
- Présentation des commissaires aux comptes sur l'audit légal et les options comptables retenues ;
- Revue du processus budgétaire ;
- Analyse de la structuration du service Finance dans l'optique du développement à moyen terme de la Société.

Le Comité rapporte au prochain Conseil de Surveillance et, le cas échéant, un compte-rendu du Comité d'audit, est envoyé aux membres du Conseil de Surveillance avec la documentation du Conseil, dans le cadre de la réunion du Conseil suivant la réunion du Comité d'audit. Par ailleurs, un membre du Comité d'audit intervient durant le Conseil de Surveillance pour rendre compte des principales conclusions du Comité d'audit.

Les états financiers et l'ordre du jour sont envoyés aux membres du Comité d'audit une semaine avant la réunion. A l'issue de ce Comité, une session se tient entre les membres du Comité d'audit et les commissaires aux comptes.

Au cours de l'exercice 2015, le Comité d'audit s'est réuni quatre fois avec un taux de participation de 100%.

#### ***Comité des rémunérations et des nominations***

Un Comité des rémunérations et des nominations, mis en place par le Comité de direction (la Société revêtant alors la forme de société par actions simplifiée) le 17 janvier 2001 et confirmé par le Conseil de Surveillance du 27 avril 2006, et dont les membres sont à la date du présent rapport :

<b>Nom</b>	<b>Lien avec la Société</b>	<b>Membre du Comité des rémunérations et des nominations depuis</b>
Philippe Pouletty	Président du Comité des rémunérations et des nominations et Membre du Conseil de surveillance	2003
Gilles Brisson	Président du Conseil de surveillance	2007
Patrick Langlois	Membre du Conseil de surveillance	2011
Véronique Chabernaud	Membre du Conseil de surveillance	2015

Messieurs Brisson et Pouletty et Madame Chabernaud sont des membres indépendants du Conseil de Surveillance.

Compte tenu de sa taille, ses moyens et son activité, la Société estime qu'il n'y a pas lieu de prévoir un comité des nominations distinct du comité des rémunérations.

Les principales missions du Comité des rémunérations et des nominations sont l'examen de la politique de rémunération de la Société, et notamment l'évolution de la masse salariale globale, la description des objectifs collectifs (de la Société) et individuels (des membres du Directoire et du Comité exécutif), la rémunération des membres du Directoire et du Comité exécutif et la politique de distribution des outils de participation au capital tels que bons de souscription d'actions, BSAAR, stock-options, actions gratuites et augmentation de capital effectuées dans le cadre du PEE.

Le Comité des rémunérations et des nominations se réunit autant que de besoin et au moins une fois par an. Le Comité rapporte au prochain Conseil de Surveillance et, le cas échéant, un compte rendu de ses réunions est envoyé aux membres du Conseil de Surveillance suivant le Comité des rémunérations et des nominations.

En 2015, le Comité des rémunérations et des nominations a eu pour mission de :

- Vérifier le professionnalisme et l'objectivité des procédures de nomination des mandataires sociaux et membres du Comité exécutif, ainsi que celles de certains salariés clés. Le Comité est chargé d'organiser le recrutement des membres indépendants du Conseil de Surveillance ;
- Analyser la situation de chacun des membres du Conseil de Surveillance au regard des relations qu'ils entretiennent par ailleurs avec la Société pour vérifier qu'il n'existe aucun conflit d'intérêts et s'assurer que leur indépendance n'est pas compromise ;
- Proposer des évolutions salariales des membres du Directoire et du Comité exécutif ;



- Fixer les objectifs collectifs de la Société ainsi que les objectifs individuels des membres du Directoire et du Comité exécutif et effectuer des propositions quant aux bonus correspondants ;
- Apprécier l'atteinte des objectifs et sur cette base, effectuer des recommandations quant au montant des bonus collectifs et individuels à attribuer définitivement chaque année aux membres du Directoire et du Comité exécutif ;
- Former des recommandations sur la politique salariale de la Société pour les autres membres du personnel ;
- Faire des recommandations au Directoire sur l'allocation des instruments participatifs décidés ou autorisés par les assemblées générales d'actionnaires.

Au cours de l'exercice 2015, le Comité des rémunérations et des nominations s'est réuni deux fois avec un taux moyen de présence de 100%.

Au cours de l'exercice 2015, les principaux thèmes traités par le comité des rémunérations et des nominations ont été :

- La description des objectifs collectifs (de la Société) et individuels (des membres du Directoire et du Comité exécutif) ;
- La rémunération des membres du Directoire et du Comité exécutif ;
- La politique de distribution des outils de participation au capital ;
- La répartition des jetons de présence entre les membres indépendants du Conseil de Surveillance.

#### **Comité des transactions**

Un Comité des transactions, mis en place par le Conseil de Surveillance du 21 septembre 2007, dont les membres sont à la date du présent rapport :

<b>Nom</b>	<b>Lien avec la Société</b>	<b>Membre du Comité des transactions depuis</b>
Irina Staatz-Granzer	Membre du Conseil de surveillance	2009
Gilles Brisson	Président du Conseil de surveillance	2007
Novo Nordisk A/S représentée par Mr.Karsten Munk Knudsen	Membre du Conseil de surveillance	2011

Le Comité des transactions a pour principale attribution d'analyser avec la Société, ses banquiers-conseils et ses consultants, les opportunités de développement (« business » et « corporate ») pouvant s'offrir à la Société (ces opportunités stratégiques pouvant notamment inclure l'acquisition ou la cession de droits sur des produits ou l'acquisition d'autres sociétés), et à cet effet de :

- 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 suivant le Comité des transactions. La fréquence et la teneur des réunions du Comité dépendent des opérations de développement engagées par la Société. Au cours de l'exercice 2015, le Comité des transactions s'est réuni une seule fois avec un taux moyen de présence de 100 %.

#### **2.4.2.5 Organisation et fonctionnement du scientific advisory board**

La Société dispose en outre d'un Scientific Advisory Board, composé en 2015 de cinq consultants extérieurs à la Société. Il a été mis en place par le Comité de direction (la Société revêtant alors la forme de société par actions simplifiée) le 9 mai 2000. Le Scientific Advisory Board n'est pas un comité du Conseil de surveillance au sens de l'article R. 225-56 du Code de commerce. Ses membres sont choisis par le Directoire.

Les membres du Scientific Advisory Board, ainsi que leurs relations avec la Société à la date du présent rapport, sont détaillés ci-après :

Nom	Lien avec la Société	Membre du Comité scientifique depuis
Bernard Malissen	Consultant	2000
David Raulet	Consultant	2000
Philip Greenberg	Consultant	2000
Ronald Levy	Consultant	2013
François Romagné	Consultant	2014

Des informations détaillées sur l'expertise et l'expérience des membres du Scientific Advisory Board sont présentées au paragraphe 2.1.3 du Document de Référence.

Le Scientific Advisory Board analyse les programmes de recherche et développement en cours au sein de la Société ainsi que tout projet d'expansion significative dans son domaine scientifique ou dans un domaine connexe. Le Président du Scientific Advisory Board intervient lors du Conseil de Surveillance notamment pour commenter les travaux du Scientific Advisory Board, et le cas échéant, le compte rendu écrit communiqué aux membres du Conseil de Surveillance.

Ce type de comité consultatif est très fréquent dans les sociétés du secteur des biotechnologies. En 2015, il a eu pour missions :

- d'évaluer du point de vue scientifique la stratégie de développement de produits nouveaux de la Société ;
- d'évaluer la conduite des programmes de recherche menés par la Société pour mettre en œuvre cette stratégie, tant du point de vue des résultats obtenus que celui des compétences et du savoir-faire ;
- de proposer ou évaluer des opportunités d'acquisition de nouveaux produits et de nouvelles technologies.

Les membres du Scientific Advisory Board perçoivent une rémunération en fonction de leur participation aux réunions du Scientific Advisory Board. Au titre de l'exercice 2015, le montant global de cette rémunération s'est élevé à 32 milliers d'euros.

Au cours de l'exercice 2015, le Scientific Advisory Board s'est réuni deux fois avec un taux moyen de présence de 100%.

Le règlement intérieur du Conseil de Surveillance régit les règles de fonctionnement du Scientific Advisory Board.

#### **2.4.2.6 Rémunération des mandataires sociaux**

L'ensemble des informations concernant les principes et règles arrêtées par le Conseil de Surveillance pour déterminer les rémunérations et avantages de toute nature accordés aux mandataires sociaux figure au paragraphe 2.2 du Document de Référence et au chapitre VI du rapport de gestion du Directoire.

Il est précisé que la Société applique le dispositif say on pay en vertu duquel la rémunération des dirigeants mandataires sociaux due ou attribuée au titre de l'exercice clos est soumise à un vote consultatif des actionnaires. Les informations relatives au « say on pay » figurent au chapitre VI rapport de gestion du Directoire.

##### **2.4.2.6.1 Conseil de surveillance**

###### **Jetons de présence**

Depuis 2007, la Société verse des jetons de présence aux membres indépendants du Conseil de Surveillance comprenant une partie fixe et une part variable en fonction de leur assiduité. En outre, il a été décidé de verser également des jetons de présence à Monsieur Langlois.

Les règles d'attribution ont été discutées en Comité des rémunérations et des nominations et ensuite approuvées par le Conseil de Surveillance du 11 décembre 2007. En plus d'une somme forfaitaire annuelle commune à l'ensemble des attributaires, chaque membre du Conseil de Surveillance est éligible à des paiements en fonction de sa participation au Conseil de Surveillance d'une part et aux comités formés par celui-ci (voir paragraphe 2.2.2 du présent rapport) d'autre part, étant précisé que la part variable liée à l'assiduité aux réunions du Conseil et des Comités est prépondérante par rapport à la somme forfaitaire annuelle.

L'enveloppe totale de jetons de présence votée lors de l'assemblée générale mixte de la Société en date du 27 avril 2015 de la Société est de 200 000 euros.

Le tableau suivant donne les montants attribués à certains des membres du Conseil de Surveillance au titre des exercices 2014 et 2015 :

En euros	Jetons de présence 2014	Jetons de présence 2015
Gilles Brisson	47 500	44 500
Philippe Pouletty	40 500	36 000
Irina Staatz-Granzer	28 500	27 500
Patrick Langlois	43 500	40 500
Michael Caligiuri	22 500	21 750
Véronique Charbernaud <sup>15</sup>	-	17 000
<b>Total</b>	<b>182 500</b>	<b>187 250</b>

#### Bons de souscription d'actions (« BSA »)

Les membres indépendants du Conseil de Surveillance se voient régulièrement attribuer des bons de souscription d'actions donnant droit à la souscription d'actions nouvelles.

Le tableau ci-dessous résume les dernières attributions de BSA toujours en circulation aux membres indépendants du Conseil de Surveillance, chaque BSA donnant droit à la souscription d'une action nouvelle :

	Nombre de BSA			
Date d'assemblée	29/06/2011	28/06/2013	27/04/2015	27/04/2015
Date du Directoire	29/07/2011	17/07/2013	27/04/2015	01/07/2015
<b>Gilles Brisson</b> , Président du Conseil de Surveillance, membre indépendant	25 000	-	15 000	-
<b>Philippe Pouletty</b> , membre indépendant du Conseil de Surveillance	-	-	10 000	-
<b>Irina Staatz-Granzer</b> , Vice-Président du Conseil de Surveillance, membre indépendant	25 000	-	10 000	-
<b>Michael A. Caligiuri</b> , membre indépendant du Conseil de Surveillance	-	25 000	-	-
<b>Patrick Langlois</b> , membre indépendant du Conseil de Surveillance	-	-	-	-
<b>Véronique Chabernaud</b> , membre indépendant du Conseil de Surveillance	-	-	-	14 200

Pour ces distributions, la recommandation du Comité des rémunérations et des nominations s'est notamment basée sur les pratiques de marché, telle que connues et détaillées par les membres du Comité des rémunérations et des nominations, et par l'information extérieure collectée par la Société et mise à la disposition du Comité des rémunérations et des nominations, dont une comparaison avec les sociétés cotées du secteur des biotechnologies en France et en Suisse.

#### 2.4.2.6.2 Directoire

Le Conseil de Surveillance fixe la rémunération des membres du Directoire et du Comité exécutif, sur proposition du Comité des rémunérations et des nominations.

Les rémunérations et avantages en nature éventuels des membres du Directoire et du Comité exécutif sont détaillés dans le chapitre 2.2 du Document de Référence et dans le paragraphe VI du rapport de gestion du Directoire (notamment les informations fournies dans le cadre du say on pay). La part fixe de la rémunération est distinguée de la part variable, dont les mécanismes sont explicités. Pour fixer la rémunération et les avantages en nature éventuels des membres du Directoire et du Comité exécutif, le Conseil de Surveillance, assisté dans cette tâche par le Comité des rémunérations et des nominations, prend notamment en compte la performance d'ensemble de la Société, les performances collectives et individuelles des dirigeants ainsi que les pratiques en vigueur dans les sociétés de taille et de maturité comparables du secteur des biotechnologies, en France et à l'étranger.

<sup>15</sup> Madame Véronique Chabernaud a été nommée membre du Conseil de Surveillance le 27 avril 2015.

Concernant l'article 22 du Code AFEP/MEDEF sur le contrat de travail du Président du Directoire, le Conseil de Surveillance du 27 mars 2014 a renouvelé le mandat de Monsieur Brailly et a autorisé Monsieur Brailly à cumuler son contrat de travail et son mandat de Président du Directoire, étant rappelé que son mandat de Président du Directoire n'est pas rémunéré, comme pour les autres membres du Directoire.

La Société n'octroie pas d'indemnité de départ contractuelle (« parachute doré ») aux membres du Directoire.

#### **2.4.2.7 Participation des actionnaires aux assemblées générales**

La dernière assemblée générale annuelle s'est tenue le 27 avril 2015 au siège social de la Société conformément aux articles 26 à 34 des statuts de la Société. Les actionnaires présents ou représentés composaient 51,86% 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.

#### **2.4.2.8 Informations de l'article L. 225-100-3 du code de commerce**

Les informations prévues par l'article L. 225-100-3 du Code de commerce figurent au paragraphe IV du rapport de gestion du Directoire.

#### 2.4.2.9 Tableau de synthèse des recommandations du code afep/medef non appliquées par la société

Code AFEP MEDEF	NON CONFORMITE	EXPLICATION
Le code recommande que le Conseil atteigne et maintienne un pourcentage d'au moins 40% de femmes à compter de la première AGO en 2016. Lorsque le Conseil est composé de moins de neuf membres, l'écart entre le nombre de membre de chaque sexe ne peut être supérieur à deux (§6.4).	Le Conseil de surveillance est composé de sept membres et compte deux femmes, ce qui représente moins de 40%.	Le Conseil étudie des candidatures pour y remédier avant l'échéance des mandats des membres du Conseil de Surveillance en cours, soit avant l'Assemblée générale annuelle de 2017 statuant sur les comptes 2016, conformément à la loi n° 2011-103 du 27 janvier 2011.
Le code recommande que tous les membres du comité d'audit doivent présenter des compétences financières et comptables (§16.1).	Le règlement intérieur du Conseil de surveillance, conformément aux dispositions de l'article L. 823-19 du Code de commerce, ne prévoit l'obligation que pour un membre du comité d'audit au moins de présenter des compétences financières et comptables.	Les dispositions du règlement intérieur sont conformes à la loi et à la taille, aux ressources et aux enjeux comptables de la Société. En tout état de cause, MM Brisson, Langlois et Madame Irina Staatz-Granzer disposent, au regard de leur parcours professionnel, des compétences requises.
Le code recommande un renouvellement des mandats des membres du Conseil de surveillance par tranche (§14).	Les mandats des membres du Conseil de surveillance sont renouvelés en même temps et non par tranches.	Ce choix s'explique par la courte durée des mandats (deux ans), qui permet de renouveler régulièrement les membres du Conseil de Surveillance et, de l'avis de la Société, d'arriver aux mêmes fins.
Le code recommande que le comité des nominations établisse un plan de succession des dirigeants mandataires sociaux en cas de vacance imprévisible (§17.2.2).	Le Comité des Rémunérations et des Nominations n'a, à ce jour, pas encore statué sur ce point.	Statutairement, en cas de vacance des membres du Directoire, le Conseil de surveillance doit y surseoir dans un délai de deux mois.
Lorsqu'un dirigeant devient mandataire social de l'entreprise, il est recommandé de mettre fin à son contrat de travail qui le lie à la société (§22).	Le Président du Directoire cumule un contrat de travail avec un mandat social.	Le Conseil de Surveillance, lors du renouvellement du mandat de Monsieur Brailly le 27 mars 2014 a autorisé Monsieur Brailly à cumuler son contrat de travail et son mandat, étant rappelé qu'il ne perçoit aucune rémunération au titre de ce mandat, comme les autres membres du Directoire.
Le Code recommande que la rémunération fixe des dirigeants mandataires sociaux ne doive être revue qu'à échéances relativement longues, par exemple trois ans (§23.2.2).	Le salaire de référence des membres du Directoire et des autres membres du Comité exécutif est fixé annuellement par le Conseil de Surveillance sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations.	Le Conseil de Surveillance de la Société prendra en compte cette disposition du Code en 2016.

### **2.4.3 Procédures de contrôle interne**

Le dispositif de contrôle interne mis en place par la Société s'appuie sur les recommandations formulées dans « les dispositifs de gestion des risques et de contrôle interne, cadre de référence : guide de mise en œuvre pour les valeurs moyennes et petites » mis à jour et publié par l'AMF le 22 juillet 2010.

Il est rappelé que le champ du contrôle interne n'est pas limité aux procédures permettant de fiabiliser les informations comptables et financières.

Le dispositif est applicable à la société mère Innate Pharma et sa filiale Innate Pharma Inc., détenue à 100%. Il est précisé que des procédures de contrôle interne propres à chaque filiale en fonction de leur organisation, de leurs spécificités opérationnelles et de leurs facteurs de risques, pourront à l'avenir être mises en place.

#### **2.4.3.1 Définition et objectifs du contrôle interne**

Dans la Société, le contrôle interne est un processus mis en place sous la responsabilité du Conseil de Surveillance, du Directoire, du Comité exécutif, de l'encadrement et du personnel.

Il comprend un ensemble de moyens, de comportements, de procédures et d'actions adaptés aux caractéristiques propres de la Société et contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources, et il doit permettre de prendre en compte de manière appropriée les risques significatifs, qu'ils soient opérationnels, financiers ou de conformité.

Le dispositif de contrôle interne vise à donner une assurance raisonnable :

- de la conformité aux lois et règlements ;
- de l'application des instructions et des orientations stratégiques fixées par la Direction ;
- du bon fonctionnement des processus internes de la Société, notamment ceux concourant à la sauvegarde des actifs ; et
- de la fiabilité des informations financières.

Le dispositif contribue à la prévention et à la maîtrise des risques de ne pas atteindre les objectifs que s'est fixée la Société. La maîtrise des risques liés aux opérations et à l'information comptable et financière a notamment pour objectif de (i) fournir des outils de gestion de la politique générale d'entreprise aux dirigeants, (ii) fournir une information comptable et financière fiable aux actionnaires et au public et (iii) se conformer aux lois et règlement applicables.

Néanmoins, le processus de contrôle interne de la Société repose essentiellement sur des moyens humains. Ainsi, s'il peut donner une assurance raisonnable, il n'a pas vocation à garantir de façon absolue la maîtrise des risques touchant la Société.

#### **2.4.3.2 Politique de la société en matière de contrôle interne**

La politique de contrôle interne est déterminée en fonction des objectifs de la Société.

L'une des préoccupations majeures d'Innate Pharma est d'assurer la maîtrise de ses activités. La Direction a ainsi soutenu la mise en place et le maintien d'un système qualité, certifié ISO 9001 depuis 2005, et un dispositif de contrôle interne ; ces deux systèmes convergents s'inscrivent dans le cadre de la démarche d'amélioration continue de la Société.

De par son modèle économique, la Société fait appel à des investisseurs en capital, et de par la nature de son activité en « recherche et développement de candidat-médicaments dans le domaine de l'immunothérapie », la Société est largement exposée à des risques de différentes natures, qu'ils soient financiers, juridiques, stratégiques ou opérationnels. Aussi, Innate Pharma accorde une importance particulière à l'identification et à la maîtrise de ces risques et souhaite pouvoir donner à ses actionnaires une vision pertinente de son environnement de risques.

La mise en œuvre du dispositif de contrôle interne s'inscrit dans une démarche d'amélioration continue et progressive visant à répondre aux principes élaborés par l'AMF.

Afin de formaliser le dispositif de contrôle, un manuel de contrôle interne a été rédigé et est régulièrement mis à jour. Il définit la politique de la Société en matière de contrôle, expose les responsabilités et définit l'ensemble des dispositions contribuant à la maîtrise de ses activités et participant au contrôle interne.

### **2.4.3.3 Responsabilités en matière de contrôle interne**

Le Conseil de Surveillance de la Société est, par sa mission, le premier acteur du contrôle interne.

Le Comité d'audit, le Comité des rémunérations et des nominations et le Comité des transactions sont les principaux outils dont dispose le Conseil de Surveillance dans sa mission de contrôle interne.

Les membres du Directoire, du Comité exécutif, de l'encadrement et l'ensemble du personnel sont les acteurs du dispositif de contrôle interne.

Le processus d'identification et d'évaluation des risques est piloté par le responsable Qualité en collaboration avec le Directeur Administratif et Financier. Ce dernier est en charge de la mise en œuvre, de la formalisation et de la supervision du dispositif de contrôle interne au sein de la Société. Il rend compte de ses missions au Directoire, au Président du Comité d'audit et au Président du Conseil de Surveillance. La mise en œuvre des actions visant à réduire les risques est intégrée au système Qualité ou de Contrôle Interne en fonction de la nature des risques.

Des évaluations intermédiaires peuvent être réalisées en cas d'un changement majeur pouvant impacter le profil de risques de la Société.

### **2.4.3.4 La diffusion d'informations pertinentes**

#### **2.4.3.4.1 La communication externe**

En tant que société cotée, la Société respecte des règles strictes quant à la diffusion d'informations. Un code d'éthique précise que l'ensemble des collaborateurs a un devoir de confidentialité vis-à-vis de certaines informations et une charte de déontologie boursière précise les obligations de confidentialité et de discrétion vis-à-vis des « informations dites privilégiées ». Une liste des personnes « initiées » a été mise en place.

Des communiqués de presse sont diffusés régulièrement. Ils sont rédigés en interne et font l'objet d'un processus de revue des membres du Comité exécutif, du Directoire et du Conseil de Surveillance pour les informations à caractère stratégique ou financier. Par ailleurs, les communiqués de presse concernant les comptes semestriels et annuels sont revus et discutés en Comité d'audit.

Le Document de référence faisant état des principales informations financières et notamment d'un examen de la situation financière et du résultat de la Société, des principaux facteurs de risques, d'un aperçu des activités ainsi que des règles de gouvernance est mis à jour chaque année.

Les informations concernant la Société sont accessibles sur le site internet [www.innate-pharma.fr](http://www.innate-pharma.fr).

#### **2.4.3.4.2 La communication interne**

En interne, la Société a mis en place un certain nombre d'outils de diffusion et de partage d'information.

Les informations relatives à la politique et aux objectifs de la Société sont diffusées globalement lors de réunions annuelles intitulées « Politique et Objectifs ». Les membres du Comité exécutif échangent et partagent l'information qui concernent la Société en général et leurs domaines d'intervention en particulier avec leurs subordonnés dans différents forums d'échange ad hoc.

Comme expliqué ci-dessus, le Comité exécutif revoit mensuellement l'information stratégique, budgétaire et comptable et en rend compte au Directoire et au Conseil de Surveillance.

Concernant les opérations, un outil de Gestion Electronique des Documents (GED) permet d'assurer l'accessibilité et la gestion des procédures du Système Qualité. Cette base documentaire permet également d'assurer la traçabilité des activités de recherche et de développement.

### **2.4.3.5 Recensement et analyse des risques**

Les facteurs de risques identifiés à ce jour par la Société sur la base des procédures décrites ci-après sont présentés au paragraphe 1.8 « Facteurs de risques » du Document de Référence.

La démarche de cartographie des risques de l'entreprise est l'une des étapes premières et majeures de la mise en place et de l'optimisation d'un dispositif de contrôle interne. En effet, l'identification et l'évaluation des risques permettent de définir des actions nécessaires à une meilleure maîtrise des risques, ces actions constituant le dispositif de contrôle interne.

A ce jour la macro-cartographie des risques a permis d'identifier les familles de risques suivantes : stratégiques, opérationnels, réglementaires et juridiques, liés à la propriété intellectuelle liés à l'hygiène, à la sécurité aux

installations techniques et à l'environnement, liés aux ressources humaines et financiers. La macro-cartographie des risques a été mise à jour au cours de l'année 2013 suite à une revue détaillée. Une revue de cohérence a été effectuée en septembre 2014 sans engendrer de modification majeure.

Les risques résiduels sont présentés et discutés en Comité d'audit.

La Société distingue trois types de risques liés à l'information comptable et financière :

- les risques liés à l'élaboration des comptes et à la production de données financières, qui peuvent naître de différents types de dysfonctionnements issus des processus comptables et financiers eux-mêmes ;
- les risques liés à la publication des informations financières, tant au niveau de la sélection des indicateurs et de l'élaboration des supports que de la communication financière elle-même ;
- les risques de marché liés aux risques de change sur les dépenses opérationnelles et aux variations de taux d'intérêts concernant la trésorerie et les instruments financiers.

Dans le cadre d'une approche complémentaire de l'approche décrite ci-dessus car partant directement des actions de contrôle en place, la Société tient compte des conclusions des travaux effectués par ses Commissaires aux comptes et de leurs recommandations discutées annuellement en Comité d'audit et en Conseil de Surveillance. A ce titre, la matrice des contrôles clés a été revue et mise à jour en décembre 2014. Les résultats de cette évaluation externe par les Commissaires aux comptes sont présentés et discutés en Comité d'audit ainsi qu'en Conseil de Surveillance.

#### **2.4.3.6 Environnement de contrôle**

##### **2.4.3.6.1 Les procédures relatives aux processus opérationnels**

La Société est entrée dès sa création dans une démarche qualité qui l'a conduite à être certifiée ISO 9001 dès 2005, pour ses activités de recherche et développement de médicaments dans le domaine de l'immunothérapie. Depuis, la certification a été reconduite chaque année.

Le système qualité est l'un des dispositifs majeurs de maîtrise des risques opérationnels.

L'application des instructions et des orientations stratégiques fixées par la Direction est en partie définie dans le cadre du processus Politique et Objectifs.

Le fonctionnement et la maîtrise des opérations sont décrites dans le cadre du Système Qualité qui couvre les processus suivants :

- Politique et objectifs ;
- Gestion du système qualité ;
- Ressources humaines : management des compétences ;
- Recherche et développement (pré-clinique et clinique) ;
- Opérations pharmaceutiques ;
- Achats ;
- Animalerie ;
- Gestion des équipements scientifiques ;
- Gestion des bâtiments et des installations ;
- Informatique.

Cette organisation du système qualité est le premier élément du contrôle interne des risques opérationnels. La mise en application des dispositions décrites par le Système Qualité sont vérifiées régulièrement via la conduite d'audits internes.

La prise en compte des aspects de conformité aux lois et règlements est décentralisée sur les acteurs des processus (pilotes de processus, chefs de programme, chefs de projet).



#### **2.4.3.6.2 Les procédures relatives à l'information comptable et financière**

##### *Facteurs organisationnels concourant à la limitation des risques*

La Société considère que les risques en matière de gestion financière sont aujourd'hui limités pour les raisons suivantes :

- D'une façon générale, la Direction de la Société et plus particulièrement le personnel du service comptabilité et finance sont de par leurs formations et expériences, sensibilisés aux questions de contrôle interne et répondent de façon positive aux recommandations faites par le Comité d'audit et par les Commissaires aux comptes ;
- La Société maintient une séparation, en interne, entre la production et la supervision des états financiers, et a recours à des experts indépendants pour l'évaluation de postes comptables complexes ou faisant appel à des hypothèses subjectives ;
- Un expert-comptable intervient pour vérifier les travaux semestriels et annuels de production comptable, avant présentation aux Commissaires aux comptes ;
- Des intervenants indépendants sont mandatés pour le calcul des provisions pour indemnités de départ à la retraite ;
- La gestion de la paye est sous-traitée à l'expert-comptable ;
- La responsabilité de la communication financière externe est confiée uniquement aux membres du Directoire ainsi qu'à un Directeur, Relations Investisseurs, dont la fonction a été créée en 2007.

Depuis le 1er mars 2011, Catherine Moukhebir, membre du comité exécutif, assure la stratégie financière de la Société dans le cadre d'un contrat de consultant. Elle est également membre du Directoire.

La Société dialogue de façon régulière avec ses Commissaires aux comptes, son Comité d'audit et avec des tiers pour l'interprétation ou la mise en place des nouveaux principes comptables applicables français et IFRS, ainsi que pour toute mesure touchant au contrôle interne.

Le livre des procédures comptables et financières définit les principes comptables, les responsabilités du personnel du service comptabilité et finance, ainsi que les principales procédures en vigueur dans les opérations de la Société.

#### **2.4.3.6.3 Éléments de contrôle en place**

Avec la mise à jour régulière de la macro-cartographie des risques permettant de revoir et de réévaluer les risques et les actions de maîtrise mais également par le travail régulier avec les Commissaires aux comptes dans le cadre de leur mission générale sur une approche partant des contrôles clés en place, la Société considère qu'elle s'est dotée de moyens nécessaires à la mise en place d'outils de contrôle appropriés. Ce dispositif complète le rôle actif joué par le Comité d'audit en la matière.

La Société dispose également d'un système d'information de gestion, IP Center, qui intègre progressivement les différentes procédures de gestion susceptibles de représenter un risque eu égard à leur poids économique pour la Société. Il existe ainsi un module informatisé de gestion des commandes, régulièrement mis à jour, visant à s'assurer qu'aucune commande n'est émise par la Société sans avoir été vérifiée puis autorisée par les personnes disposant de la délégation adéquate. L'informatisation de ce processus permet également de mieux s'assurer du respect des règles de césure (séparation des exercices comptables).

De plus, il existe une fonction dédiée aux achats. Ses responsabilités vont de la négociation des prix avec les fournisseurs au contrôle de la bonne réalisation des prestations avant le règlement.

La gestion des contrats est intégrée à l'IP Center. Le module de gestion des contrats permet à la Société de mieux appréhender ses engagements, en proposant en lecture rapide une vue d'ensemble des contrats signés ou à la signature et permettant de rapprocher les informations contractuelles des éléments comptables en découlant.

L'IP Center, qui fonctionne comme un gestionnaire de bases de données et permet d'extraire des éléments de différents logiciels, dont le logiciel comptable de la Société, est également un outil de formalisation du processus budgétaire et du suivi de la réalisation de ce budget. Ce suivi est renforcé par la mise en place d'un module spécifique à l'activité clinique permettant de suivre l'état d'avancement des essais en cours selon deux critères : le nombre de patients inclus ainsi que la durée de l'essai.

Un logiciel de gestion des temps et des activités a été mis en place afin d'améliorer la gestion des ressources et notamment d'améliorer l'identification des besoins et de calculer les pourcentages d'allocation par projets. Ce

logiciel contribue également à améliorer le suivi de la gestion et de la documentation des subventions et du crédit d'impôt recherche.

Des matrices de contrôles ont été formalisées pour les cycles comptables suivants : « Achats », « Paie » et « Immobilisations ». Ces matrices permettent d'identifier, pour chaque risque, le ou les contrôles mis en place afin de couvrir ce risque. Ont également été documentées des grilles de séparation des tâches permettant de s'assurer qu'aucune incompatibilité majeure n'existe en termes de séparation des fonctions. Une matrice de contrôles relative au processus de clôture a été également formalisée.

#### **2.4.3.7 Pilotage et surveillance du dispositif de contrôle interne**

Le Directoire exerce une activité de pilotage et de supervision du dispositif de contrôle interne en s'assurant de sa pertinence et de son adéquation au regard des objectifs de la Société.

Le pilotage permanent s'inscrit dans le cadre des activités courantes et comprend les contrôles réguliers effectués par le Comité exécutif. L'existence d'un système de management de la qualité contribue à la surveillance du dispositif en permettant de maîtriser les changements liés aux processus ainsi qu'à la documentation, d'identifier les non conformités et d'analyser les indicateurs d'efficacité des processus établis. La Revue de Direction, réalisée une fois par an, permet ainsi de réaliser un bilan de l'efficacité du système qualité.

Une surveillance périodique via la conduite d'audits internes a également été mise en place. Le programme d'audits internes intègre des audits « qualité » permettant ainsi d'évaluer l'application des procédures mises en place.

Le Conseil de Surveillance est informé, de façon régulière et autant que nécessaire, par le Directoire, des dispositions relatives à la gestion des risques et au contrôle interne. Le Comité d'audit évalue chaque année l'efficacité des procédures de gestion des risques et de contrôle interne mises en place par la Société. Les résultats de cette évaluation sont transmis au Conseil de Surveillance par le Président du Comité d'audit.

Le présent rapport, rédigé annuellement par le Président du Conseil de Surveillance, rend compte des conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil de Surveillance et des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la Société.

#### **2.4.3.8 Bilan des actions menées au cours de l'exercice 2015**

Au cours de l'exercice 2015, la Société a développé un nouveau module de l'IP Center visant à dématérialiser et automatiser la saisie, la validation et la comptabilisation des notes de frais. Le module Achats a également été amélioré afin d'identifier automatiquement les nouveaux fournisseurs désignés comme « critiques » selon les critères prévus dans la procédure « Achats ». Nous avons également commencé à travailler sur un projet de dématérialisation et automatisation de la saisie des factures fournisseurs.

Au cours de l'exercice 2014, la Société avait travaillé à la mise à jour de certaines procédures et sur l'amélioration du suivi budgétaire des frais de congrès. Nous avons également commencé à travailler sur le projet de logiciel d'automatisation du traitement des notes de frais mentionné précédemment.

#### **2.4.3.9 Perspectives d'évolution**

Suite aux travaux réalisés au cours des dernières années, la Société estime être parvenue à un degré de maturité en termes de contrôle interne, satisfaisant eu égard à sa taille et ses activités. Dans le cadre d'une démarche d'amélioration continue, des réflexions et des actions sont menées de façon régulière.

#### **2.4.3.10 Conclusions sur les procédures de contrôle interne et de gestion des risques**

Aux vues des dispositions présentées dans ce présent rapport, le niveau de formalisation du dispositif de contrôle interne est jugé satisfaisant.

Les règles de fonctionnement des différents organes de la Société impliqués dans le contrôle interne permettent, à notre sens, d'assurer la séparation des activités de gestion du Directoire et du Comité Exécutif et de contrôle du Conseil de Surveillance et de ses comités.

L'organisation qualité, le dispositif de contrôle interne ainsi que les réunions fréquentes du Directoire et du Comité exécutif permettent de maîtriser de manière appropriée les risques tels qu'ils ressortent de la macro-cartographie des risques.

La Société a la volonté de poursuivre l'utilisation de la méthodologie d'analyse des risques et de continuer à la rendre plus opérationnelle afin qu'elle devienne un véritable outil de management et d'aide à la décision.

Innate Pharma entend par ailleurs continuer de se conformer à la réglementation ainsi qu'aux recommandations de place et d'étudier les pratiques de marché afin de maintenir un standard approprié en la matière.

## **2.5 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LE RAPPORT DU PRÉSIDENT DU CONSEIL DE SURVEILLANCE**

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société INNATE PHARMA et en application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le Président de votre société conformément aux dispositions de l'article L. 225-68 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

Il appartient au Président d'établir et de soumettre à l'approbation du Conseil de surveillance un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la société et donnant les autres informations requises par l'article L. 225-68 du Code de commerce, relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le rapport du Président concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et
- d'attester que le rapport comporte les autres informations requises par l'article L. 225-68 du Code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité de ces autres informations.

Nous avons effectué nos travaux conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France.

### **Informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière**

Les normes d'exercice professionnel requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du Président. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du président ainsi que de la documentation existante ;
- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;
- déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du président.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président du conseil de surveillance, établi en application des dispositions de l'article L. 225-68 du Code de commerce.

### **Autres informations**

Nous attestons que le rapport du Président du Conseil de surveillance comporte les autres informations requises à l'article L. 225-68 du Code de commerce.

Marseille, le 18 avril 2016

Les commissaires aux comptes

Audit Conseil Expertise SA

*Membre de PKF International*

Deloitte & Associés

Nicolas LEHNERTZ

Hugues DESGRANGES

## CHAPITRE 3 - INFORMATIONS FINANCIÈRES

### 3.1 EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT DE LA SOCIÉTÉ

La Société est une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de médicaments immuno-thérapeutiques innovants pour le traitement du cancer et des maladies inflammatoires. Elle est spécialisée dans le développement d'anticorps monoclonaux ciblant les voies de régulation des cellules de l'immunité innée.

Le portefeuille d'Innate Pharma est constitué de trois actifs cliniques. Lirilumab, le plus avancé, est actuellement en essai randomisé de Phase II dans le cancer et licencié à Bristol-Myers Squibb. Monalizumab développé en partenariat avec AstraZeneca et actuellement testé dans des essais de Phase II dans le cancer. IPH4102 est entièrement développé en propre par Innate Pharma et testé en Phase I dans les lymphomes T cutanés. La Société a d'autres programmes propriétaires actuellement en développement préclinique.

A court terme, les clients potentiels de la Société sont les acteurs de l'industrie pharmaceutique, par le biais de cessions de licences. A plus long terme, la Société souhaite délivrer ses produits aux patients, au travers des centres hospitaliers anti-cancéreux.

Au 31 décembre 2015, Innate Pharma SA possède une filiale détenue à 100%, Innate Pharma, Inc. En novembre 2015, la Société a cédé sa participation résiduelle dans la société Platine Pharma Services SAS.

Les Comptes Annuels de la Société établis selon les normes comptables applicables en France pour l'exercice clos le 31 décembre 2015 figurent au paragraphe 3.3.3 du présent Document de référence et ont été arrêtés par le Directoire le 17 février 2016. Une analyse des Comptes Annuels de la Société établis selon les normes comptables applicables en France pour les exercices clos aux 31 décembre 2014 et 2015 figure dans le rapport de gestion du Directoire présenté à l'Assemblée Générale de la Société du 2 juin 2016 et figure en annexe au présent Document de référence.

Les Comptes Consolidés de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2015 figurent au paragraphe 3.3.1 du présent Document de référence et ont été arrêtés par le Directoire le 17 février 2016.

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 2015 et doit être lue en parallèle avec ces comptes qui figurent au paragraphe 3.3.1 du présent Document de référence.

#### 3.1.1 Comparaison des deux derniers exercices

##### 3.1.1.1 Formation du résultat opérationnel

###### 3.1.1.1.1 Produits opérationnels

Les produits opérationnels de la Société proviennent du financement public de dépenses de recherche et des accords de collaboration et de licence. Nos produits opérationnels se sont élevés à 7,6 millions d'euros et 25,1 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2014 et 2015, selon la répartition suivante :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2015	2014
Revenus des accords de collaboration et de licence	17 906	907
Financements publics de dépenses de recherche	7 235	6 715
<b>Produits opérationnels</b>	<b>25 141</b>	<b>7 623</b>

#### Revenus des accords de collaboration et de licence

Les revenus des accords de collaboration et de licence se sont élevés à 17,9 millions d'euros pour l'exercice 2015, contre 0,9 million d'euros pour l'exercice 2014. Ces revenus proviennent des accords signés en juillet 2011 avec Bristol-Myers Squibb et avril 2015 avec AstraZeneca.

A la suite de la signature avec Bristol-Myers Squibb d'une licence exclusive pour le développement et la commercialisation du candidat-médicament lirilumab, Innate Pharma a reçu un premier paiement de 24,9 millions d'euros (35,3 millions de dollars US). Cette somme, non remboursable et non imputable, est comptabilisée en chiffre d'affaires sur la durée anticipée du programme clinique engagé au moment de la signature. Le montant reconnu en chiffre d'affaires s'est élevé à 0,9 million d'euros pour les exercices clos au 31 décembre 2015 et 2014. Le montant non encore reconnu en chiffre d'affaires au 31 décembre 2015 (soit 0,4 million d'euros) constitue un produit constaté d'avance au passif du bilan.

Le 3 octobre 2015, la Société a reçu un paiement d'étape de 5 millions de dollars au titre de ce contrat (soit 4,5 millions d'euros). Ce paiement intervient suite au traitement du premier patient dans l'essai de Phase II testant

lirilumab en combinaison avec rituximab chez des patients présentant une leucémie lymphoïde chronique (LLC) en rechute ou réfractaire, ou non traitée et à haut risque de progression. Il a été intégralement reconnu en chiffre d'affaires en 2015.

La Société a conclu un accord de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca pour monalizumab en avril 2015. La Société a reçu un versement initial de 250 millions de dollars le 30 juin 2015 dont la reconnaissance est étalée sur la base des coûts qu'Innate Pharma s'est engagé à supporter dans le cadre de l'accord. Le montant reconnu au titre de l'exercice 2015 s'élève à 12,1 millions d'euros. 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 2015, le montant non reconnu en chiffre d'affaires s'élève à 208,8 millions d'euros, dont 40,0 millions d'euros en « Dettes opérationnelles » et 168,8 millions d'euros en « Autres passifs non courants ».

La hausse du chiffre d'affaires en 2015 résulte donc essentiellement du chiffre d'affaires reconnu dans le cadre de l'accord AstraZeneca (12,1 millions d'euros) et du paiement d'étape reçu de Bristol-Myers Squibb (4,5 millions d'euros).

### Financements publics de dépenses de recherche

Le tableau suivant détaille ce poste pour les exercices clos aux 31 décembre 2014 et 2015 :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2015	2014
Crédit d'impôt recherche	7 045	6 510
Subventions françaises et étrangères	190	205
<b>Financements publics de dépenses de recherche</b>	<b>7 235</b>	<b>6 715</b>

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 2014 et 2015 :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2015	2014
Dépenses éligibles au crédit d'impôt recherche	24 248	21 568
Avances remboursables et subventions reçues, nettes	(799)	-
<b>Base de calcul du crédit d'impôt recherche</b>	<b>23 449</b>	<b>21 568</b>

Le crédit d'impôt recherche est normalement remboursé par l'État au cours du quatrième exercice suivant celui au titre duquel il a été déterminé, en l'absence d'imputation sur un montant d'impôt sur les sociétés exigible. Toutefois, depuis l'exercice 2010, les sociétés répondant aux critères de PME communautaires sont éligibles au remboursement anticipé des créances de crédit d'impôt recherche. La Société répondant aux critères définissant une PME communautaire, elle a donc bénéficié du remboursement anticipé et a perçu le crédit d'impôt recherche 2014 en novembre 2015.

Au cours des exercices 2014 et 2015, les subventions comptabilisées concernent une subvention européenne dans le cadre du programme FP-7. Il s'agit d'une subvention impactant notre compte de résultat, par opposition aux avances remboursables n'impactant que notre bilan et comptabilisées en dettes.

#### 3.1.1.1.2 Analyse par fonction des charges opérationnelles

Le tableau ci-dessous analyse les charges opérationnelles par fonction pour les exercices clos au 31 décembre 2014 et 2015 :

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)	2015	2014
Dépenses de recherche et développement	(29 906)	(22 671)
Frais généraux	(6 008)	(4 918)
<b>Charges opérationnelles nettes</b>	<b>(35 914)</b>	<b>(27 589)</b>

Les dépenses de recherche et développement comprennent essentiellement les frais de personnel affectés à la recherche et au développement (y compris 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 recherche et développement se sont élevées respectivement à 22,7 millions d'euros et 29,9 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2014 et 2015. Ces dépenses ont représenté respectivement 82% et 83% des charges opérationnelles nettes pour les exercices clos aux 31 décembre 2014 et 2015. La hausse du poste

entre 2014 et 2015 résulte essentiellement d'une augmentation des coûts de sous-traitance en liaison avec l'accroissement et l'avancement du portefeuille de programmes précliniques et cliniques et d'une hausse des effectifs.

Les frais généraux comprennent essentiellement les frais de personnel non affectés à la recherche et au développement ainsi que des coûts de prestations de services se rapportant à la gestion et au développement des affaires commerciales de la Société. Les frais généraux se sont élevés respectivement à 4,9 et 6,0 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2014 et 2015. Ces dépenses ont représenté respectivement 18% et 17% des charges opérationnelles nettes pour les exercices clos aux 31 décembre 2014 et 2015. La hausse du poste résulte essentiellement des coûts de personnel (y compris les paiements en actions).

### 3.1.1.1.3 Analyse par nature des charges opérationnelles

Le tableau ci-dessous analyse les charges opérationnelles par nature pour les exercices clos au 31 décembre 2014 et 2015 :

<b>Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Achats consommés de matières, produits et fournitures	(2 607)	(1 693)
Coûts de propriété intellectuelle	(1 216)	(511)
Autres achats et charges externes	(17 722)	(14 432)
Charges de personnel autres que des paiements en actions	(10 142)	(7 915)
Paiements en actions	(1 011)	(377)
Amortissements et dépréciations	(2 655)	(2 344)
Autres produits et charges, nets	(560)	(317)
<b>Charges opérationnelles nettes</b>	<b>(35 914)</b>	<b>(27 589)</b>

#### Achats consommés de matières, produits et fournitures

Les achats consommés de matières, produits et fournitures ont représenté respectivement des montants de 1,7 million d'euros et 2,6 millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2014 et 2015. La hausse du poste entre les deux exercices résulte de l'augmentation des achats consommés dans les laboratoires de la Société.

#### Coûts de propriété intellectuelle

Ces coûts ont représenté un montants de 0,5 et 1,2 million d'euros les exercices clos les 31 décembre 2014 et 2015.

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 recherche et développement, nous conduit à reconnaître en charge de l'exercice l'intégralité des frais de propriété intellectuelle que nous supportons.

#### Autres achats et charges externes

Les autres achats et charges externes ont représenté respectivement des montants de 14,4 millions d'euros et 17,7 millions d'euros au cours des exercices 2014 et 2015, avec les répartitions suivantes :

<b>Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Sous-traitance	(12 705)	(9 883)
Honoraires non-scientifiques	(1 326)	(904)
Frais de déplacements et de congrès	(1 111)	(1 157)
Locations, maintenance et charges d'entretien	(988)	(900)
Conseils et services scientifiques	(753)	(860)
Marketing, communication et relations publiques	(356)	(314)
Jetons de présence	(187)	(183)
Autres	(297)	(231)
<b>Autres achats et charges externes</b>	<b>(17 722)</b>	<b>(14 432)</b>

Le poste de sous-traitance comprend essentiellement les coûts des études de recherche (financement de recherches externes, notamment académiques, technologies d'humanisation d'anticorps, développement du processus de

fabrication, etc.), de développement préclinique (productions pilotes, études de tolérance et de pharmacologie, etc.) ou de développement clinique (administration des essais cliniques, etc.) sous-traitées à des tiers. La hausse du poste entre 2014 et 2015 résulte essentiellement de l'accroissement et l'avancement du portefeuille de programmes précliniques et cliniques.

Les honoraires non-scientifiques concernent essentiellement les honoraires de commissariat aux comptes et d'audit, les honoraires versés à notre expert-comptable dans sa mission d'assistance comptable, fiscale et sociale, les frais d'avocats, les honoraires de conseil en stratégie ou en développement des affaires commerciales ainsi que les honoraires liés aux recrutements. La variation du poste entre 2014 et 2015 résulte essentiellement des frais d'avocats dans le cadre du contrat signé avec AstraZeneca.

Les frais de déplacements et de congrès concernent essentiellement les frais de déplacements du personnel ainsi que des frais de participation à des congrès, notamment des congrès scientifiques, médicaux, financiers et de développement des affaires commerciales.

Le poste de locations, maintenance et charges d'entretien se compose essentiellement des frais de maintenance des matériels de laboratoire et du bâtiment.

Le poste de conseils et services scientifiques se compose essentiellement de frais facturés par des conseils extérieurs nous apportant leur concours dans la recherche et le développement de nos produits. Il s'agit également des honoraires versés aux membres de notre conseil scientifique.

### **Charges de personnel**

Les charges de personnel autres que les paiements en actions se sont élevées respectivement à 7,9 millions d'euros et 10,1 millions d'euros pour les exercices 2014 et 2015.

Ce poste comprend les salaires ainsi que les charges sociales supportées par la Société. Notre effectif moyen était de 91 personnes pour l'exercice 2014 et 109 personnes pour l'exercice 2015.

La proportion du personnel hors Comité exécutif affecté aux opérations de recherche et développement par rapport au personnel total de la Société s'établit à 78% pour les exercices 2014 et 2015.

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 87 et 93 milliers d'euros par employé pour les exercices 2014 et 2015.

### **Paievements en actions**

Les paiements en action se sont élevés à 0,4 et 1,0 million d'euros pour les exercices 2014 et 2015.

En application d'IFRS 2, ces charges correspondent à la juste valeur des instruments de capitaux attribués aux dirigeants et aux salariés. La charge reconnue en 2014 et 2015 résultent de l'émission au cours de l'exercice de bons de souscription d'action n'incluant pas de condition de présence (ainsi que des actions gratuites pour l'exercice 2015). En conséquence, la juste valeur de ces instruments n'a pas été étalée mais intégralement reconnue en charge au compte de résultat sur les exercices concernés.

### **Amortissements et dépréciations**

Ces charges ont représenté respectivement un montant de 2,3 et 2,7 millions d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2014 et 2015. Cette variation résulte essentiellement de l'amortissement de l'actif incorporel relatif à un complément de prix payé à Novo Nordisk A/S suite à l'accord avec AstraZeneca. La charge d'amortissement relative à cet actif s'élève à 0,8 million d'euros pour l'exercice 2015.

### **Autres produits et charges**

Ce poste a représenté une charge nette de 0,3 et 0,6 million d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2014 et 2015 respectivement. Les autres produits et charges comprennent principalement certaines taxes indirectes ainsi que les produits et charges exceptionnels.

### 3.1.1.1.4 Formation du résultat net

<b>Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Produits opérationnels	25 141	7 623
Charges opérationnelles nettes	(35 914)	(27 589)
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>(10 772)</b>	<b>(19 966)</b>
Produits (charges) financiers, nets	4 066	508
Profit / (perte) de dilution	-	(19)
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	-	(170)
<b>Résultat avant impôts sur le résultat</b>	<b>(6 706)</b>	<b>(19 647)</b>
Charge d'impôt sur le résultat	-	-
<b>Résultat de l'exercice</b>	<b>(6 706)</b>	<b>(19 647)</b>
(en € par action)		
— de base	(0,13)	(0,39)
— dilué	(0,13)	(0,39)

### 3.1.1.1.5 Produits financiers nets

Les produits financiers nets ont représenté un montant de 0,5 million d'euros en 2014 et 4,1 millions d'euros en 2015.

Notre politique de placement privilégie l'absence de risque en capital ainsi que, dans la mesure du possible, une performance minimum garantie. Seule une faible portion de notre portefeuille d'investissement (1,5% au 31 décembre 2015) inclue des instruments présentant un faible niveau de risque.

Le montant de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants était de 69,2 millions d'euros et 235,9 millions d'euros respectivement au 31 décembre 2014 et 2015. Cette amélioration de la trésorerie résulte principalement du paiement initial reçu en juin 2015 dans le cadre de l'accord signé avec AstraZeneca (223,5 millions d'euros). La Société disposait également au 31 décembre 2015 d'actifs financiers immobilisés pour un montant de 37,8 millions d'euros.

### 3.1.1.1.6 Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence

Ce montant représente la quote-part du Groupe dans la perte nette de la société Platine Pharma Services SAS pour le premier semestre 2014. Suite à l'entrée au capital de la société Advanced Bioscience Laboratories Inc. en juillet 2014, Platine Pharma Services SAS n'est plus consolidée.

En novembre 2015, la Société a cédé sa participation résiduelle dans Platine Pharma Services SAS.

### 3.1.1.1.7 Impôts sur les sociétés

Compte tenu de ses déficits reportables, la Société n'a pas enregistré de charge d'impôt sur les sociétés. Par ailleurs, aucun actif d'impôt différé n'a été comptabilisé en l'absence d'une probabilité suffisante de recouvrement.

Dans les comptes consolidés, conformément aux normes IFRS, le crédit d'impôt recherche n'est pas traité comme un produit d'impôt sur les sociétés mais est directement comptabilisé en produits opérationnels.

### 3.1.1.2 Formation du résultat net par action

La perte nette par action s'est élevée respectivement à 0,39 et 0,13 euro pour les exercices 2014 et 2015.

### 3.1.2 Exposition aux variations de change

La Société est exposée au risque de change inhérent à certaines dépenses exposées aux Etats-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 Etats-Unis, l'exposition au risque de change devrait s'accroître.

Afin de couvrir ce risque, la Société a conservé en dollar US une partie du paiement initial de 250 millions de dollars US reçu d'AstraZeneca en juin 2015 correspondant aux dépenses attendues en dollars US pour les prochaines années (entre 70 et 80 millions de dollars US).



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

### 3.1.3 Évènement post clôture

- Le 10 janvier 2016, Innate Pharma et OREGA Biotech ont annoncé la mise en place d'un accord de licence exclusive selon lequel OREGA Biotech a accordé à Innate Pharma l'intégralité des droits de développement, de fabrication et de commercialisation de son programme d'anticorps anti-CD39, visant à développer de nouveaux inhibiteurs de point de contrôle immunitaire « first-in-class ». Cet accord de licence est le fruit d'une collaboration de recherche entre les deux sociétés débutée en 2014. Le paiement initial versé par la Société à OREGA Biotech sera comptabilisé en actif incorporel dans les comptes 2016.
- Le 11 janvier 2016, Sanofi et Innate Pharma ont annoncé la mise en place d'un accord de collaboration et de licence dans le but d'appliquer la nouvelle technologie propriétaire d'Innate Pharma au développement de nouveaux formats d'anticorps bispécifiques recrutant, via leur récepteur activateur NKp46, les cellules NK contre les cellules tumorales. Innate Pharma est éligible à des paiements d'étape pouvant atteindre 400 millions d'euros ainsi qu'à des redevances assises sur les ventes nettes.

## 3.2 TRÉSORERIE ET CAPITAUX

### 3.2.1 Informations sur les capitaux de la société, liquidités et sources de financement

Au 31 décembre 2015, le montant de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants détenus par la Société s'élevait à 235,9 millions d'euros, contre 69,2 millions d'euros au 31 décembre 2014. Les disponibilités détenues par la Société (trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers courants) se composent uniquement de comptes courants, de comptes d'épargne et de dépôts à terme à échéance fixe. Les instruments financiers courants se composent de placements mutuels (FCP monétaire) et d'obligations. Ces disponibilités servent à financer nos activités, et notamment nos frais de recherche et développement.

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 BPI France) et par le crédit d'impôt recherche.

#### 3.2.1.1 Financement par le capital

Hors exercice de bons de souscription d'actions, de bons de créateurs d'entreprises et d'options de souscription d'actions, la Société a reçu un total de 177,8 millions d'euros (avant déductions des frais liés aux augmentations de capital) à travers des augmentations de capital successives entre 1999 et 2014. Le tableau ci-dessous synthétise les principales augmentations de capital, en valeur, entre la création de la Société et le 31 décembre 2015 :

<u>Date</u>	<u>Montant levé</u>
Avril 2000 :	4,5 millions d'euros
Juillet 2002 :	20,0 millions d'euros
Mars 2004 :	5,0 millions d'euros
Juillet 2004 :	10,0 millions d'euros
Mars 2006 :	10,0 millions d'euros
Novembre 2006 :	33,7 millions d'euros
Décembre 2009 :	24,3 millions d'euros
Novembre 2013 :	20,3 millions d'euros
Juin 2014 :	50,0 million d'euros
<b>Total</b>	<b>177,8 millions d'euros</b>

### 3.2.1.2 Financement par l'emprunt

#### BPI France (ex Oséo)

Depuis sa création, la Société a reçu des financements d'Oséo sous forme d'avances remboursables non porteuses d'intérêt. Ces financements ont fini d'être remboursés au cours du premier semestre 2014.

Par ailleurs, au cours de l'exercice 2013, la Société a obtenu de la part de BPI France un PTZI (Prêt à Taux Zéro Innovation) pour un montant de 1,5 million d'euros. Ce prêt sera remboursable à compter de septembre 2016 sur une durée pouvant aller de un à cinq ans.

#### **Crédit-bail immobilier**

Pour l'acquisition de notre siège social, qui abrite également nos principaux laboratoires à Marseille, un financement en crédit-bail immobilier a été obtenu en 2008 pour une durée de 12 ans et pour un montant total de 6 551 milliers d'euros hors taxes. Ce crédit-bail immobilier comporte trois volets financiers :

- L'acquisition de l'ensemble immobilier pour 1 560 milliers d'euros hors taxes, frais d'acquisition inclus. L'opération a eu lieu le 9 juin 2008 et l'échéancier de remboursement correspondant à cette tranche (Tranche A) a démarré de façon concomitante. Le taux d'intérêt appliqué aux loyers de location financement immobilière est composé de deux éléments : à hauteur de 20% du financement, un taux fixe annuel indexé de 4,00% (indexé sur l'indice INSEE du coût de la construction) et à hauteur de 80% du financement, un taux fixe annuel non indexé de 5,41%. Le principal de ce volet a été comptabilisé en passifs financiers courants pour la partie remboursable dans les douze mois suivant le 31 décembre 2015, et en passifs financiers non courants pour la partie remboursable au-delà de cette période. Le montant du passif financier lié à ce volet s'élevait à 692 milliers d'euros au 31 décembre 2015, dont 142 milliers d'euros à court terme et 550 milliers d'euros à long terme ;
- Le financement des travaux de rénovation de l'ensemble immobilier, dans le cadre d'une enveloppe fixée à 4 991 milliers d'euros hors taxes (Tranche B). L'échéancier de remboursement de cette tranche a démarré le 1er janvier 2009, et s'étend sur la durée résiduelle de l'échéancier de la Tranche A, soit environ 11,5 ans. Avant la réception des locaux par la Société, SOGEBAIL a préfinancé les travaux dans le cadre de « préloyers », composés uniquement d'intérêts calculés sur la base du T4M majoré de 0,80 point l'an. Au 31 décembre 2015, le passif financier lié aux décaissements réalisés par SOGEBAIL dans le cadre du financement de ces travaux s'élevait à 2 229 milliers d'euros hors taxes, comptabilisés par la Société à hauteur de respectivement 467 milliers d'euros et 1 762 milliers d'euros en passifs financiers courants et non courants. La mise en loyers de cette tranche B a été réalisée aux conditions financières suivantes : à hauteur de 20% du financement, un taux fixe annuel indexé de 4,00% l'an (indexé sur l'indice INSEE du coût de la construction) et à hauteur de 80% du financement, un taux fixe annuel non indexé égal à la valeur du TEC 10 (taux de rendement actuariel d'une valeur du Trésor fictive dont la durée de vie serait à chaque instant égale à dix ans) à la date de mise en loyers, soit 3,39%, majorée de 0,85 point (0,85%) soit, au 1er janvier 2009, un taux fixe de 4,24%. Le taux moyen du financement de la tranche B s'élève donc à 4,19% à la date de mise en loyer ; et
- Une avance-preneur de 1 500 milliers d'euros versée par la Société à SOGEBAIL. Cette avance-preneur, portant intérêts à 5,21% l'an à compter du 9 juin 2008, sera imputée sur les loyers de location financement sur la durée du contrat, soit 12 ans. 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 667 milliers d'euros au 31 décembre 2015, 137 milliers d'euros à court terme et 530 milliers d'euros à long terme.

Le tableau suivant présente l'échéancier simplifié de ces dettes (principal uniquement) au 31 décembre 2015 :

					2020 et années suivantes	Total
<b>Echéancier des passifs financiers</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>		
Location financement – Opération immobilière	609	636	665	695	315	2 921
Avance preneur – Opération immobilière	(137)	(144)	(152)	(160)	(73)	(667)
<b>Total</b>	<b>472</b>	<b>492</b>	<b>513</b>	<b>535</b>	<b>242</b>	<b>2 254</b>

### **Autres passifs financiers :**

La Société a eu recours à la location financement et à l'emprunt bancaire pour financer l'acquisition de matériel de laboratoire, l'installation de nouveaux laboratoires et l'acquisition de matériel de bureau. Les dernières échéances ont été remboursées au cours de l'exercice 2014.

#### **3.2.1.3 Engagements hors bilan**

Nos engagements hors bilan sont décrits dans la Note 20) en annexe aux Comptes Consolidés 2015.

#### **3.2.2 Flux de trésorerie**

Se reporter aux tableaux de flux de trésorerie figurant dans le paragraphe 3.3 du présent Document de référence.

##### **3.2.2.1 Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles**

La trésorerie nette générée par les opérations pour l'exercice clos le 31 décembre 2015 s'élève à 207,9 millions d'euros contre une trésorerie nette absorbée de 18,1 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2014. Cette amélioration résulte de l'encaissement du paiement initial relative à l'accord AstraZeneca (250 millions de dollars, soit 223,5 millions d'euros).

##### **3.2.2.2 Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement**

Les opérations de la Société sont en règle générale peu consommatrices d'investissement en actifs corporels, dans la mesure où elle sous-traite la majeure partie des aspects de production et de validation à des tiers. En 2008, elle a néanmoins acquis son siège social et ses nouveaux laboratoires (voir paragraphe 3.2.1.2 du présent Document de référence) pour un investissement total d'un montant brut de 6,8 millions d'euros.

Les investissements en autres actifs corporels, essentiellement du matériel de laboratoire, se sont élevés à 0,4 et 0,9 million d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2014 et 2015. Chaque année, la Société procède à un renouvellement de certains de ses matériels de laboratoire ainsi qu'à des investissements en nouveaux matériels.

En 2014 et en 2015, les investissements ont concerné principalement le renouvellement de matériels de laboratoire.

La Société loue dans le cadre de contrats de location simple une partie de son équipement informatique. Les décaissements afférents à ces postes sont donc comptabilisés en flux liés aux activités opérationnelles.

En février 2014, Innate Pharma a acquis les droits de monalizumab, anticorps anti-NKG2A. Comptabilisé en actif incorporel pour un montant de 7,0 millions d'euros, cette acquisition a été payée en partie en numéraire (2,0 millions d'euros) et en partie en actions (5,0 millions d'euros).

Les acquisitions d'actifs financiers courants concernent les achats d'instruments financiers courants qui ne répondent pas aux conditions fixées par la norme IAS 7 pour être considérés comme des équivalents de trésorerie (voir Note 2g) en annexe aux Comptes Consolidés 2015 figurant au paragraphe 3.3 du présent Document de référence). Les acquisitions et ventes d'instruments financiers courants n'ont pas d'impact sur le montant total de la trésorerie et des instruments financiers courants.

##### **3.2.2.3 Flux de trésorerie liés aux activités de financement**

La Société a réalisé une augmentation de capital en juin 2014 pour un montant net de 47,8 millions d'euros. La variation des passifs financiers au cours des exercices clos les 31 décembre 2014 et 31 décembre 2015 résulte essentiellement du remboursement des opérations de crédit-bail mobilier et immobilier. Au cours de l'exercice 2015, la Société a encaissé un montant total de 3,5 millions d'euros relatif à l'émission et l'exercice d'instruments de participation.

#### **3.2.3 Informations sur les conditions d'emprunt et structure de financement**

Voir Note 9) en annexe aux Comptes Consolidés 2015 au paragraphe 3.3 du présent Document de référence.

#### **3.2.4 Restrictions à l'utilisation des capitaux**

Dans le cadre de l'opération immobilière décrite au paragraphe 3.2.1.2 du présent Document de référence et faisant l'objet d'un crédit-bail immobilier décrit au même paragraphe, la Société a versé une avance-preneur de 1 500 milliers d'euros à SOGEBAIL, le crédit-bailleur. Cette avance-preneur, portant intérêts, sera imputée sur les loyers de location financement sur la durée du contrat, soit 12 ans.

La Société n'a pas contracté de contrat comportant des covenants financiers.

### **3.2.5 Sources de financement nécessaires à l'avenir**

Le développement de nos produits et leur avancement vers la commercialisation devraient entraîner une croissance soutenue de nos dépenses au cours des prochains exercices. Le total de notre trésorerie et des actifs financiers courants ne suffira pas pour financer nos développements jusqu'à la mise sur le marché de nos premiers produits. Pour plus de détails, voir Note 9) des comptes consolidés 2015 présentés dans le chapitre 3.3.

#### **3.2.5.1 Dépenses et investissements**

Nous anticipons d'avoir à rembourser entre 2016 et 2021 un total de 1,5 million d'euros de prêt à taux zéro à BPI France (ex Oséo).

#### **3.2.5.2 Ressources financières**

En plus de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants au 31 décembre 2015, soit 235,9 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.

### **3.3 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ**

En application de l'article 28 du règlement n°809/2004 de la Commission Européenne, les informations suivantes sont incluses par référence dans le présent Document de référence :

- Les Comptes Consolidés et les Comptes Annuels pour l'exercice clos le 31 décembre 2014 avec les rapports des commissaires aux comptes y afférents, figurant en 19.1, 19.2, 19.3 et 19.4 du [Document de référence](#) déposé auprès de l'AMF le 12 mars 2015 sous le numéro D.15-0129 ;
- Les Comptes Consolidés et les Comptes Annuels pour l'exercice clos le 31 décembre 2013 avec les rapports des commissaires aux comptes y afférents, figurant en 20.1, 20.2, 20.3 et 20.4 du [Document de référence](#) déposé auprès de l'AMF le 7 avril 2014 sous le numéro D.14-299 ;
- Les chapitres 9 (Examen de la situation financière et du résultat de la Société) et 10 (Trésorerie et capitaux) des Documents de référence déposés auprès de l'AMF le 7 avril 2014 sous le numéro D.14-299 et le 12 mars 2015 sous le numéro D.15-0129.

### 3.3.1 Comptes consolidés au 31 décembre 2015

#### Bilan (en milliers d'euros)

	Note	Au 31 décembre	
		2015	2014
<b>Actif</b>			
<b>Actif courant</b>			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	4	152 870	64 286
Actifs financiers courants	4	83 040	4 952
Créances courantes	5	16 216	10 075
<b>Total actif courant</b>		<b>252 126</b>	<b>79 314</b>
<b>Actif non courant</b>			
Immobilisations incorporelles	6	9 732	5 362
Immobilisations corporelles	6	6 304	5 931
Actifs financiers immobilisés	4	37 794	84
<b>Total actif non courant</b>		<b>53 830</b>	<b>11 377</b>
<b>Total de l'actif</b>		<b>305 956</b>	<b>90 690</b>
<b>Passif</b>			
<b>Passif courant</b>			
Dettes opérationnelles	8	59 541	10 322
Passifs financiers courants	9	622	453
Provisions	10	-	-
<b>Total passif courant</b>		<b>60 163</b>	<b>10 775</b>
<b>Passif non courant</b>			
Passifs financiers non courants	9	3 132	3 753
Avantages au personnel	11	1 740	1 094
Autres passifs non courants	12	168 854	441
<b>Total passif non courant</b>		<b>173 726</b>	<b>5 289</b>
<b>Capitaux propres revenant aux actionnaires de la Société</b>			
Capital social	13	2 692	2 648
Prime d'émission		186 337	181 746
Réserves et report à nouveau		(109 525)	(89 881)
Résultat de l'exercice		(6 706)	(19 647)
Autres réserves		(730)	(241)
<b>Total des capitaux propres revenant aux actionnaires de la Société</b>		<b>72 067</b>	<b>74 626</b>
<b>Total du passif</b>		<b>305 956</b>	<b>90 690</b>

**Compte de résultat**  
**(en milliers d'euros)**

	Note	Au 31 décembre	
		2015	2014
Revenue des accords de collaboration et de licence	15	17 906	907
Financement publics de dépenses de recherche	16	7 235	6 715
<b>Produits opérationnels</b>		<b>25 141</b>	<b>7 623</b>
Recherche et développement	17	(29 906)	(22 671)
Frais généraux	17	(6 008)	(4 918)
<b>Charges opérationnelles nettes</b>		<b>(35 914)</b>	<b>(27 589)</b>
<b>Résultat opérationnel</b>		<b>(10 772)</b>	<b>(19 966)</b>
Produits financiers	18	6 755	917
Charges financières	18	(2 689)	(409)
Profit de dilution	7	-	(19)
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	7	-	(170)
<b>Résultat avant impôts sur le résultat</b>		<b>(6 706)</b>	<b>(19 647)</b>
Charge d'impôt sur le résultat	19	-	-
<b>Résultat net</b>		<b>(6 706)</b>	<b>(19 647)</b>
<b>Résultats par action revenant aux actionnaires de la Société :</b>			
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation (en milliers) :		53 400	50 152
(en € par action)			
- de base	23	(0,13)	(0,39)
- dilué	23	(0,13)	(0,39)

**Etat du résultat global**  
(en milliers d'euros)

<b>En milliers d'euros</b>	<b>Note</b>	<b>Au 31 décembre</b>	
		<b>2015</b>	<b>2014</b>
<b>Résultat net :</b>		<b>(6 706)</b>	<b>(19 647)</b>
<i>Eléments amenés à être recyclés en compte de résultat :</i>			
Profits de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente, nets d'impôts	4	(165)	58
Ecart de conversion		(63)	(74)
<i>Eléments n'étant pas amenés à être recyclés en compte de résultat :</i>			
Gains et (pertes) actuariels sur avantages au personnel	17	(260)	(187)
<b>Autres éléments du résultat global sur la période :</b>		<b>(488)</b>	<b>(203)</b>
<b>Résultat global :</b>		<b>(7 194)</b>	<b>(19 850)</b>

**Tableau des flux de trésorerie**  
(en milliers d'euros)

	Notes	Au 31 décembre	
		2015	2014
<b>Résultat de l'exercice</b>		<b>(6 706)</b>	<b>(19 647)</b>
Amortissement et dépréciations, net	6, 17	2 655	2 344
Provisions pour charges et engagements sociaux	10	386	118
Variation de provisions sur actifs financiers		-	154
Paielements en actions	17	1 011	377
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	7	-	170
Produits sur actifs et autres actifs financiers	18	(972)	(541)
Intérêts nets payés	18	139	165
Autres		(91)	26
<b>Marge brute d'autofinancement</b>		<b>(3 578)</b>	<b>(16 834)</b>
Variation du besoin en fonds de roulement		211 491	(1 300)
<b>Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles</b>		<b>207 912</b>	<b>(18 134)</b>
Acquisition d'actifs immobilisés	6)	(7 397)	(2 343)
Acquisition d'instruments financiers courants	4	(84 075)	(1 963)
Cession d'instruments financiers courants	4	5 995	-
Acquisition d'instruments financiers non courants	4	(37 792)	-
Variation de compte courant		-	(60)
Produits sur actifs et autres actifs financiers	18	972	541
<b>Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement</b>		<b>(122 297)</b>	<b>(3 823)</b>
Produits de l'exercice ou de la souscription d'instruments de capitaux propres	13	3 497	1 015
Augmentation de capital	13	-	47 785
Remboursements de passifs financiers	9	(452)	(613)
Intérêts nets payés	18	(139)	(165)
Opérations sur actions propres		125	(70)
<b>Flux de trésorerie liés aux activités de financement</b>		<b>3 032</b>	<b>47 950</b>
Effet des variations de change		(63)	(68)
<b>Augmentation / (diminution) de la trésorerie et des équivalents de trésorerie</b>		<b>88 584</b>	<b>25 926</b>
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	4	64 286	38 360
<b>Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture</b>	4	<b>152 870</b>	<b>64 286</b>

Variation du besoin en fonds de roulement	Note	2015	2014	Ecart
Créances courantes et charges constatées d'avance	5	16 216	10 075	(6 141)
Impact du paiement initial reçu d'AstraZeneca	12	(208 838)	-	208 838
Autres dettes non courantes excluant AstraZeneca	12	-	(441)	(441)
Dettes opérationnelles excluant AstraZeneca	8	(19 557)	(10 322)	9 235
<b>Variation du besoin en fonds de roulement</b>		<b>(212 179)</b>	<b>(688)</b>	<b>211 491</b>



**Tableau de variation des capitaux propres**  
(en milliers d'euros)

		Nombre d'actions (en milliers)	Capital social	Prime d'émission	Réserves et report à nouveau	Résultat de l'exercice	Autres éléments du résultat global	Total revenant aux actionnaires de la Société
Note								
<b>Solde au 31 décembre 2013</b>		<b>45 736</b>	<b>2 287</b>	<b>128 000</b>	<b>(87 072)</b>	<b>(2 892)</b>	<b>(38)</b>	<b>40 286</b>
	Résultat de l'exercice clos au 31 décembre 2014	-	-	-	-	(19 647)	-	(19 647)
	Variation de juste valeur sur actifs disponibles à la vente	-	-	-	-	-	58	58
	Gains et (pertes) actuariels sur avantages au personnel	11	-	-	-	-	(187)	(187)
	Ecart de conversion	-	-	-	6	-	(74)	(68)
<b>Résultat global de la période</b>		<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>6</b>	<b>(19 647)</b>	<b>(203)</b>	<b>(19 844)</b>
Affectation du résultat pour l'exercice clos au 31 décembre 2013		-	-	-	(2 892)	2 892	-	-
	Exercice et souscription d'instruments de participations	13	385	18	998	-	-	1 016
	Directoire du 04/04/2014 –	13	600	30	4 947	-	-	4 977
	Augmentation de capital Novo Nordisk							
	Directoire du 23/06/2014 –	13	6 250	313	47 494	-	-	47 807
	Augmentation de capital							
	Paielements en actions	17	-	-	377	-	-	377
	Contrat de liquidité – Acquisition d'actions propres	-	-	(68)	-	-	-	(68)
	Juste valeur des titres PPS suite à la fin de l'intégration par mise en équivalence	-	-	-	77	-	-	77
	Autres	-	-	(2)	-	-	-	(2)
<b>Total des relations avec les actionnaires</b>		<b>7 234</b>	<b>361</b>	<b>53 746</b>	<b>(2 815)</b>	<b>2 892</b>	<b>-</b>	<b>54 184</b>
<b>Solde au 31 décembre 2014</b>		<b>52 970</b>	<b>2 648</b>	<b>181 746</b>	<b>(89 881)</b>	<b>(19 647)</b>	<b>(241)</b>	<b>74 626</b>
	Résultat de l'exercice clos au 31 décembre 2015	-	-	-	-	(6 706)	-	(6 706)
	Variation de juste valeur sur actifs disponibles à la vente	-	-	-	-	-	(165)	(165)
	Gains et (pertes) actuariels sur avantages au personnel	11	-	-	-	-	(260)	(260)
	Ecart de conversion	-	-	-	-	-	(63)	(63)
<b>Résultat global de la période</b>		<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>(6 706)</b>	<b>(488)</b>	<b>(7 194)</b>
Affectation du résultat pour l'exercice clos au 31 décembre 2014		-	-	-	(19 647)	19 647	-	-
	Exercice et souscription d'instruments de participations	13	864	43	3 453	-	-	3 496
	Paielements en actions	17	-	-	1 011	-	-	911
	Contrat de liquidité – Acquisition d'actions propres	-	-	125	-	-	-	125
	Autres	-	-	-	2	-	-	2
<b>Total des relations avec les actionnaires</b>		<b>864</b>	<b>43</b>	<b>4 590</b>	<b>(19 644)</b>	<b>19 647</b>	<b>-</b>	<b>4 635</b>
<b>Solde au 31 décembre 2015</b>		<b>53 834</b>	<b>2 692</b>	<b>186 337</b>	<b>(109 525)</b>	<b>(6 706)</b>	<b>(730)</b>	<b>72 067</b>

## Notes aux états financiers consolidés

### 1) La Société

Innate Pharma SA (« la Société » et ensemble avec sa filiale « le Groupe ») est une société de biopharmaceutique française, dont le siège social est situé 117 Avenue de Luminy, 13276 Marseille, France. Fondée en 1999, la Société a été introduite en bourse sur NYSE-Euronext Paris en 2006.

La Société est spécialisée en immunologie et développe des médicaments « first-in-class » c'est-à-dire faisant appel à des mécanismes d'action nouveaux. Elle développe plus précisément des anticorps monoclonaux ciblant des voies de régulation de cellules de l'immunité innée. Cette approche thérapeutique pourrait avoir un intérêt dans plusieurs domaines thérapeutiques, tels que le cancer et l'inflammation.

Le portefeuille d'Innate Pharma est constitué de trois actifs testés en clinique, dont le plus avancé lirilumab, actuellement en Phase II d'essais cliniques dans le cancer, est licencié à Bristol-Myers Squibb. Plusieurs essais cliniques de Phase I/II sont en cours pour le produit monalizumab qui fait l'objet d'un accord de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca. IPH4102, produit propriétaire d'Innate Pharma a démarré un essai clinique de Phase I en décembre 2015. La Société a d'autres programmes propriétaires actuellement en développement préclinique.

La stratégie de la Société est de développer en propre ou en partenariat ses candidat-médicaments dans le cancer, et d'avoir une approche de partenariat dans les autres domaines thérapeutiques.

A plus long terme, la Société entend se développer en société commerciale vendant ses produits directement ou par l'intermédiaire de partenaires.

La Société a subi des pertes et des flux de trésorerie négatifs liés à l'exploitation depuis sa création et détient des capitaux propres à hauteur de 72,1 millions d'euros au 31 décembre 2015 à l'issue de plusieurs phases de financement. La Société prévoit de subir des pertes additionnelles jusqu'à ce qu'elle soit en mesure de générer des revenus significatifs de ses candidat-médicaments en développement. Les opérations futures de la Société dépendent fortement d'une combinaison de facteurs, incluant : (i) le succès de ses recherches et développements ; (ii) les approbations réglementaires et les acceptations de mise sur le marché pour les futurs produits de la Société ; (iii) sa capacité à se financer ; et (iv) le développement de thérapies compétitives par rapport à d'autres sociétés de biotechnologie ou pharmaceutiques. Par conséquent, la Société est et devrait continuer, à court et moyen termes, à être financée au travers des accords de collaborations pour le développement et la commercialisation de ses candidat-médicaments et par l'émission de nouvelles actions.

L'activité de la société n'est pas soumise à des fluctuations saisonnières.

Au 31 décembre 2015, la Société détenait une filiale à 100% dénommée Innate Pharma, Inc., créée en 2009, Il s'agit d'une société enregistrée dans l'Etat américain du Delaware. Créée afin d'héberger les activités de développement des affaires d'Innate Pharma aux Etats-Unis, elle est en sommeil depuis le 1er janvier 2011 et consolidée par intégration globale.

Ces états financiers consolidés annuels ont été arrêtés par le Directoire le 17 février 2016. Ils seront approuvés par l'Assemblée générale de la Société du 2 juin 2016 qui a la faculté de les faire modifier.

#### Evènements significatifs survenus au cours de l'exercice 2015

- Innate Pharma SA a signé le 24 avril 2015 un accord de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca et MedImmune afin d'accélérer et d'élargir le développement de son anticorps propriétaire anti-NKG2A, monalizumab (précédemment acquis auprès de Novo Nordisk A/S, voir « Evènements significatifs survenus au cours de l'exercice 2014 »), notamment en combinaison avec l'anticorps anti-PD-L1 d'AstraZeneca, durvalumab (MEDI4736). Les termes financiers de l'accord incluent des paiements pouvant atteindre 1,275 milliards de dollars (dont un versement initial de 250 millions de dollars, non remboursable et non créditable) et des redevances à deux chiffres sur les ventes. L'accord comprend des droits de co-promotion en Europe pour 50% des profits dans ce territoire pour Innate Pharma. En vertu de cet accord de co-développement, Innate Pharma est responsable de la réalisation de plusieurs études de Phase II.

L'accord comprend une licence restreinte à la combinaison de monalizumab et durvalumab ainsi qu'une option pour l'acquisition de l'ensemble des droits d'anti-NKG2A. A l'atteinte des critères de succès prédéfinis, AstraZeneca pourra exercer son option et sera alors responsable des études de Phase III et de la commercialisation. Innate Pharma pourra décider de participer à la commercialisation sur le territoire européen. Le traitement comptable de cette opération est décrit en Note 15.

- Suite à l'accord signé avec AstraZeneca, Novo Nordisk A/S est éligible à un complément de prix relatif à l'acquisition des droits d'anti-NKG2A (cette acquisition datant de février 2014). Au 31 décembre 2015, la

Société a comptabilisé une provision de 6,3 millions d'euros, la contrepartie étant comptabilisée au bilan en immobilisation incorporelle.

- Le 3 octobre 2015, la Société a reçu un paiement d'étape de 5 millions de dollars de la part de Bristol-Myers Squibb au titre du contrat de licence de lirilumab. Ce paiement intervient suite au traitement du premier patient dans l'essai de Phase II testant lirilumab en combinaison avec rituximab chez des patients présentant une leucémie lymphoïde chronique (LLC) en rechute ou réfractaire, ou non traitée et à haut risque de progression. Ce paiement a été intégralement reconnu en chiffre d'affaires en 2015 car il n'engendre aucune obligation de service pour la Société. Le traitement comptable est décrit en Note 15.

#### Evènements significatifs survenus au cours de l'exercice 2014

- Innate Pharma SA a acquis en date du 5 février 2014 auprès de Novo Nordisk A/S les droits de développement et de commercialisation du candidat anti-NKG2A, un anticorps immunomodulateur « first-in-class » prêt à entrer en essai clinique de Phase II en oncologie. En contrepartie de cette licence, Novo Nordisk A/S a reçu 2,0 millions d'euros et 600 000 actions Innate Pharma. Novo Nordisk sera éligible à un total de 20 millions d'euros à l'enregistrement du produit et à des redevances inférieures à 10% assises sur les ventes futures. Le traitement comptable de cette opération est décrit en Note 6.
- Le 24 juin 2014, la Société a annoncé avoir levé un montant brut de 50 millions d'euros dans une augmentation de capital effectuée auprès d'investisseurs institutionnels spécialisés. 6,25 millions d'actions nouvelles ont été souscrites à un prix de souscription de 8,33€ par action. Ce prix correspond à une décote de 11,7% par rapport à la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture des actions existantes de la Société des cinq dernières séances de bourse précédant la fixation du prix le 23 juin 2014, conformément à la seizième résolution votée par l'Assemblée générale mixte de la Société du 27 mars 2014.

## **2) Principes comptables**

### ***a) Base de préparation***

Innate Pharma étant cotée sur NYSE-Euronext Paris et en application du règlement européen 1606/2002 du 19 juillet 2002 sur les normes internationales, les états financiers consolidés annuels de la Société au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015 ont été établis conformément aux normes comptables internationales telles que publiées par l'IASB et approuvées par l'Union Européenne au 31 décembre 2015.

Des chiffres comparatifs sont présentés pour l'exercice clos au 31 décembre 2014.

IFRS inclut les normes internationales d'informations financières (« IFRS »), les normes internationales de comptabilité (« IAS »), ainsi que les interprétations émises par le Standing Interpretation Committee (« SIC »), et l'International Financial Reporting Interpretations Committee (« IFRIC »). Les principales méthodes comptables utilisées pour l'élaboration des Etats Financiers Consolidés sont décrites ci-dessous. Ces méthodes ont été utilisées pour les deux années présentées.

Les états financiers sont préparés selon la convention du coût historique, à l'exception des actifs financiers disponibles à la vente évalués à leur juste valeur.

L'hypothèse de continuité d'exploitation a été retenue au vu de la capacité de la Société à faire face à ses besoins de financement au cours des douze mois suivant la date de reporting.

Lors de l'élaboration des états financiers conformément aux normes IFRS, la Société est amenée à procéder à certaines estimations et à retenir certaines hypothèses susceptibles d'avoir une incidence sur les montants des actifs et des passifs, des engagements hors bilan et des produits et des charges présentés pour la période concernée. Des estimations sont notamment utilisées, sans que la liste soit exhaustive, pour la comptabilisation des produits opérationnels, l'évaluation de l'avantage résultant de paiements en actions, pour l'évaluation des provisions pour risques et charges ainsi que l'évaluation des instruments financiers courants. Ainsi, les résultats réels pourront-ils différer de ces estimations.

### ***b) Normes comptables et interprétations récemment émis***

Les normes et interprétations récemment publiées et adoptées par l'UE sont les suivantes :

- Le 20 mai 2013, l'IASB a publié IFRIC 21 « Droits et taxes » relative à la comptabilisation de ces taxes dans les états financiers de l'entité qui paie ces taxes. La question porte sur la date de comptabilisation d'un passif lié au paiement des taxes, autres que l'impôt sur le résultat, en application d'IAS 37 « Provisions,

passifs éventuels et actifs éventuels ». IFRIC 21 a été adoptée par l'Union européenne le 13 juin 2014, et est appliquée par la Société depuis le 1er janvier 2015, avec application rétrospective aux comptes consolidés publiés en 2014.

- Le 13 décembre 2013, l'IASB a publié « “Améliorations annuelles (2011-2013) des IFRS » ». Pour l'IASB, ces amendements sont applicables de façon prospective à compter des exercices ouverts le 1er juillet 2014, une application anticipée étant autorisée. Au niveau européen, les amendements entrent en vigueur à compter des exercices ouverts le 1er janvier 2015.

L'adoption de ces normes et interprétations n'a pas eu d'impact significatif sur les états financiers de la Société au 31 décembre 2015.

Les avis récemment émis qui pourraient concerner les opérations de la Société mais qui n'ont pas encore été adoptés par l'Union Européenne sont les suivants :

- Le 12 mai 2014, l'IASB a publié des amendements à IAS 16 – Immobilisations corporelles et à IAS 38 – Immobilisations incorporelles « Clarification sur les modes d'amortissement acceptables », applicables au 1er janvier 2016. La Société n'a jamais immobilisé de coûts de développement et considère que l'adoption de ces amendements n'aura pas d'impact significatif sur ses états financiers.
- Le 28 mai 2014, l'IASB a publié IFRS 15 « Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients » qui pose les principes de comptabilisation du chiffre d'affaires relatif aux contrats conclus avec des clients. Cette norme remplace IAS 11 « Contrats de construction » et IAS 18 « Produits des activités ordinaires » ainsi que certaines interprétations correspondantes. IFRS 15 s'applique à compter du 1er janvier 2017, de façon rétroactive. Une application anticipée est autorisée. La Société a initié un travail d'analyse visant à évaluer l'impact de cette norme sur ses états financiers.
- Le 24 juillet 2014, l'IASB a publié la version finale d'IFRS 9 « Instruments financiers (2014) » en remplacement de la norme « IAS 39 - Instruments financiers : comptabilisation et évaluation », regroupant les trois phases qui ont constitué le projet (classification et évaluation, dépréciation et comptabilité de couverture). IFRS 9 est applicable pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2018. Une application anticipée est autorisée. La Société a initié un travail d'analyse visant à évaluer l'impact de cette norme sur ses états financiers.
- Le 12 août 2014, l'IASB a publié les amendements à IAS 27 intitulés « La mise en équivalence dans les états financiers individuels », applicables à compter des exercices ouverts le 1er janvier 2016 de façon rétrospective. Une application anticipée est autorisée. La Société considère que l'adoption de ces amendements n'aura pas d'impact significatif sur ses états financiers.
- Le 18 décembre 2014, l'IASB a publié des amendements à IAS 1 « Présentation des états financiers » qui clarifie les dispositions sur deux points : l'application de la notion de matérialité, en précisant qu'elle s'applique aux états financiers y compris les notes annexes et que l'inclusion d'informations non significatives peut être nuisible à leur compréhension et l'application du jugement professionnel, en modifiant à la marge certaines formulations considérées comme prescriptives et ne laissant de ce fait pas de place au jugement. Ces amendements seront d'application obligatoire à compter des exercices ouverts le 1er janvier 2016. Une application anticipée est autorisée.
- La Société n'a pas l'intention d'adopter par anticipations les nouvelles normes, les nouveaux amendements et les nouvelles interprétations.
- Les règles comptables et les principes d'évaluation retenus pour les états financiers au 31 décembre 2015 sont identiques à ceux retenus pour l'année comparative précédente.

### ***c) Changement de méthode comptable***

Aucun changement de méthode comptable n'a été constaté pour les exercices présentés.

### ***d) Immobilisations corporelles***

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition. Les rénovations et les aménagements majeurs sont immobilisés, les frais de réparation, de maintenance et les coûts des autres travaux de rénovation sont comptabilisés en charges au fur et à mesure des dépenses.

Les immobilisations corporelles sont amorties selon la méthode linéaire sur la durée d'utilité estimée des biens. Les agencements de biens loués sont amortis sur la durée la plus courte entre leur durée d'utilité estimée et de la durée du contrat de location.

L'ensemble immobilier constitutif du siège social a été réparti selon 8 composants distincts (fondations, gros œuvre, second œuvre, système chaud / froid etc.) amortis sur des durées différentes en fonction de la durée de vie économique estimée de ces éléments.

Les durées d'utilité estimées retenues sont les suivantes :

Bâtiments et aménagements des constructions	20 à 40 ans
Agencements	5 à 20 ans
Matériel de laboratoire	8 ans
Matériel et mobilier de bureau	5 ans
Matériel informatique	3 ans

Les immobilisations corporelles font l'objet d'un test de dépréciation en cas d'indice de perte de valeur. La valeur comptable d'un actif est immédiatement dépréciée pour le ramener à sa valeur recouvrable lorsque la valeur comptable de l'actif est supérieure à sa valeur recouvrable estimée.

Tout gain ou perte résultant de la décomptabilisation d'un actif (calculé sur la différence entre le produit de cession et la valeur comptable de cet actif) est inclus dans le résultat opérationnel de la période où la cession intervient.

#### *e) Immobilisations incorporelles*

##### *Coûts de développement*

Conformément à IAS 38, « Immobilisations incorporelles », les frais de recherche sont systématiquement inscrits en charge au cours de la période pendant laquelle ils sont engagés.

Les coûts de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles si et seulement si l'ensemble des critères suivants sont satisfaits :

- faisabilité technique nécessaire à l'achèvement de l'immobilisation en vue de sa mise en service ou de sa commercialisation ;
- intention du Groupe d'achever le projet ;
- capacité du Groupe 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 recherche et développement de la Société ne respectent pas, à ce jour, les critères édictés par la norme IAS 38 et sont donc inscrits en charge au cours de la période pendant laquelle ils sont engagés.

##### *Droits acquis de Novo Nordisk A/S*

La Société est entrée dans une alliance stratégique avec Novo Nordisk A/S en 2006 en lien avec monalizumab. Le 5 février 2014, la Société a acquis les droits de développement et de commercialisation pour monalizumab auprès de Novo Nordisk A/S. Novo Nordisk a reçu 2 millions d'euros et 600 000 actions Innate Pharma et est éligible à un total de 20 millions d'euros à l'enregistrement du produit et à des redevances assises sur les ventes futures. La contrepartie financière de 7 millions d'euros a été comptabilisée en actif incorporel représentant les droits acquis auprès de Novo Nordisk A/S. Elle est amortie linéairement sur la durée anticipée des études de Phase II planifiées par la Société.

L'accord avec Novo Nordisk A/S mentionné précédemment inclut un supplément de prix dans le cas de la signature d'un accord de licence entre la Société et une tierce partie comprenant un paiement initial. En conséquence, suite à

l'accord signé avec AstraZeneca en avril 2015, Innate Pharma est sujet à un supplément de prix. Au 31 décembre 2015, les meilleures estimations de ce supplément de prix s'élèvent à 6,3 millions d'euros. Ce montant a été comptabilisé en actif incorporel et est amorti selon le même plan d'amortissement que le paiement initial de 7 millions d'euros.

#### *f) 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 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.

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.

#### *g) Instruments financiers*

*Classement des instruments financiers :*

La Société classe ses placements en instruments financiers conformément à la norme IAS 39 :

<b>Catégories d'actifs financiers</b>	<b>Définition</b>	<b>Evaluation</b>
Actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat (principalement trésorerie et équivalents de trésorerie)	Titres détenus à des fins de transaction, ou désignés comme relevant de cette catégorie.	Les actifs sont évalués à leur juste valeur et la variation entre deux périodes est comptabilisée au compte de résultat.
Placements détenus jusqu'à l'échéance	Titres assortis de paiements fixes ou déterminables que l'entreprise a l'intention et la capacité de conserver jusqu'à leur échéance.	Les actifs sont évalués selon la méthode du coût amorti.
Prêts et créances	Titres à paiements déterminés ou déterminables non cotés sur un marché actif.	Les actifs sont évalués selon la méthode du coût amorti.
Actifs financiers disponibles à la vente	Titres désignés comme disponibles à la vente ou n'ayant pu être classés dans les catégories précédentes.	Les actifs sont évalués à leur juste valeur et la variation entre deux périodes est comptabilisée en capitaux propres.

La présentation des actifs financiers par catégories incluant l'estimation de leur juste valeur se trouve en Note 14.

Conformément aux amendements à IFRS 7 « Instruments financiers : informations à fournir », les instruments financiers sont présentés selon trois catégories basées sur une hiérarchisation des méthodes utilisées pour déterminer la juste valeur :

- niveau 1 : juste valeur déterminée sur la base de prix cotés sur des marchés actifs pour des actifs ou passifs identiques ;
- niveau 2 : juste valeur déterminée sur la base de données observables pour l'actif ou le passif concerné, soit directement ou indirectement ;
- niveau 3 : juste valeur déterminée sur la base de techniques d'évaluation basées en toute ou partie sur des données non observables.

*Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers courants et immobilisés*

La trésorerie, les équivalents de trésorerie et les actifs financiers se composent de plusieurs sortes d'instruments. A l'exception des parts d'OPCVM, tous ces instruments sont désignés comme des instruments évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat, conformément à la politique de la Société et en cohérence avec IAS 39.

Les parts d'OPCVM sont considérés comme des actifs disponibles à la vente et sont donc évalués à la juste valeur par le biais des capitaux propres.

#### *Créances clients*

Les créances clients sont reconnues et comptabilisées initialement à leur juste valeur puis selon la méthode du coût amorti calculée selon la méthode du taux d'intérêt effectif. Cependant, ces créances étant à court terme, elles sont évaluées au montant de la facture originale, à moins que l'application d'un taux d'intérêts implicite ait un impact significatif. Une créance est dépréciée si sa valeur comptable est supérieure à son montant recouvrable. La charge de dépréciation est comptabilisée en résultat (perte).

#### *Dettes financières*

Les dettes financières sont reconnues initialement à la date de transaction, qui est la date à laquelle nous devenons co-contractant. Elles sont décomptabilisées lorsque nos obligations contractuelles sont annulées ou arrivées à échéance.

Les dettes financières comprennent les produits constatés d'avance, les prêts et les dettes opérationnelles.

Les dettes financières sont évaluées au coût amorti. Le montant des intérêts comptabilisés en charges financières est calculé en appliquant le taux d'intérêt effectif de la dette à sa valeur comptable.

#### **h) Impôt sur les bénéfices**

Les actifs d'impôts différés sont constatés selon la méthode du report variable, pour toutes les différences temporaires provenant de la différence entre la base fiscale et la base comptable des actifs et passifs figurant dans les états financiers. Les différences temporaires principales sont liées aux locations financement, aux provisions pour engagements de retraites et aux pertes fiscales reportables. Les taux d'impôts ayant été entérinés par un texte de loi à la date de clôture sont retenus pour déterminer les impôts différés.

Les actifs d'impôts différés ne sont comptabilisés que dans la mesure où il est probable que les bénéfices futurs seront suffisants pour recouvrer ces actifs d'impôt. Compte tenu de son stade de développement qui ne permet pas d'établir des projections de résultat taxable jugées suffisamment fiables, la Société ne comptabilise pas les actifs nets d'impôts différés liés principalement aux pertes fiscales reportables.

#### **i) Crédit d'impôt de recherche et subventions**

##### *Crédit d'impôt de 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 de recherche depuis son premier exercice fiscal.

La Société a reçu le remboursement du crédit d'impôt de recherche pour l'exercice 2014 au cours de l'année 2015. Elle a demandé le remboursement du crédit d'impôt de recherche 2015 en 2016 selon la réglementation fiscale communautaire applicable aux PME dans le respect des textes réglementaires en vigueur.

Il est à noter qu'à compter de 2011, seules les sociétés répondant aux critères de PME communautaires sont éligibles à ce remboursement anticipé des créances de crédit d'impôt recherche. La Société s'est assuré qu'elle répondait aux critères définissant une PME communautaire et peut donc continuer de bénéficier du remboursement anticipé.

Le CIR est présenté en « Produits opérationnels » dans le compte de résultat car il répond à la définition des subventions publiques telle que définie par IAS 20 « Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique ».

##### *Subventions*

En raison de la nature innovante de ses programmes de développement, la Société a bénéficié de certaines sources de financement de la part de Bpifrance Financement, ou Banque Publique d'Investissement (« BPI »), la banque publique française d'investissement. La mission de BPI est d'apporter une aide financière et un support aux entreprises françaises de croissance et de faciliter le développement et la commercialisation des technologies innovantes.

Les fonds perçus par la Société ont pour vocation de financer ses efforts de recherche et développement et de permettre le recrutement de personnel qualifié. La Société a bénéficié de certains financements sous la forme de subventions non remboursables.

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 encourues par le Groupe sont comptabilisées en résultat sur la ligne « financements publics de dépense de recherche » au fur et à mesure de l'avancement des coûts engagés sur les programmes de recherche concernés.

Une subvention publique à recevoir soit en compensation de charges ou de pertes déjà encourues, soit au titre de soutien financier immédiat à la Société sans coûts futurs liés, est comptabilisée en produits de l'exercice au cours duquel la créance devient acquise.

Les subventions d'investissement liées à des actifs sont présentées au bilan en produits constatés d'avance, et reprises en produits au rythme de l'amortissement de l'immobilisation financée par la subvention.

Un prêt non remboursable sous conditions de l'Etat est traité comme une subvention publique s'il existe une assurance raisonnable que l'entreprise remplira les conditions relatives à la dispense de remboursement du prêt. Dans le cas contraire, il est classé en dettes.

Les avances conditionnées, soumises ou non à intérêts, sont destinées à financer les programmes de recherche. Elles sont remboursables en cas de succès du projet. Ces avances sont comptabilisées en dettes financières et, le cas échéant, reprises en résultat en cas d'échec prévisible du projet.

#### ***j) Avantages accordés aux salaires 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, lesquels sont financés 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 collègue 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 2,0% du salaire annuel, dont 1,2% pris en charge par l'employeur et 0,8% pris en charge par l'employé.

Pour les régimes à prestations définies, les coûts des prestations de retraite sont estimés en utilisant la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, le coût des retraites est constaté dans le résultat de manière à le répartir uniformément sur la durée de service des employés, conformément aux conseils d'actuaire qualifiés effectuant une revue annuelle de la valorisation de ces plans. Les engagements de retraite sont évalués à la valeur actuelle des paiements futurs estimés en retenant le taux d'intérêts des obligations à long terme du secteur privé (« Euro zone AA rated corporate bonds + 10 years »). Les éventuels écarts actuariels liés à des changements d'hypothèses sont comptabilisés dans l'état du résultat global. Les engagements de régimes à prestations définies ne sont pas couverts par des actifs.

Les paiements de la Société pour les régimes à cotisations définies sont constatés en charges du compte de résultat de la période à laquelle ils sont liés.

##### *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 le Groupe 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.

#### ***k) Contrats de location***

##### *Location financement*

Les contrats de location portant sur des immobilisations corporelles sont classés en contrats de location financement lorsque la Société supporte substantiellement tous les avantages et risques inhérents à la propriété du bien. Les biens



objets de contrats de location financement sont immobilisés à la date d'origine du contrat de location sur la base de la plus faible valeur entre la juste valeur de l'actif loué et la valeur actualisée des paiements minimaux futurs. Chaque loyer est réparti entre la dette et le coût financier de manière à déterminer un taux d'intérêt constant sur les capitaux restant dus. Les obligations locatives correspondantes, nettes des charges financières, sont classées en autres dettes à long terme. La partie de la charge financière correspondant à l'intérêt est constatée en charge sur la durée du contrat. L'immobilisation corporelle acquise dans le cadre d'un contrat de location financement est amortie sur la durée d'utilisation de l'immobilisation.

#### *Location simple*

Les contrats de location pour lesquels une part significative des risques et avantages est conservée par le bailleur sont classés en contrats de location simple. Les paiements effectués pour ces contrats de location simple, nets de toute mesure incitative, sont constatés en charges au compte de résultat de manière linéaire sur la durée du contrat.

Lorsqu'un contrat de location simple prévoit des périodes de location en franchise de loyers ou lorsque les loyers versés ne sont pas égaux sur la durée du bail, l'ensemble des paiements minimaux est étalé linéairement sur la durée du bail.

#### **l) Dettes fournisseurs**

Les dettes fournisseurs sont classées en passifs courants. Elles sont évaluées, à la date de comptabilisation initiale, à leur coût. Cette valeur est en général la valeur nominale, en raison de l'intervalle de temps existant entre la comptabilisation de la dette et son remboursement.

#### **m) Provisions**

Dans le cadre de ses activités, la Société pourrait être exposée à certains risques, résultant notamment de d'engagements contractuels. La direction procède à une estimation de la probabilité et du montant d'éventuelles sorties de ressources associées à ces risques, ainsi que de l'information à fournir sur les passifs éventuels. Des provisions sont comptabilisées lorsque la Société a une obligation actuelle, juridique ou implicite, résultant d'événements passés, 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 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 virtuellement certain.

#### **n) Produits d'exploitation**

##### *Chiffre d'affaires*

A ce jour, le chiffre d'affaires de la Société correspond essentiellement aux revenus générés par les accords de recherche, collaboration et licence conclus avec les sociétés pharmaceutiques. Ces contrats incluent généralement diverses composantes, telles que des montants facturables à la signature et des montants facturables lors du franchissement de certains objectifs de développement prédéfinis, des paiements forfaitaires de financement de frais de recherche et développement et l'attribution de redevances sur les ventes futures de produits.

Les paiements initiaux non remboursables sont différés et reconnus en chiffre d'affaires au cours de la période durant laquelle la Société est engagée à rendre des services au co-contractant. Le rythme de reconnaissance peut-être linéaire ou basé sur les coûts correspondants.

Les paiements d'étape représentent des montants reçus de partenaires au sein de ces accords de collaboration. Leur perception dépend de la réalisation de certains objectifs scientifiques, réglementaires ou commerciaux. Les paiements d'étape sont comptabilisés en résultat lorsque le fait générateur est avéré et qu'il n'existe plus de conditions suspensives à leur règlement par le tiers devant être levées par la Société. Les faits générateurs peuvent être des résultats scientifiques obtenus par la Société ou par le partenaire ou encore des approbations réglementaires ou la commercialisation de produits issus des travaux de développement réalisés dans le cadre de l'accord.

De plus, selon les termes de l'accord avec BMS, la Société est remboursée par BMS pour plusieurs des coûts cliniques internes, comme le coût du personnel associé au management des essais cliniques, le personnel impliqué dans la production des lots nécessaires pour les essais cliniques en cours. Ces coûts internes facturés sont classés comme « recettes » dans le compte de résultat consolidé.

Les impacts comptables de nos accords sont présentés en Note 15.

##### *Autres revenus*

Les autres revenus, incluant le Crédit d'Impôt Recherche et les subventions reçus par la Société sont décrits précédemment.

***o) Paiements en actions***

Depuis sa création la Société a mis en place plusieurs plans de rémunération dénoués en actions.

La juste valeur des options de souscription d'actions octroyées aux employés est déterminée par application du modèle Black-Scholes de valorisation d'options. Il en est de même pour les options octroyées à d'autres personnes physiques fournissant des services similaires, la valeur de marché de ces derniers n'étant pas déterminable. La juste valeur des actions gratuites est déterminée en référence à la valeur de l'action lors de leur attribution.

La détermination de la juste valeur des options et des actions gratuites intègre notamment les conditions d'acquisition des droits et la probabilité moyenne de rotation du personnel présentées en Note 14. La juste valeur des options et des actions gratuites est comptabilisée en charges sur la période d'acquisition des droits. Les autres facteurs pris en considération sont également présentés en Note 14.

Les instruments de capitaux propres attribués ne sont pas soumis à des conditions de marché.

***p) Autres éléments du résultat global***

Les éléments de produits et de charges de la période comptabilisés directement dans les capitaux propres, sont présentés dans la rubrique « Autres éléments du résultat global ». Pour les périodes présentées, cette rubrique inclut les gains et pertes sur titres disponibles à la vente jusqu'à la date de leur cession, les écarts de conversion liés à la consolidation de la filiale américaine et les changements d'hypothèses actuarielles relatives à la provision pour indemnités de départ à la retraite.

***q) Information sectorielle***

Pour ses besoins de gestion interne, et afin de répondre aux exigences d'information demandées par 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 recherche et développement sur des produits pharmaceutiques en vue de leur commercialisation future. Par ailleurs, l'intégralité de l'activité de recherche et développement de la Société est localisée en France. Les principaux décideurs opérationnels (au cas particulier le Comité Exécutif 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.

***r) 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 l'annulation, la réémission ou la cession des actions.

***s) Consolidation par mise en équivalence***

Jusqu'en juillet 2014, la Société exerçait une influence notable sur Platine Pharma Services SAS (33,26% du capital). En conséquence, cette participation était consolidée selon la méthode de la mise en équivalence. Selon cette méthode, la participation était comptabilisée au coût, ajusté de l'impact cumulé des variations des réserves et diminuée du montant des dividendes distribués.

Suite à l'entrée d'Advanced Bioscience Laboratories Inc. dans le capital de Platine Pharma Services SAS en juillet 2014, la Société a perdu son influence notable (9,87% du capital). En conséquence, depuis juillet 2014, cette participation est comptabilisée suivant IAS 32/39 (actif financier à la juste valeur par le biais de l'état du résultat global).

En novembre 2015, la Société a cédé sa participation résiduelle de 8,19% dans Platine Pharma Services SAS.

***t) Estimations et jugements comptables déterminants***

La préparation des états financiers consolidés selon les normes IFRS nécessite de la part de la direction d'avoir recours à des estimations, des hypothèses et des jugements qui affectent le montant des actifs, des dettes, des revenus et des charges au cours de la période. Les estimations et les jugements auxquels la direction procède dans la mise en œuvre des méthodes comptables sont fondés sur les informations historiques et sur d'autres facteurs, notamment les anticipations d'événements futurs jugés raisonnables au vu des circonstances. Le seul changement significatif au

cours des périodes sous revue concerne le plan d'amortissement des actifs incorporels relatifs à monalizumab qui varie en fonction de la date estimée de fin des études de Phase II.

Ces estimations et jugements sont principalement les suivants :

- comptabilisation des revenus des accords de collaboration et de licence : lorsque la Société est engagée à la réalisation de travaux de recherche et développement dans le cadre d'un accord, le revenu est différé sur la base de la durée estimée de cet engagement. La détermination de cette durée repose sur des estimations. Les durées sont réévaluées régulièrement afin de prendre en considération l'avancée des travaux et les services restant à fournir.
- évaluation des charges à payer relatives aux coûts de nos essais cliniques : les charges à payer relatives aux coûts de nos essais cliniques sont basées sur des estimations des honoraires et des services fournis par les centres hospitaliers et les organisations de recherche clinique en charge de la réalisation de ces essais. Les paiements relatifs à ces contrats dépendent de facteurs tels que la réussite du recrutement des patients, le démarrage des études dans les centres et l'atteinte d'étapes de développement cliniques. En provisionnant des charges à payer, nous estimons la période de temps durant laquelle les services sont réalisés et les efforts déployés. Le cas échéant, nous obtenons directement des fournisseurs les informations relatives aux factures non parvenues. Néanmoins, il peut être nécessaire de recourir à des estimations sur la base d'autres informations dont nous disposons. Si nous sous-estimons ou sur-estimons l'activité ou les dépenses associées à une étude à une date donnée, des ajustements devront être effectués au cours des périodes futures. Dans le passé, le montant des dépenses estimées était proche des dépenses réalisées. Toute variation subséquente des estimations pourrait entraîner une variation significative du montant des charges à payer.
- valorisation des bons de souscription et options de souscription d'actions ainsi que des actions gratuites : l'évaluation de la juste valeur des bons et options de souscription d'actions ainsi que des actions gratuites octroyés à des employés ou à des prestataires de services est effectuée sur la base de modèles mathématiques. Ces modèles requièrent l'utilisation par la Société de certaines hypothèses de calcul telles que la volatilité attendue du titre.
- valorisation des engagements de retraite : la Société a comptabilisé une provision pour indemnités de départ à la retraite de 1 740 milliers d'euros au 31 décembre 2015, valorisée sur la base d'évaluations actuarielles. Ces évaluations résultent d'hypothèses actuarielles clés telles que le taux d'actualisation, les tables de mortalité et le taux de rotation de l'effectif. Ces hypothèses sont présentées en Note 11 et un changement de ces hypothèses actuarielles pourrait avoir un impact significatif sur les états financiers.

#### *Evaluation des provisions pour risques*

Dans le cadre de ses activités, la Société peut être exposée à certains risques notamment liés à ses engagements contractuels. La direction de la Société doit ainsi exercer son jugement pour estimer la probabilité d'une sortie de ressources et, le cas échéant, le montant de cette sortie ainsi que les informations à fournir sur les passifs éventuels.

### **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*

Au vu des montants de trésorerie, d'équivalents de trésorerie et d'actifs financiers courants dont elle dispose au 31 décembre 2015 (235,9 millions d'euros), la Société ne considère pas être exposée à un risque de liquidité à court terme. La direction pense que le montant de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants est suffisant pour assurer le financement de la Société au cours des douze prochains mois.

#### *Risque de change*

La Société est exposée au risque de change inhérent à certaines dépenses exposées aux États-Unis, qui sont facturées en dollar US. La Société ne dispose pas pour le moment de revenus récurrents en euros, en dollars US ou toute autre

monnaie. Au vu du développement des activités de la Société, en particulier aux États-Unis, l'exposition au risque de change devrait s'accroître.

Afin de couvrir ce risque, la Société a conservé en dollar US une partie du paiement initial de 250 millions de dollars US reçu d'AstraZeneca en juin 2015 (voir « Evénements significatifs survenus au cours de l'exercice 2015 ») correspondant aux dépenses attendues en dollars US pour les prochaines années (entre 70 et 80 millions de dollars US).

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 investissements. La Société n'a pas de facilités de crédit. Les remboursements des avances consenties par BPI France ne sont pas soumis au risque de taux d'intérêt.

#### *Risque de crédit*

Le risque de crédit relative à la trésorerie, aux équivalents de trésorerie et aux instruments financiers n'est pas significatif au regard de la qualité de signature des institutions financières co-contractantes. La Société considère qu'une partie non significative représentant 3% de son portefeuille est exposée au risque de crédit. Plus précisément, la Société détient 6 millions d'euros de Titres de Créance Négociables noté BB-. La Société a évalué le risque de crédit relatif à l'émetteur de ces titres et a conclu qu'il n'est pas nécessaire de comptabiliser une provision pour dépréciation.

#### *Juste valeur*

La juste valeur d'instruments financiers négociés sur un marché actif est fondée sur le prix de marché au 31 décembre 2015. Les prix de marché utilisés pour les actifs financiers détenus par la Société sont les cours acheteurs en vigueur sur le marché à la date d'évaluation.

La valeur nominale, diminuée des provisions pour dépréciation, des créances (diminuées des dépréciations) et des dettes courantes est présumée avoisiner la juste valeur de ces éléments.

### **4) Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers**

	<b>Au 31 décembre</b>	
	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Trésorerie et équivalents de trésorerie	152 870	64 286
Actifs financiers courants	83 040	4 952
<i>Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers courants</i>	<i>235 910</i>	<i>69 238</i>
Actifs financiers immobilisés	37 794	84
<b>Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers</b>	<b>273 704</b>	<b>69 322</b>

#### Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie se composent principalement de comptes bancaires courants, de comptes d'épargne et de comptes à terme.

	<b>Au 31 décembre</b>	
	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Comptes bancaires courants	11 887	7 431
Comptes d'épargne	62 981	28 096
Comptes à terme	74 976	28 759
Autres placements	3 026	-
<b>Trésorerie et équivalents de trésorerie</b>	<b>152 870</b>	<b>64 286</b>

Les comptes à terme détenus par la Société répondent aux critères de classement en équivalent de trésorerie : les sommes investies sur ces supports sont disponibles immédiatement (liquidité quotidienne), elles ne sont soumises à aucun risque de changement de valeur (garantie en capital) et sont facilement convertibles en un montant connu de trésorerie.

Les placements classés en « Autres placements » répondent également aux critères mentionnés ci-dessus.

#### Actifs financiers courants

	<b>Au 31 décembre</b>	
	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Billets de trésorerie	23 459	-
Bons à Moyen Terme Négociable	32 515	-
OPCVM	23 892	3 030
Portefeuille obligatoire	882	1 922
Autres	2 292	-
<b>Actifs financiers courants</b>	<b>83 040</b>	<b>4 952</b>

Les maturités des billets de trésorerie s'étalent de janvier à juillet 2016. Ces instruments sont définis comme actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Les bons à moyen terme négociable (BMTN) classés comme instruments financiers courants sont disponibles trimestriellement ou semestriellement. Ils ne sont soumis à aucun risque de changement de valeur (garantie en capital) et sont facilement convertibles en un montant connu de trésorerie. Ces instruments sont définis comme actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Les parts d'OPCVM sont définies comme actifs financiers disponibles à la vente, évaluées à la juste valeur par le biais des capitaux propres. La Société n'investit que dans des fonds dont le profil de risque est très conservateur. L'horizon de placement des parts d'OPCVM classées en « Instruments financiers courants » est inférieur à un an.

#### Actifs financiers immobilisés

	<b>Au 31 décembre</b>	
	<b>2015</b>	<b>2014</b>
OPCVM	17 884	-
Autres instruments financiers non courants	15 359	-
Bons à Moyen Terme Négociable	4 541	-
Autres actifs financiers immobilisés	10	84
<b>Actifs financiers immobilisés</b>	<b>37 794</b>	<b>84</b>

Les bons à moyen terme négociable (BMTN) classés comme actifs financiers non courants ne sont disponibles avant leur échéance qu'en l'absence de risque sur le capital. Ils sont facilement convertibles en un montant connu de trésorerie. Ces instruments sont définis comme actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Les parts d'OPCVM sont définies comme actifs financiers disponibles à la vente, évaluées à la juste valeur par le biais des capitaux propres. La Société n'investit que dans des fonds dont le profil de risque est très conservateur. L'horizon de placement des parts d'OPCVM classées en « Instruments financiers non courants » est supérieur à un an.

Les autres produits structurés présentent généralement une garantie en capital à l'échéance. Ils sont classés comme « Actifs financiers non courants » car celle-ci est supérieure à un an. Ces instruments sont définis comme actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat et classés en non courant en raison de leur date d'échéance.

Trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers par monnaie

	31 décembre 2015			31 décembre 2014		
	€	\$	Total	€	\$	Total
Trésorerie et équivalents de trésorerie	130 657	22 213	<b>152 870</b>	63 233	1 053	<b>64 286</b>
Actifs financiers courants et immobilisés	65 572	55 262	<b>120 834</b>	5 036	-	<b>5 036</b>
<b>Total</b>	<b>196 229</b>	<b>77 475</b>	<b>273 704</b>	<b>68 269</b>	<b>1 053</b>	<b>69 322</b>

La part des actifs financiers détenue en dollars US sera utilisée par la Société pour faire face à ses dépenses libellées dans cette monnaie au cours des prochaines années.

Instruments financiers par méthode de valorisation

	Au 31 décembre	
	2015	2014
Variation de juste valeur par le biais du compte de résultat <sup>(1)</sup>	(1 276)	(69)
Variation de juste valeur par le biais de l'état du résultat global <sup>(2)</sup>	(165)	58

<sup>(1)</sup> Voir Note 18 - ce montant se compose de gains latents pour un montant de 46 milliers d'euros et de pertes latentes pour un montant de 1 322 milliers, comptabilisés en résultat financier.

<sup>(2)</sup> Les instruments financiers pour lesquels la variation de juste valeur est comptabilisée par le biais de l'état du résultat global se composent uniquement de parts d'OPCVM.

## 5) Créances courantes

Les créances courantes s'analysent comme suit (en milliers d'euros) :

	Au 31 décembre	
	2015	2014
Crédit d'impôt recherche et autres crédit d'impôt (CICE)	7 151	6 554
Charges constatées d'avance	5 990	1 162
TVA déductible	1 604	1 052
Créances clients	505	426
Avances et acomptes versés aux fournisseurs	278	328
Contrat de liquidité – position « Trésorerie »	358	233
Autres	330	320
<b>Créances courantes</b>	<b>16 216</b>	<b>10 075</b>

La Société a reçu le remboursement du crédit d'impôt de recherche pour l'exercice 2014 au cours de l'année 2015. Elle a demandé le remboursement du crédit d'impôt de recherche 2015 en 2016 selon la réglementation fiscale communautaire applicable aux PME dans le respect des textes réglementaires en vigueur. Le montant reconnu au 31 décembre 2015 correspond principalement au crédit d'impôt recherche 2015.

Les variations de créances relatives au crédit d'impôt recherche au cours des deux dernières années se présentent comme suit :

<b>Au 1<sup>er</sup> janvier 2014</b>	<b>4 107</b>
Financements publics de dépenses de recherche	6 510
Paiement reçu	(4 146)
<b>Au 31 décembre 2014</b>	<b>6 471</b>
Financements publics de dépenses de recherche	7 044
Paiement reçu	(6 480)
<b>Au 31 décembre 2015</b>	<b>7 035</b>

La valeur nette comptable des créances courantes est considérée comme une approximation raisonnable de leur juste valeur estimée. Les créances clients sont relatives à Bristol-Myers Squibb (décembre 2014) et AstraZeneca (décembre 2015).

Au 31 décembre 2015 et 2014, les créances courantes comprennent un crédit de TVA de 324 milliers d'euros relatif au quatrième trimestre 2013. Le remboursement de ce crédit fait l'objet d'une procédure contentieuse au Tribunal Administratif. La Société est confiante dans sa capacité à recouvrer cette créance et a conclu qu'aucune dépréciation ne doit être comptabilisée aux 31 décembre 2015 et 2014.

A l'exception de ce crédit de TVA, toutes les créances courantes ont une échéance inférieure à un an. En l'absence de retard de règlement, aucune provision pour dépréciation n'a été comptabilisée.

## 6) Immobilisations corporelles et incorporelles

Les immobilisations corporelles et incorporelles s'analysent comme suit (en milliers d'euros) :

	Brevets et licences	Terrains et constructions (1)	Matériel de laboratoire et autres immobilisations corporelles	Immobilisations en cours	Total
<b>Exercice clos le 31 décembre 2014</b>					
Solde net à l'ouverture	-	4 794	1 434	30	6 258
Reclassement	-	-	30	(30)	-
Acquisitions (2)	7 000	-	384	-	7 384
Cessions	-	-	(2)	-	(2)
Amortissements	(1 638)	(298)	(409)	-	(2 344)
<b>Solde net à la clôture</b>	<b>5 362</b>	<b>4 496</b>	<b>1 437</b>	<b>-</b>	<b>11 293</b>
<b>Exercice clos le 31 décembre 2015</b>					
<b>Solde net à l'ouverture</b>	<b>5 362</b>	<b>4 496</b>	<b>1 437</b>	<b>-</b>	<b>11 293</b>
Reclassement	-	-	-	-	-
Acquisitions (3)	6 325	-	906	166	7 397
Cessions	-	-	(2)	-	(2)
Amortissements	(1 955)	(298)	(402)	-	(2 655)
<b>Solde net à la clôture</b>	<b>9 732</b>	<b>4 197</b>	<b>1 940</b>	<b>166</b>	<b>16 036</b>

(1) La valeur brute du terrain est de 772 milliers d'euros. Il n'est pas amorti.

(2) Le 5 février 2014, Innate Pharma SA a annoncé l'acquisition auprès de Novo Nordisk A/S des droits de développement et de commercialisation du candidat anti-NKG2A, un anticorps immunomodulateur « first-in-class » prêt à entrer en essai clinique de Phase II en oncologie. La contrepartie financière de 7 millions d'euros (2 millions d'euros en numéraire et 600 000 actions émises au prix unitaire de 8,33 euros) a été comptabilisée en actif incorporel. Elle est amortie linéairement sur la durée anticipée des études de Phase II planifiées par la Société.

(3) L'accord avec Novo Nordisk A/S mentionné précédemment inclut un supplément de prix dans le cas de la signature d'un accord de licence entre la Société et une tierce partie comprenant un paiement initial. En conséquence, suite à l'accord signé avec AstraZeneca en avril 2015, Novo Nordisk A/S est éligible à un supplément de prix sur lequel les parties se sont mises d'accord à posteriori. Au 31 décembre 2015, la meilleure estimation de ce supplément de prix, soit 6,3 millions d'euros, a été ajoutée à la valeur comptable de cet actif et n'a pas encore été payée voir Note 8.

Le tableau ci-dessus inclut des immobilisations corporelles acquises au moyen de contrats de location financement pour lesquels la Société est preneuse. Le tableau ci-dessous résume l'impact de ces actifs sur les immobilisations corporelles (en milliers d'euros) :

	<b>Au 31 décembre</b>	
	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Coût du terrain et de la construction	6 633	6 633
Amortissements cumulés	(2 471)	(2 180)
<b>Valeur nette comptable du terrain et de la construction</b>	<b>4 162</b>	<b>4 453</b>
Coût du matériel	1 417	1 417
Amortissements cumulés	(1 406)	(1 405)
<b>Valeur nette comptable du matériel</b>	<b>11</b>	<b>12</b>

#### 7) Participations comptabilisées par mise en équivalence

Jusqu'au mois de juillet 2014, la Société exerçait une influence notable la société Platine Pharma Services SAS. Le Groupe comptabilisait donc sa participation dans cette société selon la méthode de la mise en équivalence.

	<b>Titres</b>	<b>Compte courant</b>	<b>Total</b>
<b>Au 1<sup>er</sup> janvier 2014</b>	<b>152</b>	<b>120</b>	<b>272</b>
Quote part de perte pour la période du 1 <sup>er</sup> janvier 2014 au 30 juin 2014	(152)	(18)	(170)
Avance en compte courant	-	60	60
Déconsolidation	-	(162)	(162)
<b>Au 31 décembre 2014</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

En juillet 2014, suite à l'entrée d'Advanced Bioscience Laboratories Inc. dans le capital de Platine Pharma Services SAS, le pourcentage de détention d'Innate Pharma SA est passé de 33,26% à 9,87% et le Groupe a perdu son influence notable. En conséquence, à compter du 1<sup>er</sup> juillet 2014, le Groupe n'a plus consolidé sa participation dans le capital de cette société. Depuis juillet 2014, cette participation est comptabilisée suivant IAS 32/39. La juste valeur estimée des titres s'élève à 74 milliers d'euros au 31 décembre 2014.

En novembre 2015, la Société a cédé sa participation résiduelle de 8,19% dans Platine Pharma Services SAS, ce qui a généré une perte de 91 milliers d'euros.

#### 8) Dettes opérationnelles

Ce poste s'analyse comme suit :

	<b>Au 31 décembre</b>	
<b>(en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Fournisseurs	15 107	6 846
Dettes fiscales et sociales	3 434	2 386
Autres passifs	342	205
Produits constatés d'avance	40 910	885
<b>Dettes opérationnelles</b>	<b>59 541</b>	<b>10 322</b>

La valeur comptable des dettes opérationnelles est considérée comme une approximation raisonnable de leur juste valeur estimée.



Le poste « Fournisseurs » au 31 décembre 2015 comprend un montant de 6,3 millions d’euros relatifs au complément de prix de monalizumab (voir Note 6).

Les produits constatés d’avance au 31 décembre 2015 correspondent essentiellement à la partie du paiement initial reçu d’AstraZeneca qui sera comptabilisée en revenus sur l’exercice 2016 (40,0 million d’euros). Au 31 décembre 2014, la ligne « produits constatés d’avance » correspondait à la partie du paiement initial reçu de Bristol-Myers Squibb qui a été comptabilisé en 2015.

#### 9) Passifs financiers

L’analyse par échéance de ce poste est la suivante (en milliers d’euros) :

	Au 31 décembre	
	2015	2014
<b>Total – Passifs financiers courants</b>		
BPI PTZI IPH41	150	-
Location financement – Opération immobilière	472	453
<b>Total des passifs financiers courants</b>	<b>622</b>	<b>453</b>
	Au 31 décembre	
	2015	2014
<b>Total – Passifs financiers non courants</b>		
BPI PTZI IPH41	1 350	1 500
Location financement – Opération immobilière	1 782	2 254
<b>Total des passifs financiers non courants</b>	<b>3 132</b>	<b>3 753</b>
<b>Total des passifs financiers</b>	<b>3 754</b>	<b>4 206</b>

Les financements reçus de BPI comptabilisés en passifs financiers sont des avances remboursables en cas de succès. Elles ne sont pas porteuses d’intérêt. Dans le cas de la constatation par BPI du succès technique des programmes faisant l’objet de ces financements, la Société doit rembourser ces avances, qui sont dès lors assimilées à des emprunts.

Au cours de l’année 2013, la Société a reçu un Prêt à Taux Zéro Innovation (PTZI) d’un montant de 1 500 milliers d’euros relatif au programme IPH41.

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 667 milliers d’euros au 31 décembre 2015 (797 milliers d’euros au 31 décembre 2014).

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 SOGEBAIL.

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

Echéancier des passifs financiers	2016	2017	2018	2019	2020	2021 et années suivantes	Total
BPI PTZI IPH41	150	300	300	300	300	150	1 500
Location financement – Opération immobilière	609	636	665	696	315	-	2 921
Avance preneur	(137)	(144)	(152)	(160)	(73)	-	(667)
<b>Total</b>	<b>622</b>	<b>792</b>	<b>813</b>	<b>836</b>	<b>542</b>	<b>150</b>	<b>3 754</b>

Le tableau suivant présente l'échéancier des flux contractuels (principal et intérêts) des emprunts :

<b>Echéancier des passifs financiers</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021 et années suivantes</b>	<b>Total</b>
BPI PTZI IPH41	150	300	300	300	300	150	<b>1 500</b>
Location financement – Opération immobilière	721	721	721	721	317	-	<b>3 202</b>
Avance preneur	(167)	(167)	(167)	(167)	(74)	-	<b>(743)</b>
<b>Total</b>	<b>705</b>	<b>854</b>	<b>854</b>	<b>854</b>	<b>543</b>	<b>150</b>	<b>3 959</b>

#### **Juste valeur des passifs financiers**

La juste valeur des passifs financiers, déterminée sur la base de l'actualisation des flux futurs de trésorerie, s'élevait respectivement à 3 523 milliers d'euros et 4 120 milliers d'euros aux 31 décembre 2015 et 2014 (juste valeur de niveau 3).

#### **10) Provisions**

Aucune provision n'est inscrite au bilan consolidé aux 31 décembre 2015 et 2014.

#### **11) Avantages au personnel**

Les avantages au personnel sont relatifs aux indemnités de départ à la retraite. En France, les retraites sont généralement financées par les employeurs et les salariés via des prélèvements sur salaires. Il s'agit de plans à cotisations définies, les cotisations versées par l'employeur étant comptabilisées en charge. Il n'y a pas de dette actuarielle relative à ces plans. Le montant total des cotisations comptabilisées en charges de l'exercice, au titre de régimes à cotisations définies, s'est élevé à 667 milliers d'euros pour l'exercice 2015 (548 milliers d'euros pour l'exercice 2014).

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 bénéfice défini. 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.

Les principales hypothèses actuarielles utilisées pour l'évaluation des indemnités de départ à la retraite sont les suivantes :

Au 31 décembre		
	2015	2014
<i>Hypothèses économiques</i>		
Taux d'actualisation (iBoxx Corporate AA)	2,00%	1,90%
Taux d'augmentation annuelle des salaires	3,00%	3,00%
<i>Hypothèses démographiques</i>		
Type de départ à la retraite	A l'initiative du salarié	A l'initiative du salarié
Taux de charges sociales et fiscales	49%	49%
Age de départ à la retraite		
- Cadres	64 ans	64 ans
- Non cadres	62 ans	62 ans
Table de mortalité	INSEE TD/TV 2011-2013	INSEE TD/TV 2010-2012
Mobilité annuelle	Ensemble du personnel	Ensemble du personnel
16-24 ans	6%	15%
25-29 ans	4%	12%
30-34 ans	2%	9%
34-39 ans	1,5%	6%
40-44 ans	1%	3%
45-49 ans	0,5%	1%
+50 ans	0%	0%

Les montants constatés au bilan sont déterminés de la façon suivante (en milliers d'euros) :

<b>Au 1<sup>er</sup> janvier 2014</b>	<b>789</b>
Coût des services rendus	93
Coût d'actualisation	25
Coût financier	-
(Gain) / perte actuariel(le)	187
<b>Au 31 décembre 2014</b>	<b>1 094</b>
Coût des services rendus	364
Coût d'actualisation	22
Coût financier	-
(Gain) / perte actuariel(le)	260
<b>Au 31 décembre 2015</b>	<b>1 740</b>

Il n'y a pas d'actif couvrant cet engagement.

Conformément à IAS19, l'impact des changements d'hypothèses actuarielles a été comptabilisé pour les exercices clos au 31 décembre 2015 et 2014 dans l'état du résultat global pour 260 milliers d'euros en 2015 et 187 milliers d'euros en 2014. Une hausse/baisse de +/- 25 points de base du taux d'actualisation aurait pour impact une baisse/hausse de l'engagement de 80 milliers d'euros.

De plus, au 31 décembre 2015, la Société a modifié sa méthode de calcul du taux de rotation du personnel afin d'être plus cohérent avec le taux de rotation réel observé sur les cinq dernières années. L'impact sur les pertes actuarielles pour l'exercice 2015 s'élève à 174 milliers d'euros (comptabilisé en compte de résultat).

## 12) Autres passifs non courants

Au 31 décembre 2015, les autres passifs non courants sont composés de la partie du paiement initial reçu d'AstraZeneca qui sera comptabilisé dans le compte de résultat après l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Au 31 décembre 2014, le poste était composé de la partie du paiement initial reçu de Bristol-Myers Squibb devant être comptabilisé en revenu en 2016.

### 13) Capital

La décomposition du capital social aux 31 décembre 2015 et 2014 s'analyse comme suit (nombre d'actions de valeur nominale 0,05 euros par action, en milliers d'actions) :

	<b>Au 31 décembre</b>	
	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Actions ordinaires, ouverture de l'exercice	52 970	45 736
Augmentation de capital résultant de l'exercice de valeurs mobilières donnant accès au capital	864	384
Augmentation de capital résultant d'une levée de fonds	-	6 850
<b>Actions ordinaires, clôture de l'exercice</b>	<b>53 834</b>	<b>52 970</b>

#### Historique des opérations sur le capital lors des trois dernières années :

Le 10 février 2014, suite à l'exercice d'options de souscription d'actions, de BSAAR 2010 et de BSAAR 2012, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 2 562,5 euros (51 250 actions nouvelles), portant le capital social à 2 289 357,10 euros.

Le 7 mars 2014, suite à l'exercice d'options de souscription d'actions, de BSA 2011-1, de BSA 2011-2, de BSA 2013, de BSAAR 2010, de BSAAR 2011 et de BSAAR 2012, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 15 797,50 euros (315 950 actions nouvelles), portant le capital social à 2 305 154,60 euros.

Le 26 mars 2014, suite à l'exercice de BSA 2011-2, de BSA 2013, et de BSAAR 2012, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 610 euros (12 200 actions nouvelles), portant le capital social à 2 305 764,60 euros.

Le 4 avril 2014, suite à une augmentation de capital réservée à Novo Nordisk A/S sur le fondement de la treizième résolution de l'Assemblée générale du 27 mars 2014, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 30 000 euros (600 000 actions nouvelles), portant le capital social à 2 335 764,60 euros.

Le 23 juin 2014, suite à une augmentation de capital réservée à des sociétés industrielles ou commerciales du secteur pharmaceutique/biotechnique ou fonds gestionnaires d'épargne collective de droit français ou étranger investissant dans le secteur pharmaceutique/biotechnique, susceptibles d'investir dans le cadre d'un placement privé, conformément à l'utilisation de la délégation consentie par la 16e résolution votée par les actionnaires lors de l'Assemblée générale du 27 mars 2014, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 312 500 euros (6 250 000 actions nouvelles), portant le capital social à 2 648 264,60 euros.

Le 18 décembre 2014, suite à l'exercice de BSAAR 2010 et de BSAAR 2012, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 255 euros (5 100 actions nouvelles), portant le capital social à 2 648 519,60 euros.

Le 5 février 2015 suite à l'exercice de BSAAR 2011, de BSAAR 2012 et de Stock-options, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 3 075 euros (61 500 actions nouvelles), portant le capital à 2 651 594,60 euros.

Le 4 mars 2015, suite à la souscription d'actions via le PEE et suite à l'exercice de Stock-options, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 2 668,60 euros (53 372 actions nouvelles), portant le capital à 2 654 263,20 euros

Le 14 avril 2015 suite à l'exercice de BSAAR 2010, de BSAAR 2012 et de Stock-options, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 4 425 euros (88 500 actions nouvelles), portant le capital à 2 658 688,20 euros.

Le 1er juillet 2015 suite à l'exercice de BSA 2008, de BSA2011-1, de BSA2011-2, de BSA 2013, de BSAAR 2010, de BSAAR 2011, de BSAAR 2012 et de Stock-options, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 17 529,30 euros (350 586 actions nouvelles), portant le capital à 2 676 217,50 euros.

Le 8 juillet 2015 suite à l'exercice de BSAAR 2010, de BSAAR 2012 et de Stock-options, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 3 812,50 euros (76 250 actions nouvelles), portant le capital à 2 680 030 euros.

Le 9 décembre 2015 suite à l'exercice de BSA2011-1, de BSA2011-2, de BSA 2013, de BSA 2013-1, de BSA 2014, de BSAAR 2010 et de BSAAR 2012 le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 11 670,70 euros (233 414 actions nouvelles), portant le capital à 2 691 700,70 euros.

#### *Valeurs mobilières donnant accès au capital*

Les mouvements sur valeurs mobilières sur les trois derniers exercices s'analysent comme suit :

	<b>BSA</b>	<b>Options de souscription</b>	<b>BSAAR</b>
<b>Solde au 1<sup>er</sup> janvier 2014</b>	<b>647 500</b>	<b>12 500</b>	<b>878 800</b>
Bons et Options caducs en 2014			
Bons et options exercés en 2014	(111 700)	(6 425)	(117 050)
BSA attribués le 27 juillet 2014	150 000		
<b>Solde au 31 décembre 2014</b>	<b>685 800</b>	<b>6 075</b>	<b>761 750</b>
Bons et Options caducs en 2015	-	-	-
Bons et options exercés en 2015	(309 300)	(121 500)	(380 950)
BSA attribués le 27 avril 2015	70 000		
BSA attribués le 1 <sup>er</sup> juillet 2015	14 200		
BSAAR attribués le 1 <sup>er</sup> juillet 2015			1 050 382
<b>Solde au 31 décembre 2015</b>	<b>460 700</b>	<b>-</b>	<b>1 431 182</b>

Les BSA en circulation au 31 décembre 2015 donnent droit à la souscription de 460 700 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action.

Les BSAAR en circulation au 31 décembre 2015 donnent droit à la souscription de 1 431 182 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action.

Au 31 décembre 2015, les BSAARs et BSA en circulation donnaient droit à la souscription de 1 891 882 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action, représentant 3,39% du capital.

Le 27 mars 2014, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 150 000 bons de souscription (BSA 2014) donnant droit à la souscription de 150 000 actions nouvelles. Le Directoire réuni le 16 juillet 2014, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 150 000 BSA 2014 à des consultants.

Le 27 avril 2015, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 150 000 bons de souscription (« BSA 2015 ») donnant droit à la souscription de 150 000 actions nouvelles. Le Directoire du 27 avril 2015 a attribué 80 000 BSA 2015-1, dont 70 000 ont été effectivement souscrits par les bénéficiaires, ce qui a été constaté par le Directoire du 25 septembre 2015.

Le Directoire réuni le 1er juillet 2015 a utilisé la même autorisation de l'Assemblée visée ci-dessus et après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 25 000 BSA 2015-2 à un nouveau membre indépendant du Conseil de surveillance dont 14 200 ont été effectivement souscrits par le bénéficiaire, ce qui a été constaté par le Directoire du 7 décembre 2015.

Le 27 avril 2015, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 1 500 000 BSAARs (« BSAAR 2015 ») donnant droit à la souscription de 1 500 000 actions nouvelles. Le Directoire réuni le 1er juillet 2015, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 1 499 207 BSAAR 2015 à des salariés et membres du Directoire dont 1 050 382 ont été effectivement souscrits par les bénéficiaires, ce qui a été constaté par le Directoire du 7 décembre 2015.

## Actions propres

Un contrat de liquidité a été conclu avec la société Gilbert Dupond avec effet au 31 août 2012. Au 31 décembre 2015, dans le cadre de ce contrat de liquidité, le nombre d'actions propres détenues est de 22 128 (33 310 au 31 décembre 2014) pour un montant total de 292 milliers d'euros (266 milliers d'euros au 31 décembre 2014), soit 0,04% du capital de la Société. Le solde en espèce du compte de liquidité se montait à la même date à 358 milliers d'euros (233 milliers d'euros au 31 décembre 2014). Au cours de l'exercice 2015 dans le cadre de ce contrat, 1 940 883 actions ont été achetées et 1 952 065 actions ont été vendues (2 110 361 actions ont été achetées et 2 108 775 actions ont été vendues au 31 décembre 2014). Le cours moyen d'achat était de 12,7465 euros (7,8826 euros au 31 décembre 2014) et le cours moyen de vente était de 12,7375 euros (7,856 euros au 31 décembre 2014). Ces actions propres sont comptabilisées en diminution des capitaux propres dans les comptes consolidés.

### 14) 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'inclue 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 2015	Valeur comptable au bilan	Juste valeur par le compte de résultat (1)	Juste valeur par les capitaux propres (2)	Coût amorti (3)	Juste valeur
<b>Actifs financiers</b>					
Actifs financiers immobilisés	37 794	19 900	17 884	10	37 794
Créances courantes	16 216	-	-	16 216	16 216
Actifs financiers courants	83 040	59 148	23 892	-	83 040
Trésorerie et équivalents de trésorerie	152 870	152 870	-	-	152 870
<b>Total actifs financiers</b>	<b>289 920</b>	<b>231 918</b>	<b>41 776</b>	<b>16 226</b>	<b>289 920</b>
<b>Dettes financières</b>					
Autres passifs non courants	168 854	-	-	168 854	168 854
Passifs financiers non courants	3 132	-	-	3 132	3 132
Passifs financiers courants	622	-	-	622	622
Dettes opérationnelles	59 541	-	-	59 541	59 541
<b>Total dettes financières</b>	<b>232 149</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>232 149</b>	<b>232 149</b>
<b>Au 31 décembre 2014</b>	<b>Valeur comptable au bilan</b>	<b>Juste valeur par le compte de résultat (1)</b>	<b>Juste valeur par les capitaux propres (2)</b>	<b>Coût amorti (3)</b>	<b>Juste valeur</b>
<b>Actifs financiers</b>					
Actifs financiers immobilisés	84	-	74	10	84
Créances courantes	10 075	-	-	10 075	10 075
Actifs financiers courants	4 952	1 922	3 030	-	4 952
Trésorerie et équivalents de trésorerie	64 286	64 286	-	-	64 286
<b>Total actifs financiers</b>	<b>79 397</b>	<b>66 208</b>	<b>3 104</b>	<b>10 085</b>	<b>79 397</b>
<b>Dettes financières</b>					
Autres passifs non courants	441	-	-	441	441
Passifs financiers non courants	3 753	-	-	3 753	3 753
Passifs financiers courants	453	-	-	453	453
Dettes opérationnelles	10 322	-	-	10 322	10 322
<b>Total dettes financières</b>	<b>14 969</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>14 969</b>	<b>14 969</b>

- (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.

## 15) Revenus des accords de collaboration et de recherche

Les revenus des accords de collaboration et de licence s'élèvent à 17 906 milliers d'euros pour l'exercice 2015 contre 907 milliers d'euros pour l'exercice 2014. Ils résultent principalement des revenus issus des accords signés avec Bristol-Myers Squibb (2014 et 2015) et AstraZeneca (2015) :

(en milliers d'euros)	2015	2014
Accord avec Bristol-Myers Squibb ("BMS")	5 838	907
Accord avec AstraZeneca ("AZ")	12 068	-
<b>Revenus des accords de collaboration et de licence</b>	<b>17 906</b>	<b>907</b>

- *Accord avec BMS relatif à lirilumab*: la Société a accordé à BMS une licence exclusive mondiale pour le développement, la fabrication et la commercialisation de lirilumab et des composés de structure voisine bloquant les récepteurs KIR. BMS finance le développement de lirilumab et nous sommes éligibles à recevoir de paiements sur la durée entière du projet en cas de succès, incluant des paiements basés sur l'atteinte d'étapes de développement et des redevances basées sur les ventes. En plus d'un paiement initial de 35,3 millions de dollars US reçus en 2011, l'accord prévoit des paiements additionnels pouvant atteindre 430 millions de dollars basés sur l'atteinte d'étapes pré-définies au cours du développement et de la commercialisation, ainsi que des redevances à deux chiffres sur les ventes mondiales nettes.

Un paiement forfaitaire à la signature de l'accord avec BMS pour un montant de 24,9 millions d'euros (soit 35,3 millions de dollars), a été intégralement reçu en juillet 2011 mais dont la comptabilisation de la partie non imputable et non remboursable a été étalée sur la durée anticipée du programme clinique engagé au moment de la signature. Le montant reconnu en chiffre d'affaires s'est élevé à 0,9 million d'euros pour les exercices clos au 31 décembre 2015 et 2014.

Le 3 octobre 2015, la Société a reçu un paiement d'étape de 5 millions de dollars au titre de ce contrat. Ce paiement intervient suite au traitement du premier patient dans l'essai de Phase II testant lirilumab en combinaison avec rituximab chez des patients présentant une leucémie lymphoïde chronique (LLC) en rechute ou réfractaire, ou non traitée et à haut risque de progression. Ce paiement a été intégralement reconnu en chiffre d'affaires en 2015 car il n'engendre aucune obligation de service pour la Société.

- *Accord avec AstraZeneca relatif à monalizumab* : la Société a conclu un accord de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca ("AZ") pour monalizumab en avril 2015. Les termes financiers de l'accord incluent des paiements à Innate Pharma pouvant atteindre 1,275 milliard \$ et des redevances à deux chiffres sur les ventes. La Société a reçu un versement initial de 250 millions \$ le 30 juin 2015. AstraZeneca paiera à Innate 100 millions \$ supplémentaires avant l'initiation du développement de Phase III ainsi que des paiements d'étapes réglementaires et commerciaux additionnels pouvant atteindre 925 millions \$. AstraZeneca enregistrera les ventes et paiera à Innate Pharma des redevances à deux chiffres, assises sur les ventes nettes. L'accord comprend des droits de co-promotion en Europe pour 50% des profits dans ce territoire pour Innate Pharma.

En conséquence, la Société reconnaît le paiement initial sur la base des coûts qu'Innate Pharma s'est engagée à supporter dans le cadre de l'accord. Le montant reconnu au titre de l'exercice 2015 s'élève à 12,1 millions d'euros. L'état d'avancement a été évalué sur la base des coûts reconnus par rapport aux coûts totaux engagés pour ces études.

## 16) Financements publics de dépenses de recherche et développement

La Société reçoit des aides de l'Etat français, de l'Union européenne et des collectivités publiques locales françaises qui sont comptabilisés en produits d'exploitation. Ces financements publics sont de plusieurs formes :

- Subventions d'investissement ou 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 d'exploitation sur la ligne « financements publics de dépenses de recherche » s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)

Au 31 décembre

	2015	2014
Crédit d'impôt recherche	7 045	6 510
Subvention	190	205
<b>Financements publics de dépenses de recherche</b>	<b>7 235</b>	<b>6 715</b>

**17) Charges opérationnelles**

(en milliers d'euros)

Au 31 décembre

	2015			2014		
	G&A	R&D	Total	G&A	R&D	Total
Autres achats et charges externes	(2 079)	(15 643)	(17 722)	(1 869)	(12 563)	(14 432)
Charges de personnel autres que les paiements en actions	(3 251)	(6 891)	(10 142)	(2 694)	(5 221)	(7 915)
Amortissements et dépréciations	(130)	(2 525)	(2 655)	(121)	(2 223)	(2 344)
Achats consommés de matières, produits et fournitures	-	(2 607)	(2 607)	-	(1 693)	(1 693)
Coûts de propriété intellectuelle	-	(1 216)	(1 216)	-	(511)	(511)
Paievements en actions	(443)	(569)	(1 011)	(188)	(189)	(377)
Autres produits et charges, nets	(105)	(455)	(560)	(46)	(271)	(317)
<b>Charges opérationnelles nettes</b>	<b>(6 008)</b>	<b>(29 906)</b>	<b>(35 914)</b>	<b>(4 918)</b>	<b>(22 671)</b>	<b>(27 589)</b>

Autres achats et charges externes

(en milliers d'euros)

Au 31 décembre

	2015			2014		
	G&A	R&D	Total	G&A	R&D	Total
Sous-traitance <sup>(1)</sup>	-	(12 705)	(12 705)	-	(9 883)	(9 883)
Frais de déplacements et de congrès	(226)	(885)	(1 111)	(301)	(856)	(1 157)
Honoraires non scientifiques <sup>(2)</sup>	(970)	(355)	(1 325)	(742)	(162)	(904)
Locations, maintenance et charges d'entretien	(193)	(794)	(987)	(204)	(696)	(900)
Honoraires de conseils scientifiques, médicaux et réglementaires <sup>(3)</sup>	-	(753)	(753)	-	(860)	(860)
Marketing, communication et relations	(288)	(68)	(356)	(259)	(55)	(314)
Jetons de présence	(187)	-	(187)	(183)	-	(183)
Assurance	(96)	(18)	(114)	(81)	(21)	(102)
Autres	(119)	(65)	(184)	(99)	(30)	(129)
<b>Autres achats et charges externes</b>	<b>(2 079)</b>	<b>(15 643)</b>	<b>(17 722)</b>	<b>(1 869)</b>	<b>(12 563)</b>	<b>(14 432)</b>

<sup>(1)</sup> La Société sous-traite une part significative des études précliniques (développement pharmaceutique, études de tolérance et autres expériences modèles, etc.) et cliniques (coordination des essais, coûts des forfaits hospitaliers, etc.). Les coûts correspondants sont enregistrés en sous-traitance sur la base du niveau d'avancement des études cliniques.

<sup>(2)</sup> 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.

<sup>(3)</sup> Les honoraires de conseils scientifiques, médicaux et réglementaires se rapportent aux services de consultants auxquels la Société fait appel pour ses activités de recherche et développement.



#### Charges de personnel autres que les paiements en action

Le poste s'élève respectivement à 10 142 milliers d'euros et 7 915 milliers d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2015 et 2014. Le Groupe employait 118 personnes au 31 décembre 2015, contre 99 au 31 décembre 2014.

La Société a bénéficié du Crédit d'Impôt pour la Compétitivité et l'Emploi (CICE) pour un montant de 116 milliers d'euros (84 milliers d'euros pour l'exercice 2014). Ce crédit d'impôt sera principalement utilisé dans le but de renforcer les équipes de recherche. Il est comptabilisé en négatif sur la ligne « Charges de personnel autres que les paiements en actions »).

#### Amortissements et dépréciations

Le poste se compose essentiellement de l'amortissement de l'actif incorporel relatif aux droits de monalizumab (voir Note 6).

#### Achats consommés de matières, produits et fournitures

Le poste comprend principalement le coût d'achat des produits et substances pharmaceutiques achetés par la Société à des tiers et consommés au cours de l'exercice. Le poste s'élève à 2 607 milliers d'euros pour l'exercice 2015 contre 1 693 milliers d'euros pour l'exercice 2014.

#### Coûts de propriété intellectuelle

Les coûts de propriété intellectuelle s'élèvent respectivement à 1 216 et 511 milliers d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2015 et 2014.

Pour l'acquisition de droits de propriété intellectuelle auprès de tiers, et en dehors des acquisitions de brevets, la Société conclut trois types différents d'accords :

- Les accords d'option exclusive limitée dans le temps, qui correspondent à une période d'exclusivité pendant laquelle la Société évalue l'opportunité de prendre en licence les droits de propriété intellectuelle concernés, et en contrepartie de quoi elle verse généralement une indemnité d'option et prend en charge les frais de propriété intellectuelle passés ou présents sur les droits sujets de l'option ;
- Les accords de licence exclusive, dont la durée varie en fonction des conditions contractuelles mais qui généralement s'étend sur la durée de vie de la propriété intellectuelle sous-jacente, et en contrepartie de quoi la Société prend en charge les frais de propriété intellectuelle passés ou présents et verse notamment des coûts d'accès à la technologie, des paiements d'étapes en fonction de la réalisation de certains jalons, et, en cas de commercialisation des produits ou technologies faisant l'objet de la propriété intellectuelle licenciée, des royalties sur vente ; et
- Des accords de collaboration et de licences exclusives, comprenant une partie de collaboration exclusive sur un programme de travail spécifique ou dans un domaine spécifique, dont la durée est limitée dans le temps, et une partie de licence exclusive dont la durée varie en fonction des conditions contractuelles mais qui généralement s'étend sur la durée de vie de la propriété intellectuelle sous-jacente. La Société verse en contrepartie de ces accords des frais de recherche et développement pour la partie de collaboration exclusive et, pour la partie licence exclusive, notamment des coûts d'accès à la technologie, des frais de propriété intellectuelle, des paiements d'étapes en fonction de la réalisation de certains jalons, et, en cas de commercialisation des produits ou technologies faisant l'objet de la propriété intellectuelle licenciée, des royalties sur vente.

#### Paiements en actions

Les paiements en actions s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre	
	2015	2014
BSA	628	377
Action gratuites	383	-
<b>Paiements en actions</b>	<b>1 011</b>	<b>377</b>

### *BSA (Bons de souscription d'action)*

Les principales caractéristiques liées aux bons de souscription d'actions et les principales hypothèses utilisées pour estimer la juste valeur de l'option sur la base d'un modèle Black-Scholes sont les suivantes :

	<b>BSA 2014</b>	<b>BSA 2015-1</b>	<b>BSA 2015-2</b>
Bénéficiaires	Consultants et membres du directoire	Membres du conseil de surveillance et du conseil scientifique	Membre du conseil de surveillance
Date de souscription	Octobre 2014	Septembre 2015	Décembre 2015
Nombre de BSA autorisés	150 000	80 000	25 000
Nombre de BSA souscrits	150 000	70 000	14 200
Prix de souscription	0,01	0,96	1,41
Date d'expiration	Juillet 2024	Avril 2025	Juin 2025
Période d'acquisition	Aucune	Aucune	Aucune
Cours du sous-jacent	6,85	13,65	13,64
Prix d'exercice	8,55	10,22	14,01
Rendement en dividende	Aucun	Aucun	Aucun
Volatilité	46,72%	54,08%	47,83%
Taux d'intérêt sans risque	1,00%	0,25%	0,25%
Maturité attendue	5,5 ans	5,5 ans	5,5 ans
Juste valeur estimée	2,51	6,59	4,73

### *Actions gratuites*

La charge relative aux actions gratuites est calculée sur la base du cours de clôture de l'action Innate Pharma au jour d'attribution.

### *BSAAR (Bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables)*

En 2015, la Société a octroyé des BSAAR à ses salariés. La valeur de ces BSAAR a été calculée selon la méthode Black-Scholes. Une décote a été appliquée à la juste valeur obtenue afin de prendre en considération les clauses de non-transférabilité et non-cessibilité. Les principales hypothèses utilisées pour estimer la juste valeur de l'option sur la base d'un modèle Black-Scholes sont les suivantes :

BSAAR 2015	
Bénéficiaires	Salariés
Date de souscription	Décembre 2015
Nombre de BSA autorisés	1 500 000
Nombre de BSA souscrits	1 050 382
Prix de souscription	1,15
Date d'expiration	Décembre 2025
Période d'acquisition	2 ans
Cours du sous-jacent	13,77
Prix d'exercice	7,20
Rendement en dividende	Aucun
Volatilité	41,00%
Taux d'intérêt sans risque	1,218%
Maturité attendue	10 ans
Juste valeur estimée	1,15

Le prix de souscription payé par les salariés est égal à la juste valeur déterminée par le calcul. En conséquence, le montant à reconnaître au titre des paiements en action est nul.

### 18) Produits financiers et charges financières

Les produits et charges financiers s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre	
	2015	2014
Produits sur actifs financiers	1 018	610
Gains de change	4 747	182
Autres produits financiers	990	125
<b>Produits financiers</b>	<b>6 755</b>	<b>917</b>
Pertes de change latentes sur instruments financiers	(1 322)	-
Intérêts sur emprunts et location financement	(139)	(165)
Pertes de change	(265)	(80)
Autres charges financières	(963)	(164)
<b>Charges financières</b>	<b>(2 689)</b>	<b>(409)</b>
<b>Résultat financier, net</b>	<b>4 066</b>	<b>508</b>

Pour l'exercice 2015, les gains de change résultent essentiellement d'un gain de change relatif à l'encaissement du paiement initial reçu d'AstraZeneca (2,5 millions d'euros) et des gains de change latents sur certains instruments financiers au 31 décembre 2015 (1,4 million d'euros).

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.

### 19) Impôts sur les bénéfices

Compte tenu de son stade de développement qui ne permet pas d'établir des projections de résultats jugées suffisamment fiables, la Société ne comptabilise pas les actifs nets d'impôts différés. Les différences temporaires principales sont liées aux locations financement, aux provisions pour engagements de retraites et aux pertes fiscales reportables. Au 31 décembre 2015, le montant net d'impôt différé actif hors pertes fiscales reportables s'élève à 185 milliers d'euros (contre 1 milliers d'euros d'impôt net différé passif au 31 décembre 2014).

Selon la législation en vigueur, la Société dispose de déficits fiscaux indéfiniment reportables pour un montant total cumulé de 166 millions d'euros au 31 décembre 2015 (154 millions d'euros au 31 décembre 2014).

## Preuve d'impôt

(en milliers d'euros)

	Au 31 décembre	
	2015	2014
<b>Résultat avant impôt</b>	<b>(6,706)</b>	<b>(19,647)</b>
Taux d'imposition statutaire	34,43%	34,43%
Produit d'impôt théorique	2 309	6 764
Hausse/baisse de la charge d'impôt résultant :		
Crédit d'impôt recherche	2 425	2 242
Provision indemnités de départ à la retraite	(222)	(65)
Paiement en actions	(349)	(130)
Frais d'augmentation de capital	-	763
Impôts différés actifs relatifs aux pertes fiscales et aux différences temporaires non comptabilisés	(4 210)	(9 758)
Autres différences	47	184
Charge d'impôt réelle	-	-
Taux d'imposition réel	0%	0%

## 20) Engagements hors bilan

### Engagements hors bilans liés au périmètre du groupe consolidé

Néant.

### Engagements hors bilan liés au financement de la société

- Obligations relatives à certains produits financiers

Néant.

### Engagements hors bilan liés aux activités opérationnelles de la société

- *Obligations au titre des contrats d'achat de droits sur licences*

Les contrats d'achat de droits sur licences signés par la Société (i) mettent en général à la charge de la Société l'intégralité des frais de dépôt, d'examen et d'extension de brevets, ainsi que ceux afférents à leur protection et (ii) rendront la Société redevable envers le propriétaire des droits de paiements forfaitaires et de redevances en fonction du franchissement de certaines étapes. Les obligations chiffrées en la matière sont gardées confidentielles pour des raisons commerciales.

- *Obligations au titre des contrats d'options sur licences*

Les contrats d'options sur licences signés par la Société (i) mettent en général à la charge de la Société l'intégralité des frais de dépôt, d'examen et d'extension de brevets, ainsi que ceux afférents à leur protection, (ii) requièrent le versement d'une somme forfaitaire en contrepartie de l'option et (iii) rendront la Société redevable envers le propriétaire des droits, si elle décide ultérieurement de lever les options correspondantes, de paiements forfaitaires et de redevances en fonction du franchissement de certaines étapes.

- *Obligations au titre de la copropriété de droits de propriété intellectuelle*

La Société a signé certains accords avec différents partenaires, qui définissent les règles de copropriété et de sous-licence de certains droits de propriété intellectuelle. Ces contrats mettent en général intégralement à la charge de la Société les frais de dépôt, d'examen et d'extension de brevets, ainsi que ceux afférents à leur protection. Ces contrats mettent généralement à la charge de la Société des paiements forfaitaires et des redevances en fonction du franchissement de certaines étapes, en rémunération de la licence consentie par le copropriétaire sur la partie des droits qui lui appartient.

- *Obligations au titre des contrats de location simple*

La Société a contracté une prestation de location de photocopieurs dont les montants sont jugés non significatifs.

**21) Litiges et passifs éventuels**

Platine Pharma Services (voir Note 7) a reçu une proposition de rectification suite à une vérification de comptabilité en date du 4 avril 2012. Le redressement notifié s'élève à 91 milliers d'euros. Cette notification fait l'objet d'une contestation par Platine Pharma Services. Le contrôle portant sur une période antérieure à l'entrée de la société Transgène au capital de Platine Pharma Services, le passif éventuel résultant de ce redressement ne concernerait qu'Innate Pharma SA du fait de la garantie de passif. La Société, confiante dans le bien fondé de ses positions, n'a pas estimé nécessaire de devoir comptabiliser une provision pour risque.

Innate Pharma a des passifs éventuels non significatifs 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. Sur la base des informations dont elle dispose, la Société, confiante dans le bien fondé de ses positions, ne considère pas avoir de risque certain à ce jour. En conséquence, aucune provision n'a été enregistrée au 31 décembre 2015.

**22) Relations avec les parties liées**

***Membres du directoire et du comité exécutif***

Les rémunérations présentées ci-après, octroyées aux sept membres du comité exécutif de la Société, ont été comptabilisées en charges au cours des exercices présentés :

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre	
	2015	2014
Salaires et autres avantages à court terme	1 491	998
Cotisations de retraite complémentaire	7	7
Honoraires	542	448
Paievements en actions	-	377
<b>Rémunération des membres du comité exécutif</b>	<b>2 040</b>	<b>1 830</b>

Quatre des membres du comité exécutif sont 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.

Les modalités d'évaluation de l'avantage relatif à des paiements fondés sur des actions sont présentées en Note 16.

***Membres du Conseil de surveillance***

La Société a comptabilisé une provision de 187 milliers d'euros pour les jetons de présence relatifs à l'exercice 2015 qui devraient être versés courant 2016.

***Parties liées***

La Société est liée à Novo Nordisk A/S par deux contrats de licence sur les candidat-médicaments lirilumab et monalizumab. En vertu des dispositions contractuelles, la Société versera des paiements d'étapes ainsi que des royalties sur vente de ces candidat-médicaments.

Comme mentionné en Note 9, BPI a accordé à la Société un Prêt à Taux Zéro Innovation d'un montant de 1,5 million d'euros. Ce prêt sera remboursé à partir de septembre 2016 sur une période de 5 ans.

***Filiales***

La Société est liée à sa filiale par des contrats de gestion des relations intra-groupe. Ces relations sont réalisées à des conditions normales.

***Participations***

Néant.

## Divers

Au 31 décembre 2015 et 2014, la Société n'a pas observé de lien de direction et/ou capitalistique entre les principaux fournisseurs utilisés en 2015 et 2014 et les membres de son Conseil de Surveillance, de son Directoire et de son Comité Exécutif.

### 23) Résultat par action

#### Résultat de base

Le résultat de base par action est calculé en divisant le bénéfice net revenant aux actionnaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice.

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre	
	2015	2014
Résultat de l'exercice	(6 706)	(19 647)
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation (en milliers)	53 400	50 152
<b>Résultat de base par action (€ par action)</b>	<b>(0,13)</b>	<b>(0,39)</b>

#### 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. Aux 31 décembre 2014 et 2015, compte-tenu des pertes nettes, les bons de souscription d'actions, les options de souscription d'actions et les actions gratuites attribuées mais non encore acquises n'ont pas d'effet dilutif.

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre	
	2015	2014
Résultat de l'exercice	(6 706)	(19 647)
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation (en milliers)	53 400	50 152
Ajustement pour effet dilutif des bons et options de souscription d'actions	-	-
<b>Résultat de base par action (€ par action)</b>	<b>(0,13)</b>	<b>(0,39)</b>

### 24) Événements postérieurs à la clôture

- Le 10 janvier 2016, Innate Pharma et OREGA Biotech ont annoncé la mise en place d'un accord de licence exclusive selon lequel OREGA Biotech accorde à Innate Pharma l'intégralité des droits de développement, de fabrication et de commercialisation de son programme d'anticorps anti-CD39, visant à développer de nouveaux inhibiteurs de point de contrôle immunitaire « first-in-class ». Cet accord de licence est le fruit d'une collaboration de recherche entre les deux sociétés débutée en 2014. Le paiement initial versé par la Société à OREGA Biotech sera comptabilisé en actif incorporel dans les comptes 2016.
- Le 11 janvier 2016, Sanofi et Innate Pharma ont annoncé la mise en place d'un accord de collaboration et de licence dans le but d'appliquer la nouvelle technologie propriétaire d'Innate Pharma au développement de nouveaux formats d'anticorps bispécifiques recrutant, via leur récepteur activateur Nkp46, les cellules NK contre les cellules tumorales. Innate Pharma est éligible à des paiements d'étape pouvant atteindre 400 millions d'euros ainsi qu'à des redevances assises sur les ventes nettes.

### **3.3.2 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2015**

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre Assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2015, sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société INNATE PHARMA, tels qu'ils sont joints au présent rapport;
- la justification de nos appréciations ;
- la vérification spécifique prévue par la loi.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le Directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

#### **I. Opinion sur les comptes consolidés**

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes consolidés. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière, ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

#### **II. Justification des appréciations**

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

##### **Principes comptables :**

La note 2e de l'annexe expose le traitement comptable appliqué aux immobilisations incorporelles et aux frais de recherche et développement engagés par votre société.

La note 2n expose les méthodes comptables relatives au chiffre d'affaires et notamment aux revenus générés par les accords de licence et les prestations de recherche et développement.

Dans le cadre de notre appréciation des principes comptables suivis par votre société, nous avons vérifié le caractère approprié des méthodes comptables visées ci-dessus et des informations fournies dans les notes de l'annexe aux comptes consolidés et nous nous sommes assurés de leur correcte application.

##### **Estimations comptables :**

La note 2t de l'annexe mentionne que la direction procède à l'estimation de la durée d'implication de la Société dans les engagements de recherche et de développements futurs. Nos travaux ont consisté à apprécier les données et hypothèses utilisées et à vérifier l'exactitude arithmétique des calculs effectués par votre société pour déterminer le montant des revenus des accords de collaboration et de licence.

La note 2t de l'annexe mentionne que la direction procède à l'estimation de l'avancement des travaux de recherche et développement lors de la comptabilisation des charges de sous-traitance concernées. Nos travaux ont consisté à apprécier les données et hypothèses utilisées et à vérifier l'exactitude arithmétique des calculs effectués par votre société pour déterminer le degré d'avancement et l'appliquer au coût total du contrat.

La note 2t de l'annexe mentionne que la direction procède à l'évaluation de la juste valeur des bons et options de souscription d'actions ainsi que des actions gratuites octroyés à des employés ou à des prestataires de service sur la base de modèles mathématiques qui requièrent l'utilisation de certaines hypothèses de calcul. Nos travaux ont consisté à apprécier le caractère raisonnable des données et hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations, et à vérifier l'exactitude arithmétique des calculs effectués par votre société.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes consolidés, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

### **III. Vérification spécifique**

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations relatives au groupe données dans le rapport de gestion.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Marseille, le 18 avril 2016

Les commissaires aux comptes

Audit Conseil Expertise SA

*Membre de PKF International*

Deloitte & Associés

Nicolas LEHNERTZ

Hugues DESGRANGES



### 3.3.3 Comptes sociaux annuels au 31 décembre 2015

#### NORMES FRANÇAISES

#### **Bilan** (en milliers d'euros, normes françaises)

<b>Exercice clos le 31 décembre</b>	<b>Note</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
<b>Actif</b>			
<b>Actif immobilisé</b>			
Immobilisations incorporelles	3	9 745	5 415
Constructions	4	36	43
Installations techniques, matériel et outillage	4	1 712	1 160
Autres immobilisations corporelles	4	376	230
Immobilisations financières	5	38 345	583
<b>Total actif immobilisé</b>		<b>50 214</b>	<b>7 432</b>
<b>Actif circulant</b>			
Clients et comptes rattachés	6	525	426
Autres créances	7	10 010	9 051
Valeurs mobilières de placement	8	82 998	4 911
Disponibilités	8	152 843	64 261
<b>Total actif circulant</b>		<b>246 376</b>	<b>78 649</b>
<b>Comptes de régularisation</b>			
Charges constatées d'avances	9	5 990	1 156
<b>Total comptes de régularisation</b>		<b>5 990</b>	<b>1 156</b>
<b>Total de l'actif</b>		<b>302 581</b>	<b>87 237</b>

**Bilan**  
(en milliers d'euros, normes françaises)

<b>Exercice clos le 31 décembre</b>	<b>Note</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
<b>Passif</b>			
<b>Capitaux propres</b>			
Capital	10	2 692	2 649
Prime d'émission	10	178 545	175 092
Report à nouveau		(104 185)	(84 416)
Résultat de l'exercice		(6 833)	(19 769)
Provisions règlementées	12	396	328
<b>Total capitaux propres</b>		<b>70 615</b>	<b>73 885</b>
<b>Passif non courant</b>			
Provisions pour risques et charges	12	-	-
Pensions et obligations similaires	12	1 740	1 094
<b>Total provisions pour risques et charges</b>		<b>1 740</b>	<b>1 094</b>
<b>Dettes</b>			
Emprunts et dettes	13	1 500	1 500
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	14	14 938	6 842
Dettes fiscales et sociales	15	3 769	2 386
Autres dettes		253	205
Produits constatés d'avance	16	209 764	1 326
<b>Total des dettes</b>		<b>230 225</b>	<b>12 259</b>
<b>Total du passif</b>		<b>302 581</b>	<b>87 237</b>

**Compte de résultat**  
(en milliers d'euros, normes françaises)

<b>Exercice clos le 31 décembre</b>	<b>Note</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Chiffre d'affaires	17	17 909	907
Subventions d'exploitation	11	187	205
Reprises sur amortissements, provisions, transfert de charges		91	49
Autres revenus		2	12
<b>Total des produits d'exploitation</b>		<b>18 189</b>	<b>1 173</b>
 Achats de matières premières et autres approvisionnements	18	(2 607)	(1 704)
Autres achats et charges externes	19	(19 387)	(15 570)
Impôts taxes et versements assimilés		(523)	(198)
Salaires et traitements	20	(6 851)	(5 315)
Charges sociales	20	(3 353)	(2 600)
Dotations aux amortissements et provisions sur immobilisations	21	(2 364)	(2 043)
Dotations aux provisions pour risques et charges	12	(646)	(305)
Autres charges		(293)	(197)
<b>Total des charges d'exploitation</b>		<b>(36 024)</b>	<b>(27 933)</b>
 <b>Résultat d'exploitation</b>		<b>(17 836)</b>	<b>(26 759)</b>
 Produits / (charges) financières, nets	22	4 111	867
 <b>Résultat courant avant impôt</b>		<b>(13 725)</b>	<b>(25 892)</b>
 Produits / (charges) exceptionnels, nets	23	(153)	(387)
Crédit d'impôt recherche	24	7 045	6 510
 <b>Résultat de l'exercice</b>		<b>(6 833)</b>	<b>(19 769)</b>

**Tableau des flux de trésorerie**  
(en milliers d'euros, normes françaises)

Exercice clos le 31 décembre	Exercice clos le 31 décembre		
	Note	2015	2014
<b>Flux de trésorerie liés à l'activité</b>			
Résultat net comptable		(6 833)	(19 769)
<i>Elimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :</i>			
Amortissements et dépréciation d'immobilisations	21	2 364	2 043
Dotations / (reprises) sur provisions et amortissements dérogatoires	12	714	372
Dépréciations sur actifs financiers	5, 12	-	(72)
(Plus) / moins-values sur cession et mises en rebut d'actifs		86	321
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité		212 075	(1 236)
Produits sur actifs et autres actifs financiers	22	(972)	(650)
<b>Flux de trésorerie généré par l'activité</b>		<b>207 434</b>	<b>(18 991)</b>
<b>Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement</b>			
Acquisitions d'immobilisations	3, 4	(7 397)	(2 379)
Apport en compte courant aux filiales	5	-	(60)
Variations d'immobilisations financières	5	(37 816)	-
Produits sur actifs et autres actifs financiers	22	972	650
<b>Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement</b>		<b>(44 241)</b>	<b>(1 789)</b>
<b>Flux de trésorerie liés aux opérations de financement</b>			
Produits de l'exercice ou de la souscription d'instruments de capitaux propres	10	3 496	1 016
Augmentation de capital	10	-	47 784
Remboursements d'emprunts	13	-	(130)
Rachat d'actions propres	5	(20)	(38)
<b>Flux de trésorerie liés aux opérations de financement</b>		<b>3 476</b>	<b>48 632</b>
<b>Variation de la trésorerie</b>		<b>166 669</b>	<b>27 852</b>
Trésorerie à l'ouverture		69 172	41 320
<b>Trésorerie à la clôture</b>		<b>235 841</b>	<b>69 172</b>
<i>Dont :</i>			
<i>Disponibilités</i>		152 843	64 261
<i>Valeurs mobilières de placement</i>		82 998	4 911
<b>Total de la trésorerie à la clôture</b>		<b>235 841</b>	<b>69 172</b>

Variation du besoin en fonds de roulement	Note	2015	2014	Variation
Clients et comptes rattachés et charges constatées d'avance	6, 9	16,525	10,634	(5,891)
Produits constatés d'avance	16	(926)	(1 326)	(400)
Produits constatés d'avance relatifs à AstraZeneca	16	(208 838)	-	208 838
Dettes opérationnelles	14, 15	(18 961)	(9 433)	9,528
<b>Variation du besoin en fonds de roulement</b>		<b>(212,200)</b>	<b>(125)</b>	<b>212,075</b>

**Tableau de variation des capitaux propres**  
(en milliers d'euros, normes françaises)

	<b>Nombre d'actions</b>	<b>Capital social</b>	<b>Prime d'émission</b>	<b>Réserves et report à nouveau</b>	<b>Résultat de l'exercice</b>	<b>Provisions réglementées</b>	<b>Total capitaux propres</b>
<b>Solde au 31 décembre 2013</b>	<b>45 736</b>	<b>2 287</b>	<b>121 654</b>	<b>(81 163)</b>	<b>(3 253)</b>	<b>261</b>	<b>39 787</b>
Affectation du résultat 2013	-	-	-	(3 253)	3 253	-	-
Résultat de l'exercice 2014	-	-	-	-	(19 769)	-	(19 769)
Souscriptions et exercices d'instruments de participation	384	19	996	-	-	-	1 015
Directoire 04/04/2014 - Augmentation de capital Novo Nordisk	600	30	4 947	-	-	-	4 977
Directoire 23/06/2014 - Augmentation de capital	6 250	313	47 495	-	-	-	47 808
Dotation nette aux amortissements dérogatoires	-	-	-	-	-	67	67
<b>Solde au 31 décembre 2014</b>	<b>52 970</b>	<b>2 649</b>	<b>175 092</b>	<b>(84 416)</b>	<b>(19 769)</b>	<b>328</b>	<b>73 885</b>
Affectation du résultat 2014	-	-	-	(19 769)	19 769	-	-
Résultat de l'exercice 2015	-	-	-	-	(6 833)	-	(6 833)
Souscriptions et exercices d'instruments de participation	864	43	3 453	-	-	-	3 496
Dotation nette aux amortissements dérogatoires	-	-	-	-	-	68	68
<b>Solde au 31 décembre 2015</b>	<b>53 834</b>	<b>2 692</b>	<b>178 545</b>	<b>(104 185)</b>	<b>(6 833)</b>	<b>396</b>	<b>70 615</b>

## **Notes aux états financiers (normes françaises)**

- 1) Faits caractéristiques de l'exercice**
- 2) Principes comptables**
- 3) Immobilisations incorporelles**
- 4) Immobilisations corporelles**
- 5) Immobilisations financières**
- 6) Clients et comptes rattachés**
- 7) Autres créances**
- 8) Disponibilités et valeurs mobilières de placement**
- 9) Charges constatées d'avance**
- 10) Capital**
- 11) Avances conditionnées, subventions et financements publics**
- 12) Provisions**
- 13) Emprunts et dettes**
- 14) Dettes fournisseurs et comptes rattachés**
- 15) Dettes fiscales et sociales**
- 16) Produits constatés d'avance**
- 17) Chiffre d'affaires**
- 18) Achats de matières premières et autres approvisionnements**
- 19) Autres achats et charges externes**
- 20) Coûts de personnel**
- 21) Dotations aux amortissements et provisions sur immobilisations**
- 22) Produits et charges financiers, nets**
- 23) Produits et charges exceptionnels, nets**
- 24) Impôts sur les bénéfices**
- 25) Engagements**
- 26) Litige**
- 27) Evènements postérieurs à la clôture**
- 28) Tableau des filiales et participations**
- 29) Parties liées**
- 30) Honoraires versés aux contrôleurs légaux**

## **1) Faits caractéristiques de l'exercice**

- Le 24 avril 2015, la Société a signé un accord de co-développement et de commercialisation avec AstraZeneca (« AZ ») relatif à monalizumab. La Société est éligible à des paiements pouvant atteindre 1 275 millions de dollars et des redevances à deux chiffres sur les ventes. Le paiement initial reçu le 30 juin 2015 s'élève à 250 millions de dollars. AZ paiera à Innate Pharma 100 millions de dollars supplémentaires avant l'initiation du développement de Phase III ainsi que des paiements d'étapes réglementaires et commerciaux additionnels pouvant atteindre 925 millions de dollars. AZ enregistrera les ventes et paiera à Innate Pharma des redevances à deux chiffres, assises sur les ventes nettes. L'accord comprend des droits de co-promotion en Europe pour 50% des profits dans ce territoire pour Innate Pharma.
- Suite à l'accord signé avec AstraZeneca, Novo Nordisk A/S est éligible à un complément de prix relatif à l'acquisition des droits d'anti-NKG2A (cette acquisition datant de février 2014). Au 31 décembre 2015, la Société a comptabilisé une provision de 6,3 millions d'euros, la contrepartie étant comptabilisée au bilan en immobilisation incorporelle.
- Le 3 octobre 2015, la Société a reçu un paiement d'étape de 5 millions de dollars (4,5 millions d'euros) de la part de Bristol-Myers Squibb au titre du contrat de licence de lirilumab. Ce paiement intervient suite au traitement du premier patient dans l'essai de Phase II testant lirilumab en combinaison avec rituximab chez des patients présentant une leucémie lymphoïde chronique (LLC) en rechute ou réfractaire, ou non traitée et à haut risque de progression. Ce paiement a été reconnu intégralement en chiffre d'affaires au cours de l'exercice 2015 car il n'engendre aucune obligation de service pour la Société.

## **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°2014-03 du 5 juin 2014 relatif au nouveau plan comptable général (PCG) abrogeant le règlement CRC n° 99-03 relatif aux comptes annuels.

### *b) Changements de réglementation et de méthodes comptables*

Aucun changement de réglementation comptable ou de méthode comptable n'est intervenu au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

### *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 recherche et développement. Le stock des produits consommés par la Société dans le cadre de ses activités de recherche et développement ne sont pas destinés à être vendus et sont donc constatés en charges constatées d'avance à la clôture de l'exercice.

### *d) Immobilisations corporelles*

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition. Les rénovations et les aménagements majeurs sont immobilisés, les frais de réparation, de maintenance et les coûts des autres travaux de rénovation sont comptabilisés en charges au fur et à mesure des dépenses.

### *d1) Amortissement économique pour dépréciation*

Les immobilisations corporelles sont amorties selon la méthode linéaire sur la durée d'utilisation estimée des biens. Les agencements de biens loués sont amortis sur la durée la plus courte de leur durée d'utilisation propre ou de la durée du contrat de location.

Les durées d'amortissement retenues sont les suivantes :

Installations	5 à 20 ans
Matériel de laboratoire	8 ans
Matériel et mobilier de bureau	5 ans
Matériel informatique	3 ans

#### *d2) Amortissement dérogatoire*

Un amortissement fiscal avec application d'un coefficient dégressif majoré est constaté sur le matériel et outillage affecté à la recherche.

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.

#### *e1) Frais de recherche et de développement*

En application de l'article 2-6 du Règlement CRC n° 2004-06, les travaux de recherche sont comptabilisés en charges de la période au cours de laquelle ils sont engagés. Cette méthode est conforme au traitement comptable adopté par la Société antérieurement au changement de réglementation.

La Société sous-traite une partie importante de ses activités de recherche et développement à des partenaires externes. Ces dépenses sont comptabilisées en fonction de l'avancement des travaux. Le degré d'avancement est déterminé sur la base des informations communiquées par les partenaires externes, corroborées par des analyses internes. La détermination du degré d'avancement nécessite de recourir à des estimations.

#### *e2) Autres immobilisations incorporelles*

Les brevets, concessions et autres valeurs incorporelles immobilisées sont évalués à leur coût d'acquisition, à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition. Ces éléments sont amortis sur la durée d'utilité estimée par la Société :

Brevets	5 ans
Logiciels	2 ans

Dans le cadre de l'acquisition auprès de Novo Nordisk A/S des droits de développement et de commercialisation de monalizumab, la contrepartie financière payée par Innate Pharma en 2014 a été comptabilisée en immobilisations incorporelles. Elle est amortie linéairement sur la durée anticipée des études de Phase II planifiées par la Société.

Le complément de prix payé par Innate Pharma en 2015 suite à l'accord signé avec AstraZeneca a également été comptabilisé en immobilisations incorporelles. Il est également amorti linéairement sur la durée anticipée des études de Phase II planifiées par la Société.



#### *f) Immobilisations financières*

Les immobilisations financières sont constituées par les titres de participation dans les filiales et participations de la Société, des actions propres, des dépôts et cautionnement divers et des autres titres immobilisés acquis dans le cadre de la gestion de trésorerie.

Les titres de participation sont inscrits au bilan à leur coût d'acquisition. Cette valeur est comparée en fin de période à la valeur d'usage de ces mêmes titres après prise en compte de la quote-part des capitaux propres correspondant à la participation et des perspectives de rentabilité. Une provision est constatée lorsque la valeur d'usage est inférieure au coût d'acquisition.

#### *g) Disponibilités et placements*

Les disponibilités comprennent les espèces et toutes les valeurs qui, en raison de leur nature, sont immédiatement convertibles en espèces pour leur montant nominal.

Les valeurs mobilières de placement détenues par la Société sont des titres non représentatifs d'une quote-part de capital, dont l'achat constitue un placement de trésorerie transitoire ou permanent, non spéculatif. L'objectif de la Société est d'obtenir une rentabilité minimale mesurée en général en référence à l'EONIA, par la perception d'un revenu (dividendes ou intérêts) et/ou par la réalisation d'une plus-value lors de la revente.

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 provision pour dépréciation. Les plus-values latentes ne sont pas comptabilisées mais sont néanmoins soumises à l'impôt sur les bénéfices.

#### *h) Impôt sur les bénéfices et crédit d'impôt recherche*

L'impôt sur les bénéfices est comptabilisé selon la méthode de l'impôt exigible. Dans cette méthode, la charge d'impôt de l'exercice est le montant dû à l'Etat, le produit d'impôt de l'exercice est le crédit d'impôt octroyé par l'Etat au titre de l'exercice, et il n'est pas tenu compte de l'impôt différé résultant des effets futurs des différences temporaires et déficits fiscaux reportables.

La Société bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis son premier exercice fiscal. Depuis le 31 décembre 2009, compte tenu de la possibilité offerte par la Loi de Finance pour 2010 de demander le remboursement anticipé immédiat des créances de crédit d'impôt recherche, la créance de crédit d'impôt recherche de la Société au titre de 2015 a été présentée en « Autres créances ».

Il est à noter qu'à compter de 2011, seules les sociétés répondant aux critères de PME communautaires sont éligibles à ce remboursement anticipé des créances de crédit d'impôt recherche. La Société s'est assurée qu'elle répondait aux critères définissant une PME communautaire et peut donc continuer de bénéficier du remboursement anticipé.

#### *i) Avances conditionnées et autres formes d'aides publiques*

La Société bénéficie d'un certain nombre d'aides publiques, sous forme de subventions ou d'avances conditionnées.

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.

Les subventions d'investissement sont comptabilisées dans le résultat exceptionnel au rythme des amortissements pratiqués.

#### *j) Provisions*

Des provisions sont comptabilisées lorsque la Société a une obligation actuelle, juridique ou implicite, résultant d'événements passés, qu'il est probable que le versement d'avantages économiques sera nécessaire pour régler cette obligation et qu'une estimation fiable du montant de l'obligation peut être effectuée. Lorsque la Société s'attend à ce qu'une provision soit remboursée, par exemple dans le cadre d'un contrat d'assurance, le remboursement est constaté comme un actif distinct uniquement lorsqu'il est virtuellement certain.

### *k) Reconnaissance du chiffre d'affaires*

A ce jour, le chiffre d'affaires de la Société correspond essentiellement aux revenus générés par les accords de licence et aux projets de recherche et développement 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 recherche et développement 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'engagements de développements futurs. 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 recherche et développement 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 provision pour dépréciation est comptabilisée lorsque la recouvrabilité des montants facturés s'avère incertaine.

Le chiffre d'affaires se compose également de la refacturation intra-groupe des différentes conventions régissant les relations du Groupe, ainsi que la refacturation de certains frais.

### *l) Reconnaissance de la provision pour pensions et obligations similaires*

Une provision pour indemnités de départ à la retraite est calculée lors de chaque clôture annuelle. Le montant total de cette provision est comptabilisé au bilan, la variation entre deux périodes étant comptabilisée en compte de résultat (voir Note 12).

## **3) Immobilisations incorporelles**

Les variations des immobilisations incorporelles s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	Logiciels	Brevets	Fonds commercial	Total
<b>Exercice clos le 31 décembre 2015</b>				
<b>Solde net à l'ouverture</b>	<b>50</b>	<b>5 362</b>	<b>3</b>	<b>5 415</b>
Acquisitions	6	6 325	-	6 331
Cessions	-	-	(3)	(3)
Transferts	-	-	-	-
Amortissements et provisions	(43)	(1 955)	-	(1 998)
<b>Solde net à la clôture</b>	<b>13</b>	<b>9 732</b>	<b>-</b>	<b>9 745</b>

Le 5 février 2014, Innate Pharma SA a annoncé l'acquisition auprès de Novo Nordisk A/S des droits de développement et de commercialisation du candidat monalizumab, anti-NKG2A, un anticorps immunomodulateur « first-in-class » prêt à entrer en essai clinique de Phase II en oncologie. La contrepartie financière de 7 millions d'euros (2 millions d'euros en numéraire et 600 000 actions émises au prix unitaire de 8,33 euros) a été comptabilisée en actif incorporel. Elle est amortie linéairement sur la durée anticipée des études de Phase II planifiées par la Société.

Cet accord prévoyait un complément de prix en cas d'accord de licence signé entre Innate Pharma et un tiers incluant un paiement initial. En conséquence, suite au contrat signé avec AstraZeneca en avril 2015, Novo Nordisk est éligible à un complément de prix. Au 31 décembre 2015, la meilleure estimation de ce complément de prix s'élève à 6,3 millions d'euros (ce montant n'ayant pas encore été payé à la clôture). Cet actif incorporel est amorti de manière prospective selon le même plan d'amortissement que l'actif correspondant à l'acquisition initiale de monalizumab.

#### 4) Immobilisations corporelles

Les variations des postes constructions et installations techniques, matériel et outillage s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	Constructions	Matériel de laboratoire	Autres immobilisations corporelles	En cours	Total
<b>Exercice clos le 31 décembre 2015</b>					
<b>Solde net à l'ouverture</b>	<b>43</b>	<b>1 160</b>	<b>230</b>	<b>-</b>	<b>1 434</b>
Acquisitions	-	825	75	166	1 066
Cessions	-	(7)	(3)		(10)
Transferts	-	-	-		-
Amortissements et provisions	(7)	(266)	(93)		(366)
<b>Solde net à la clôture</b>	<b>36</b>	<b>1 712</b>	<b>210</b>	<b>166</b>	<b>2 124</b>

Les acquisitions de l'année concernent essentiellement du matériel de laboratoire.

#### 5) Immobilisation financières

(en milliers d'euros)	Titres de participation	Créances rattachées aux participations	Actions propres	Autres immobilisations financières	Total
<b>Exercice clos le 31 décembre 2015</b>					
<b>Solde net à l'ouverture</b>	<b>74</b>	<b>-</b>	<b>266</b>	<b>243</b>	<b>583</b>
Augmentations	-	-	27	37 816	37 843
Diminutions	(782)	(180)	(7)	-	(970)
Variation des dépréciations	709	180	-	-	889
<b>Solde net à la clôture</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>286</b>	<b>38 059</b>	<b>38 345</b>

Au 31 décembre 2015, les immobilisations financières se composent des éléments suivants : autres titres immobilisés acquis dans le cadre de notre gestion de trésorerie (37 691 milliers d'euros), actions propres Innate Pharma (286 milliers d'euros correspondant à 22 128 actions), liquidités sur le compte courant du contrat de liquidité (358 milliers d'euros) et dépôts et cautionnements (10 milliers d'euros). En novembre 2015, la Société a vendu sa participation dans Platine Pharma Services SAS.

Les autres titres immobilisés acquis en 2015 dans le cadre de notre gestion de trésorerie se composent de 17 822 milliers d'euros investis en fonds commun de placement et 19 869 milliers d'euros investis dans divers instruments financiers non courants.

A l'exception des actions propres et des liquidités sur le compte courant du contrat de liquidité, toutes les immobilisations financières ont une échéance supérieure à un an.

#### 6) Clients et comptes rattachés

Au 31 décembre 2015, le poste se compose uniquement de créances envers Bristol-Myers Squibb correspondant à la refacturation des coûts de personnel (525 milliers d'euros). L'échéance de ces créances est inférieure à un an.

#### 7) Autres créances

Les autres créances s'analysent comme suit :

<b>Au 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Autres créances - part à court terme	9 480	8 384
Autres créances - part à long terme	530	667
<b>Total Autres créance</b>	<b>10 010</b>	<b>9 051</b>

Les autres créances — part à court terme s'analysent comme suit :

<b>Au 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Crédit d'impôt recherche (CIR) 2015	7 035	6 471
Crédit de TVA	905	786
TVA déductible	699	266
Subventions et aides publiques	32	237
Avance preneur Sogébail	137	130
Avance et acomptes versés aux fournisseurs	333	179
Autres	339	151
<b>Autres créances - part à court terme</b>	<b>9 480</b>	<b>8 384</b>

La Société a fait parvenir début 2016 une demande de remboursement immédiat de son crédit d'impôt recherche au titre de 2015, et a classé la créance associée à court terme.

Au 31 décembre 2014, les autres créances comprenaient un crédit de TVA de 373 milliers d'euros relatif au quatrième trimestre 2013. Au 1er trimestre 2015 un remboursement de 48 milliers d'euros a eu lieu. Le remboursement des 324 milliers d'euros restant fait toujours l'objet d'une procédure contentieuse au Tribunal Administratif. La Société est confiante dans sa capacité à recouvrer cette créance.

Les autres créances — part à long terme s'analysent comme suit :

<b>Au 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Avance-preneur Sogébail	530	667
<b>Autres créances - part à long terme</b>	<b>530</b>	<b>667</b>

L'avance-preneur est une garantie relative au crédit-bail en cours portant sur le siège social de la Société.

#### **8) Disponibilités et valeurs mobilières de placement**

Au 31 décembre 2015, le poste se compose essentiellement de comptes courants, de comptes d'épargne, de comptes à terme, de billets de trésorerie, de parts de SICAV (à échéance court terme) et d'obligations souscrits auprès de différents établissements bancaires.

<b>Au 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Comptes bancaires courants et comptes d'épargne	74 848	39 660
Comptes à terme	74 976	24 601
BMTN	3 019	-
<i>Disponibilités</i>	<i>152 843</i>	<i>64 261</i>
BMTN	32 503	-
Billets de trésorerie	23 459	-
FCP monétaires et obligations	24 740	4 911
Autres	2 296	-
<i>Valeurs mobilières de placement</i>	<i>82 998</i>	<i>4 911</i>
<b>Disponibilités en valeurs mobilières de placement</b>	<b>235 841</b>	<b>69 172</b>

La différence entre la valeur de souscription des actifs en devises et leur valorisation au 31 décembre 2015 se traduit par des gains de change latents d'un montant de 197 milliers d'euros pour les FCP monétaires, de 325 milliers d'euros pour les comptes à terme, et 105 milliers d'euros pour la catégorie « Autres ».

#### **9) Charges constatées d'avance**

Les charges constatées d'avance s'analysent comme suit :

<b>Au 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Produits approvisionnés et non encore consommés par les activités de recherche	5 405	719
Autres charges constatées d'avance	585	437
<b>Total des charges constatées d'avance</b>	<b>5 990</b>	<b>1 156</b>

#### **10) Capital**

La décomposition du capital social aux 31 décembre 2014 et 2015 s'analyse comme suit (nombre d'actions de valeur nominale 0,05 euro, en milliers) :

<b>Au 31 décembre (en milliers)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Actions ordinaires, ouverture de l'exercice	52 970	45 736
Augmentation de capital résultant de l'exercice de valeurs mobilières donnant accès au capital	864	384
Augmentation de capital résultant d'une levée de fonds	-	6 850
<b>Actions ordinaires, clôture de l'exercice</b>	<b>53 834</b>	<b>52 970</b>

#### **Historique des opérations sur le capital lors des deux derniers exercices :**

Le 10 février 2014, suite à l'exercice d'options de souscription d'actions, de BSAAR 2010 et de BSAAR 2012, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 2 562,5 euros (51 250 actions nouvelles), portant le capital social à 2 289 357,10 euros.

Le 7 mars 2014, suite à l'exercice d'options de souscription d'actions, de BSA 2011-1, de BSA 2011-2, de BSA 2013, de BSAAR 2010, de BSAAR 2011 et de BSAAR 2012, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 15 797,50 euros (315 950 actions nouvelles), portant le capital social à 2 305 154,60 euros.

Le 26 mars 2014, suite à l'exercice de BSA 2011-2, de BSA 2013, et de BSAAR 2012, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 610 euros (12 200 actions nouvelles), portant le capital social à 2 305 764,60 euros.

Le 4 avril 2014, suite à une augmentation de capital réservée à Novo Nordisk A/S sur le fondement de la treizième résolution de l'Assemblée générale du 27 mars 2014, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 30 000 euros (600 000 actions nouvelles), portant le capital social à 2 335 764,60 euros.

Le 23 juin 2014, suite à une augmentation de capital réservée à des sociétés industrielles ou commerciales du secteur pharmaceutique/biotechnique ou fonds gestionnaires d'épargne collective de droit français ou étranger investissant dans le secteur pharmaceutique/biotechnique, susceptibles d'investir dans le cadre d'un placement privé, conformément à l'utilisation de la délégation consentie par la 16e résolution votée par les actionnaires lors de l'Assemblée générale du 27 mars 2014, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 312 500 euros (6 250 000 actions nouvelles), portant le capital social à 2 648 264,60 euros.

Le 18 décembre 2014, suite à l'exercice de BSAAR 2010 et de BSAAR 2012, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 255 euros (5 100 actions nouvelles), portant le capital social à 2 648 519,60 euros.

Le 5 février 2015 suite à l'exercice de BSAAR 2011, de BSAAR 2012 et de Stock-options, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 3 075 euros (61 500 actions nouvelles), portant le capital à 2 651 594,60 euros.

Le 4 mars 2015, suite à la souscription d'actions via le PEE et suite à l'exercice de Stock-options, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 2 668,60 euros (53 372 actions nouvelles), portant le capital à 2 654 263,20 euros.

Le 14 avril 2015 suite à l'exercice de BSAAR 2010, de BSAAR 2012 et de Stock-options, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 4 425 euros (88 500 actions nouvelles), portant le capital à 2 658 688,20 euros.

Le 1er juillet 2015 suite à l'exercice de BSA 2008, de BSA2011-1, de BSA2011-2, de BSA 2013, de BSAAR 2010, de BSAAR 2011, de BSAAR 2012 et de Stock-options, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 17 529,30 euros (350 586 actions nouvelles), portant le capital à 2 676 217,50 euros.

Le 8 juillet 2015 suite à l'exercice de BSAAR 2010, de BSAAR 2012 et de Stock-options, le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 3 812,50 euros (76 250 actions nouvelles), portant le capital à 2 680 030 euros.

Le 9 décembre 2015 suite à l'exercice de BSA2011-1, de BSA2011-2, de BSA 2013, de BSA 2013-1, de BSA 2014, de BSAAR 2010 et de BSAAR 2012 le Directoire a constaté une augmentation de capital d'un montant nominal de 11 670,70 euros (233 414 actions nouvelles), portant le capital à 2 691 700,70 euros.

*Valeurs mobilières donnant accès au capital*

Les mouvements sur valeurs mobilières sur les trois derniers exercices s'analysent comme suit :

	<b>BSA</b>	<b>Options de souscription</b>	<b>BSAAR</b>
<b>Solde au 1<sup>er</sup> janvier 2014</b>	<b>647 500</b>	<b>12 500</b>	<b>878 800</b>
Bons et options caducs en 2014			
Bons et options exercés en 2014	(111 700)	(6 425)	(117 050)
BSA attribués le 27 juillet 2014	150 000		
<b>Solde au 31 Décembre 2014</b>	<b>685 800</b>	<b>6 075</b>	<b>761 750</b>
Bons et options caducs en 2015	-	-	-
Bons et options exercés en 2015	(309 300)	(121 500)	(380 950)
BSA attribués le 27 avril 2015	70 000		
BSA attribués le 1 <sup>er</sup> juillet 2015	14 200		
BSAAR attribués le 1 <sup>er</sup> juillet 2015			1 050 382
<b>Solde au 31 Décembre 2015</b>	<b>460 700</b>	<b>-</b>	<b>1 431 182</b>

Les BSA en circulation au 31 décembre 2015 donnent droit à la souscription de 460 700 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action.

Les BSAAR en circulation au 31 décembre 2015 donnent droit à la souscription de 1 431 182 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action.

Au 31 décembre 2015, les BSAARs et BSA en circulation donnaient droit à la souscription de 1 891 882 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,05 euros par action, représentant 3,39% du capital.

Le 27 mars 2014, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 150 000 bons de souscription (BSA 2014) donnant droit à la souscription de 150 000 actions nouvelles. Le Directoire réuni le 16 juillet 2014, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 150 000 BSA 2014 à des consultants.

Le 27 avril 2015, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 150 000 bons de souscription (« BSA 2015 ») donnant droit à la souscription de 150 000 actions nouvelles. Le Directoire du 27 avril 2015 a attribué 80 000 BSA 2015-1, dont 70 000 ont été effectivement souscrits, ce qui a été constaté par le Directoire du 25 septembre 2015.

Le Directoire réuni le 1er juillet 2015 a utilisé la même autorisation de l'Assemblée visée ci-dessus et après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 25 000 BSA 2015-2 à un nouveau membre indépendant du Conseil de surveillance dont 14 200 ont été effectivement souscrits, ce qui a été constaté par le Directoire du 7 décembre 2015.

Le 27 avril 2015, l'Assemblée générale extraordinaire a autorisé la création de 1 500 000 BSAARs (« BSAAR 2015 ») donnant droit à la souscription de 1 500 000 actions nouvelles. Le Directoire réuni le 1er juillet 2015, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 1 499 207 BSAAR 2015 à des salariés et membres du Directoire dont 1 050 382 ont été effectivement souscrits, ce qui a été constaté par le Directoire du 7 décembre 2015.

# **11) Avances conditionnées, 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'investissement ou d'exploitation ; et
- Crédits d'impôt recherche.

## ***Subventions reçues des collectivités publiques***

Depuis sa création, la Société reçoit, en raison de son caractère innovant, un certain nombre d'aides ou subventions de l'Etat ou des collectivités publiques destinées à financer son fonctionnement ou des recrutements spécifiques.

A la différence des avances conditionnées :

- la Société a l'assurance de se conformer aux conditions attachées à ces subventions ; et
- ces subventions ne sont pas remboursables.

Ces subventions sont comptabilisées dans le compte de résultat sur l'exercice de rattachement aux charges ou dépenses correspondantes.

### **Crédits d'impôt recherche**

Les crédits d'impôt recherche sont décrits en Note 24.

## **12) Provisions**

Les provisions et variations de provisions s'analysent comme suit (en milliers d'euros) :

<i>Provisions réglementées</i>	Montant au 1/01/2015	Augmentations dotations	Diminutions reprises	Diminutions montants non utilisés	Montant au 31/12/2015
Amortissements dérogatoires	328	95	(27)	-	396
<b>Total</b>	<b>328</b>	<b>95</b>	<b>(27)</b>	<b>-</b>	<b>396</b>

<b>Provisions pour risques et charges</b>	Montant au 1/01/2015	Augmentations dotations	Diminutions montants utilisés	Diminutions montants non utilisés	Montant au 31/12/2015
Pensions et obligations similaires	1 094	646	-	-	1 740
<b>Total</b>	<b>1 094</b>	<b>646</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1 740</b>

<b>Provision pour dépréciation</b>	Montant au 1/01/2015	Augmentations dotations	Diminutions montants utilisés	Diminutions montants non utilisés	Montant au 31/12/2015
Dépréciation des immobilisations financières	1 618	7	(1 049)	-	576
<b>Total</b>	<b>1 618</b>	<b>7</b>	<b>(1 049)</b>	<b>-</b>	<b>576</b>
<b>Total Général</b>	<b>3 040</b>	<b>748</b>	<b>(1 076)</b>	<b>-</b>	<b>2 712</b>

Dont dotations et reprises					
D'exploitation		646	-	-	
Financières		7	-	-	
Exceptionnelles		95	(1 076)	-	

### **Provision pour amortissement dérogatoire**

Les amortissements dérogatoires sont comptabilisés en application des principes décrits en Note 2 d2.

### **Provision pour risques et charges**

Il n'y a pas de provision pour risques et charges au 31 décembre 2015.

### **Pensions et obligations similaires**

Les indemnités de fin de carrière constituent le seul régime à prestations définies dont bénéficie le personnel de la Société. Les engagements correspondants sont comptabilisés sous forme de provision au bilan.

Les principales hypothèses actuarielles utilisées pour l'évaluation des indemnités de départ à la retraite sont les suivantes :

<b>Au 31 décembre</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
<i>Hypothèses économiques</i>		
Taux d'actualisation (iBoxx Corporate AA)	2,00%	1,90%
Taux d'augmentation annuelle des salaires	3,00%	3,00%
<i>Hypothèses démographiques</i>		
Type de départ à la retraite	à l'initiative du salarié	à l'initiative du salarié
Taux de charges sociales et fiscales	49%	49%
Age de départ à la retraite		
- Cadre	64 ans	64 ans

- Non cadres	62 ans	62 ans
Table de mortalité	INSEE TD/TV 2011-2013	INSEE TD/TV 2010-2012
Mobilité annuelle	Ensemble du personnel	Ensemble du personnel
16-24 ans	6%	15%
25-29 ans	4%	12%
30-34 ans	2%	9%
34-39 ans	1,5%	6%
40-44 ans	1%	3%
45-49 ans	0,5%	1%
+50 ans	0%	0%

Les montants constatés au bilan sont déterminés de la façon suivante :

<b>Au 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Valeur actualisée des obligations financées	-	-
Juste valeur des actifs du régime	-	-
Valeur actualisée des obligations non financées	1 740	1 094
Pertes actuarielles non reconnues	-	-
Coût des services passés non reconnu	-	-
<b>Provision inscrite au bilan</b>	<b>1 740</b>	<b>1 094</b>

Le tableau ci-après indique les montants comptabilisés au compte de résultat :

<b>Au 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Coût des services rendus	364	93
Perte actuarielle nette comptabilisée durant l'exercice	22	25
Coût financier	260	187
<b>Total</b>	<b>646</b>	<b>305</b>

### **13) Emprunts et dettes**

L'analyse par échéance de ce poste est la suivante :

<b>Au 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
BPI PTZI IPH41 (Prêt à Taux Zéro Innovation)	150	-
<b>Total à court terme</b>	<b>150</b>	<b>-</b>
BPI PTZI IPH41 (Prêt à Taux Zéro Innovation)*	1 350	1 500
<b>Total à long terme</b>	<b>1 350</b>	<b>1 500</b>
<b>Total des emprunts et dettes</b>	<b>1 500</b>	<b>1 500</b>

\* Dont 1 200 milliers d'euros à échéance entre 2 et 5 ans et 150 milliers d'euros dus à plus de 5 ans.

Les montants dus à BPI représentent la part remboursable sans condition de succès technique ou commercial des aides à l'innovation telles que décrites en Note 11.

### **14) Dettes fournisseurs et comptes rattachés**

Le poste s'analyse comme suit :



<b>Au 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Fournisseurs	2 846	2 493
Factures non parvenues	12 092	4 349
<b>Dettes fournisseurs et comptes rattachés</b>	<b>14 938</b>	<b>6 842</b>

Au 31 décembre 2015, les factures non parvenues incluent le complément de prix dû à Novo Nordisk A/S (voir Note 1).

#### **15) Dettes fiscales et sociales**

Les dettes fiscales et sociales s'analysent comme suit :

<b>Au 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Dettes sociales	2 893	2 253
Dettes fiscales	876	133
<b>Dettes fiscales et sociales</b>	<b>3 769</b>	<b>2 386</b>

Le montant des charges à payer s'élèvent au 31/12/2015 à 2 816 milliers d'euros contre 1 788 milliers d'euros au 31/12/2014.

#### **16) Produits constatés d'avance**

<b>Au 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Chiffre d'affaires relatif au contrat BMS à reconnaître à moins d'un an	442	884
Chiffre d'affaires relatif au contrat AZ à reconnaître à moins d'un an	39 984	-
Autres produits constatés d'avance court terme	484	-
<i>Produits constatés d'avance court terme</i>	<i>40 910</i>	<i>884</i>
Chiffre d'affaires relatif au contrat BMS à reconnaître à plus d'un an	-	442
Chiffre d'affaires relatif au contrat AZ à reconnaître à plus d'un an	168 854	-
<i>Produits constatés d'avance long terme</i>	<i>168 854</i>	<i>442</i>
<b>Produits constatés d'avance</b>	<b>209 764</b>	<b>1 326</b>

#### **17) Chiffre d'affaires**

Le chiffre d'affaires se compose des revenus liés aux accords signés avec Bristol-Myers Squibb et AstraZeneca et se compose principalement des éléments suivants :

- Etalement du paiement initial reçu d'AstraZeneca en 2015 (12,1 millions d'euros pour l'exercice 2015). 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.
- Etalement du paiement initial reçu de Bristol-Myers Squibb en 2011 (0,9 million d'euros pour l'exercice 2015). La Société a encaissé un paiement forfaitaire à la signature de l'accord pour un montant de 24,9 millions d'euros (soit 35,3 millions de dollars), reçu intégralement en juillet 2011, mais dont la comptabilisation de la partie non imputable et non remboursable a été étalée sur la durée anticipée du programme clinique engagé au moment de la signature.
- Paiement d'étape de 5 millions de dollars US (convertis pour un montant de 4,5 millions d'euros) relatif au contrat Bristol-Myers Squibb. Ce paiement d'étape intervient à la suite du recrutement d'un premier patient dans un essai de Phase II testant lirilumab en combinaison avec rituximab. Ce paiement a été reconnu intégralement en chiffre d'affaires au cours de l'exercice 2015 car il n'engendre aucune obligation de service future pour la Société.

## **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 recherche et développement.

## **19) Autres achats et charges externes**

Les autres achats et charges externes s'analysent comme suit :

<b>Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Sous-traitance <sup>(1)</sup>	(12 705)	(9 883)
Location, maintenance et charges d'entretien <sup>(2)</sup>	(1 709)	(1 663)
Honoraires non scientifiques <sup>(3)</sup>	(1 318)	(897)
Frais de déplacements et de congrès	(1 111)	(1 157)
Coûts de propriété intellectuelle <sup>(4)</sup>	(1 109)	(511)
Honoraires de conseils scientifiques, médicaux et réglementaires <sup>(5)</sup>	(753)	(857)
Marketing, communication et relations publiques <sup>(6)</sup>	(389)	(358)
Assurance	(114)	(102)
Autres <sup>(7)</sup>	(179)	(140)
<b>Autres achats et charges externes</b>	<b>(19 387)</b>	<b>(15 570)</b>

<sup>(1)</sup> La Société sous-traite une part significative des études pré-cliniques (développement pharmaceutique pilote, études de tolérance et autres expériences et modèles, etc.) et cliniques (coordination des essais, coûts des forfaits hospitaliers, etc.). La hausse du poste entre 2014 et 2015 résulte essentiellement de l'augmentation de la sous-traitance en relation avec les programmes précliniques et cliniques.

<sup>(2)</sup> La Société est locataire (crédit-bail) de ses bureaux (cf. Note 25) et encourt des coûts externes de fourniture d'utilités ainsi que pour l'entretien de son laboratoire et de ses bureaux. Par ailleurs, la Société loue une partie de son parc informatique.

<sup>(3)</sup> 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.

<sup>(4)</sup> 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.

<sup>(5)</sup> Les honoraires de conseils scientifiques, médicaux et réglementaires se rapportent aux services de consultants auxquels la Société fait appel pour ses activités de recherche.

<sup>(6)</sup> Les services de marketing, communication et relations publiques sont pour une bonne part externalisés.

<sup>(7)</sup> Pour les exercices clos les 31 décembre 2014 et 2015, la rubrique « Autres » comporte essentiellement des cotisations professionnelles, des charges de télécommunications, des frais bancaires, des coûts de formation du personnel et du personnel intérimaire.

## **20) Coûts de personnel**

Le poste s'élève respectivement à 7 915 milliers d'euros et 10 204 milliers d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2014 et 2015. La Société employait 99 personnes au 31 décembre 2014, contre 118 au 31 décembre 2015.

La Société a bénéficié du Crédit d'Impôt pour la Compétitivité et l'Emploi (CICE) pour un montant de 116 milliers d'euros (84 milliers d'euros pour l'exercice 2014). Ce crédit d'impôt sera principalement utilisé dans le but de renforcer les équipes de recherche.

## **21) Dotations aux amortissements et provisions sur immobilisations**

Les dotations aux amortissements et aux provisions s'analysent comme suit:

<b>Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Dotations aux amortissements sur immobilisations	(2 364)	(2 043)
Dotations aux provisions sur immobilisations	-	-
<b>Dotations aux amortissements et provisions sur immobilisations</b>	<b>(2 364)</b>	<b>(2 043)</b>

La hausse du poste résulte essentiellement de l'amortissement de l'actif incorporel relatif à monalizumab.

## **22) Produits et charges financiers, nets**

Les produits / (charges) financiers, nets s'analysent comme suit:

<b>Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Revenus de placement	972	610
Gains / (pertes) de change	4 482	102
Provision pour dépréciation des instruments financiers	(1 525)	62
Produit / (charge) financière contrat de liquidité	145	40
Autres gains / (pertes) financiers	37	53
<b>Produits / (Charges) financiers, nets</b>	<b>4 111</b>	<b>867</b>

Les gains et pertes de change sont essentiellement afférents à la conversion d'un compte bancaire en dollars U.S. La Société utilise ce compte pour régler les factures libellées en dollars U.S. Les gains et pertes enregistrés sont des différences latentes. Des gains et pertes de change sont également constatés sur les placements en dollars U.S de la Société.

## **23) Produits et charges exceptionnels, nets**

Les produits et charges exceptionnels s'analysent comme suit :

<b>Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
<b>Produits exceptionnels</b>		
Prix de cession des immobilisations cédées	-	2
Reprise sur amortissements dérogatoires	27	19
Reprise sur provision titres et comptes rattachés*	1 049	-
<b>Charges exceptionnelles</b>		
Cession titres et comptes rattachés*	(1 125)	-
Valeur nette comptable des immobilisations cédées ou mises au rebut	(10)	(322)
Dotation aux amortissements dérogatoires	(94)	(85)
<b>Produits / (charges) exceptionnels, nets</b>	<b>(153)</b>	<b>(387)</b>

\* Ces éléments exceptionnels résultent de la cession en novembre 2015 de notre participation résiduelle dans la Société Platine Pharma Services SAS.

## **24) Impôts sur les bénéfices**

### ***Déficits reportables***

Selon la législation en vigueur, les Sociétés du Groupe disposent de déficits fiscaux indéfiniment reportables pour un montant total cumulé de 166 millions d'euros au 31 décembre 2015 (154 millions d'euros au 31 décembre 2014).

### ***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 2h, 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 trois derniers exercices :

<b>Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'euros)</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>
Crédit d'impôt recherche (CIR) 2013	-	40
Crédit d'impôt recherche (CIR) 2014	10	6 470
Crédit d'impôt recherche (CIR) 2015	7 035	-
<b>Crédit d'impôt recherche</b>	<b>7 045</b>	<b>6 510</b>

## **25) Engagements**

### Engagements hors bilan liés au financement de la Société

- Obligations relatives à certains produits financiers

Aucune.

- Obligations au titre des contrats de crédit-bail

La Société a contracté avec SOGEBAIL, 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 SOGEBAIL, y compris les échéances de l'avance-preneur, s'élevait à 2 533 milliers d'euro au 31 décembre 2015. Le tableau ci-dessous n'intègre pas ces dernières (en milliers d'euros).

<b>Rubriques</b>	<b>Terrain &amp; bâtiment</b>	<b>Constructions</b>	<b>Total</b>
<b>Valeur d'origine</b>	<b>1 560</b>	<b>4 991</b>	<b>6 551</b>
Amortissements :			
- Cumul exercices antérieurs	274	1 896	2 169
- Dotations de l'exercice	42	247	289
<b>Total</b>	<b>316</b>	<b>2 143</b>	<b>2 458</b>
Redevances payées :			
- Cumul exercices antérieurs	1 136	3 279	4 415
- Exercice	173	548	721
<b>Total</b>	<b>1 309</b>	<b>3 827</b>	<b>5 136</b>
Redevances restant à payer :			
- à un an au plus	173	548	721
- à plus d'un an et cinq ans au plus	595	1 884	2 479
- à plus de cinq ans	-	-	-
<b>Total</b>	<b>768</b>	<b>2 432</b>	<b>3 200</b>
Valeur résiduelle			
- à un an au plus	-	-	-
- à plus d'un an et cinq ans au plus	-	-	-
- à plus de cinq ans	-	-	-
<b>Total</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

### Engagements hors bilan liés aux activités opérationnelles de la société

- Obligations au titre des contrats d'achat de droits sur licences

Les contrats d'achat de droits sur licences signés par la Société (i) mettent en général à la charge de la Société l'intégralité des frais de dépôt, d'examen et d'extension de brevets, ainsi que ceux afférents à leur protection et

(ii) rendront la Société redevable envers le propriétaire des droits de paiements forfaitaires et de redevances en fonction du franchissement de certaines étapes.

- Obligations au titre des contrats d'options sur licences

Les contrats d'options sur licences signés par la Société (i) mettent en général à la charge de la Société l'intégralité des frais de dépôt, d'examen et d'extension de brevets, ainsi que ceux afférents à leur protection, (ii) requièrent le versement d'une somme forfaitaire en contrepartie de l'option et (iii) rendront la Société redevable envers le propriétaire des droits, si elle décide ultérieurement de lever les options correspondantes, de paiements forfaitaires et de redevances en fonction du franchissement de certaines étapes.

- Obligations au titre de la copropriété de droits de propriété intellectuelle

La Société a signé certains accords avec différents partenaires, qui définissent les règles de copropriété et de sous-licence de certains droits de propriété intellectuelle. Ces contrats mettent en général intégralement à la charge de la Société les frais de dépôt, d'examen et d'extension de brevets, ainsi que ceux afférents à leur protection. Ces contrats mettent généralement à la charge de la Société des paiements forfaitaires et des redevances en fonction du franchissement de certaines étapes, en rémunération de la licence consentie par le copropriétaire sur la partie des droits qui lui appartient.

- Obligations au titre des contrats de location simple

La Société a contracté avec BNP Paribas Leasing Solutions, pour la location d'une partie de son matériel bureautique. Le montant des redevances futures à ce titre s'élevait à 48 milliers d'euros au 31 décembre 2015.

- Obligations au titre d'autres contrats

Ayant sous-traité plusieurs fonctions importantes, la Société est amenée à conclure, dans le cadre de ses opérations courantes, des contrats de sous-traitance ou de délégation à court ou moyen terme avec différents tiers, en France et à l'étranger, qui comportent diverses obligations usuelles dans ces circonstances.

## **26) Litiges**

Notre ancienne filiale Platine Pharma Services a reçu une proposition de rectification suite à une vérification de comptabilité en date du 4 avril 2012. Le redressement notifié s'élève à 91 milliers d'euros. Cette notification fait l'objet d'une contestation par Platine Pharma Services. Le contrôle portant sur une période antérieure à l'entrée de la société Transgene au capital de Platine Pharma Services, le passif éventuel résultant de ce redressement ne concernerait qu'Innate Pharma SA du fait de la garantie de passif. La Société, confiante dans le bien fondé de ses positions, n'a pas estimé nécessaire de devoir comptabiliser une provision pour risque.

Innate Pharma a des passifs éventuels non significatifs 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. Sur la base des informations dont elle dispose, la Société, confiante dans le bien fondé de ses positions, ne considère pas avoir de risque certain à ce jour. En conséquence, aucune provision n'a été enregistrée au 31 décembre 2015.

## **27) Evènements postérieurs à la clôture**

- Le 10 janvier 2016, Innate Pharma et OREGA Biotech ont annoncé la mise en place d'un accord de licence exclusive selon lequel OREGA Biotech accorde à Innate Pharma l'intégralité des droits de développement, de fabrication et de commercialisation de son programme d'anticorps anti-CD39, visant à développer de nouveaux inhibiteurs de point de contrôle immunitaire « first-in-class ». Cet accord de licence est le fruit d'une collaboration de recherche entre les deux sociétés débutée en 2014. Le paiement initial payé par la Société à OREGA Biotech sera comptabilisée en tant qu'actif incorporel dans les comptes annuels 2016.
- Le 11 janvier 2016, Sanofi et Innate Pharma ont annoncé la mise en place d'un accord de collaboration et de licence dans le but d'appliquer la nouvelle technologie propriétaire d'Innate Pharma au développement de nouveaux formats d'anticorps bispécifiques recrutant, via leur récepteur activateur NKp46, les cellules NK contre les cellules tumorales. Innate Pharma est éligible à des paiements d'étape pouvant atteindre 400 millions d'euros ainsi qu'à des redevances assises sur les ventes nettes.

## 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.	(554)	100%	56

## 29) Parties liées

### Membres du Directoire et du Comité exécutif

	2015	2014
Salaires et autres avantages court terme	1,491	998
Avantage liés à la retraite	7	7
Honoraires	542	448
<b>Rémunération des membres du Directoire et du Comité exécutif</b>	<b>2 040</b>	<b>1 453</b>

### Membres du Conseil de surveillance

La Société a comptabilisé une provision de 187 milliers d'euros au titre des jetons de présence relatif à l'exercice 2015. Ces jetons de présence seront payés en 2016.

Comme mentionné en Note 13, BPI a accordé à la Société un Prêt à Taux Zéro Innovation d'un montant de 1,5 million d'euros. Ce prêt sera remboursé à partir de septembre 2016 sur une période de 5 ans.

### Divers

Au 31 décembre 2015 et 2014, la Société n'a identifié aucun lien de nature managériale ou capitalistique entre ses principaux fournisseurs et les membres de son Conseil de surveillance, de son Directoire ou de son Comité exécutif.

## 30) Honoraires versés aux contrôleurs légaux

Les honoraires relatifs aux commissaires aux comptes se sont élevés respectivement à 150 et 149 milliers d'euros pour les exercices clos le 31 décembre 2014 et 2015.

### **3.3.4 Rapport des commissaires aux comptes sur les Comptes Annuels pour l'exercice clos le 31 décembre 2015**

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre Assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2015, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société INNATE PHARMA, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

#### **I. Opinion sur les comptes annuels**

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

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.

#### **II. Justification des appréciations**

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

##### **Règles et principes comptables :**

Les notes 2e, 2e1 et 2e2 de l'annexe exposent le traitement comptable appliqué aux immobilisations incorporelles et aux frais de recherche et développement engagés par votre société.

La note 2k expose les règles et méthodes comptables relatives au chiffre d'affaires et notamment aux revenus générés par les accords de licence et les prestations de recherche et développement.

Dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, nous avons vérifié le caractère approprié des méthodes comptables précisées ci-dessus et des informations fournies dans les notes de l'annexe et nous nous sommes assurés de leur correcte application.

##### **Estimations comptables :**

La note 2k de l'annexe mentionne que la direction procède à l'estimation de la durée d'implication de votre société dans les engagements de recherche et de développement futurs. Nos travaux ont consisté à apprécier les données et hypothèses utilisées et à vérifier l'exactitude arithmétique des calculs effectués par votre société pour déterminer le degré d'avancement et l'appliquer au coût total du contrat.

La note 2e1 de l'annexe mentionne que la direction procède à l'estimation de l'avancement des travaux de recherche et développement lors de la comptabilisation des charges de sous-traitance concernées. Nos travaux ont consisté à apprécier le caractère raisonnable des données et hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations, et à vérifier l'exactitude arithmétique des calculs effectués par votre société pour déterminer le degré d'avancement et l'appliquer au coût total du contrat.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

#### **III. Vérifications et informations spécifiques**

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du directoire et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.225-102-1 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital et des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Marseille, le 18 avril 2016

Les commissaires aux comptes

Audit Conseil Expertise SA  
*Membre de PKF International*

Deloitte & Associés

Nicolas LEHNERTZ

Hugues DESGRANGES



### **3.3.5 Date des dernières informations financières**

31 décembre 2015.

### **3.3.6 Informations financières intermédiaires et autres**

Néant.

### **3.3.7 Politique de distribution des dividendes**

Depuis sa création, la Société n'a réalisé aucun bénéfice et n'a donc distribué aucun dividende.

#### **Politique de distribution**

La Société prévoit de continuer à réaliser des pertes substantielles pour les prochaines années, au fur et à mesure que ses activités de recherche et de développement se poursuivent. Elle ne sera en conséquence pas en mesure de distribuer des dividendes dans un futur proche.

#### **Délai de prescription**

Les dividendes non réclamés sont, dans un délai de cinq ans à compter de la date de leur mise en paiement, prescrits au profit de l'État.

### **3.3.8 Procédures judiciaires et d'arbitrage**

Notre ancienne filiale Platine Pharma Services (voir Note 26 des comptes sociaux relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2015 présenté au paragraphe 3.3.3) a reçu une proposition de rectification suite à une vérification de comptabilité en date du 4 avril 2012. Le redressement notifié s'élève à 91 milliers d'euros. Cette notification fait l'objet d'une contestation par Platine Pharma Services. Le contrôle portant sur une période antérieure à l'entrée de la société Transgene au capital de Platine Pharma Services, le passif éventuel résultant de ce redressement ne concernerait qu'Innate Pharma SA du fait de la garantie de passif. Aucune provision n'a été comptabilisée.

A l'exception de ces éléments, la Société n'est partie à aucune procédure gouvernementale judiciaire ou arbitrale, y compris toute procédure dont la société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur son activité, sa situation financière, ses perspectives, son résultat et son développement.

### **3.3.9 Changements significatifs de la situation financière ou commerciale**

Depuis le 31 décembre 2015, aucun changement significatif dans la situation financière ou commerciale de la Société n'est intervenue jusqu'à la date du présent Document de référence.

## **3.4 PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE**

Néant.

## **CHAPITRE 4 - INFORMATIONS SUR LA SOCIETE ET SON CAPITAL**

### **4.1 CAPITAL SOCIAL**

#### **4.1.1 Montant du capital social (article 6 des statuts)**

Au 31 janvier 2016, le capital social est fixé à 2 691 835,70 euros. Il est divisé en 53 836 714 actions d'une valeur nominale de 0,05 euro. 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 décrit au paragraphe 3.3.3 du présent Document de référence (le tableau de variation des capitaux propres) ainsi que dans la Note 13 Capital au Comptes Consolidés.

#### **4.1.2 Titres non représentatifs du capital**

Néant.

#### **4.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions**

L'Assemblée générale mixte des actionnaires de la Société du 27 avril 2015 a autorisé le Directoire à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société, dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce et conformément au Règlement général de l'AMF. Pour ce programme de rachat d'actions, le prix maximal d'achat par action a été fixé à 20 euros et le montant maximal des fonds destinés à la réalisation de ce programme ne pourra pas dépasser 1 million d'euros. Il a été décidé également que la Société ne pourra en aucun cas détenir directement ou indirectement plus de 10% de son capital social. L'autorisation de mise en œuvre du programme de rachat d'actions a été donnée au Directoire pour une durée de 18 mois à compter de l'assemblée générale mixte du 27 avril 2015.

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-211 du Code de commerce, nous vous indiquons les modalités de mise en œuvre du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice écoulé.

Au cours de l'exercice 2015, ce programme de rachat d'action a été utilisé exclusivement dans le cadre d'un contrat de liquidité répondant à l'objectif d'animation du marché secondaire ou de la liquidité de l'action de la Société par un prestataire de services d'investissement. Les informations concernant le contrat de liquidité sont disponibles dans le paragraphe 3.3, Note 13 – Capital de l'annexe aux comptes consolidés), dans le paragraphe « *Actions propres* » et dans le Rapport de gestion paragraphe X (dix).

#### **4.1.4 Autres titres donnant accès au capital**

##### **4.1.4.1 Options d'achat ou de souscription d'actions**

Il restait un plan d'options de souscription d'actions qui est arrivé à expiration le 13 juin 2015. Toutes les options en circulation ont été exercées au prix de 3,75 euros par les bénéficiaires.

##### **4.1.4.2 Bons de souscription d'actions (« BSA »)**

Le 27 juin 2008, l'Assemblée Générale Extraordinaire a autorisé la création de 240 000 BSA 2008 réservés à toute personne physique ou morale membre du Conseil de surveillance ou consultant de la Société pouvant justifier d'une relation contractuelle avec la Société en cours à la date de l'Assemblée (les « BSA 2008 »). Le directoire du 19 janvier 2009 a attribué 35 000 BSA 2008 à Monsieur Philippe Pouletty qui les a intégralement souscrits. L'intégralité de ces BSA 2008 a été exercée par son bénéficiaire au cours de l'exercice.

Le 29 juin 2011, l'Assemblée Générale Extraordinaire a autorisé la création de 350 000 bons de souscription d'actions donnant droit à la souscription de 350 000 actions nouvelles. 325 000 BSA 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 janvier 2016, tous les BSA 2011-1 ont été exercés il reste 105 140 BSA 2011-2 en circulation représentant un total de 105 140 actions ordinaires.

Le 28 juin 2013, l'Assemblée Générale Extraordinaire a autorisé la création de 300 000 bons de souscription d'actions (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 (« BSA 2013 ») répartis entre un nouveau membre indépendant du Conseil de Surveillance, des consultants et des membres du Scientific Advisory Board. Il restait 62 500 BSA non attribués sur les 300 000 autorisés par l'Assemblée.

Le Directoire réuni le 18 septembre 2013, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 50 000 BSA (« BSA 2013-1 ») à un consultant de la Société.

Au 31 janvier 2016 tous les BSA 2013-1 ont été exercés. Il reste 158 860 BSA 2013 en circulation représentant un total de 158 860 actions ordinaires,

Le 27 mars 2014, l'Assemblée Générale Extraordinaire a autorisé la création de 150 000 bons de souscription d'actions 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 (« BSA 2014 ») à des consultants de la Société.

Au 31 janvier 2015, il reste 112 500 BSA500 2014 en circulation représentant un total de 112 500 actions ordinaires.

Le 27 avril 2015, l'Assemblée Générale Extraordinaire a autorisé la création de 150 000 bons de souscription d'actions 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 (« 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 du 25 septembre 2015.

Le Directoire réuni le 1<sup>er</sup> juillet 2015, après autorisation du Conseil de surveillance, a attribué 25 000 BSA (« 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 du 7 décembre 2015.

Au 31 janvier 2016, il reste 70 000 BSA 2015-1 et 14 200 BSA 2015-2 en circulation représentant un total de 84 200 actions ordinaires.

Au 31 janvier 2016 il reste un total de 460 700 BSA permettant de souscrire au total 460 700 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,05 euro représentant environ 0,86% du capital de la Société sur la base du nombre d'actions existantes au 31 janvier 2016.

Le tableau ci-dessous présente les BSA en circulation au 31 janvier 2016 :

Date d'émission	BSA autorisés	BSA émis	Bénéficiaires	BSA exercés	BSA en circulation	Nombre d'actions à émettre d'une valeur nominale de 0,05€	Prix de souscription par action en euros	Date d'expiration
19/01/09 (BSA 2008)	240 000	35 000	Philippe Pouletty	35 000	0	0	€1,467	28/02/19
29/07/11 (BSA 2011-1 BSA 2011-2)	350 000	325 000	Membres du Conseil de surveillance et Consultants et membres du Scientific Advisory Board	219 860	105 140	105 140	€1,77	29/07/21
17/07/13 (BSA 2013)	300 000	237 500	Membres du Conseil de surveillance et Consultants et membres du Scientific Advisory Board	78 640	158 860	158 860	€2,36	17/07/23
18/09/13 (BSA 2013-1)	-	50 000	Consultant	50 000	0	0	€2,35	18/09/23
16/07/14 (BSA 2014)	150 000	150 000	Consultants	37 500	112 500	112 500	€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

Date d'émission	BSA autorisés	BSA émis	Bénéficiaires	BSA exercés	BSA en circulation	Nombre d'actions à émettre d'une valeur nominale de 0,05€	Prix de souscription par action en euros	Date d'expiration
01/07/15 (BSA 2015-2)	-	14 200	Nouveau Membre du Conseil de surveillance	0	14 200	14 200	€14,05	30/06/25
<b>Total :</b>	<b>1 190 000</b>	<b>881 700</b>	<b>N/A</b>	<b>421 000</b>	<b>460 700</b>	<b>460 700</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>

#### 4.1.4.3 Bons de souscription/ d'acquisition d'actions remboursables (« BSAAR »)

Le Directoire de la Société, agissant sur délégation de l'Assemblée Générale du 23 juin 2009, a décidé, le 18 juin 2010 de proposer 100 000 BSAAR 2010 au profit de certains salariés et mandataires sociaux. Le 15 juillet 2010, le Directoire a constaté la souscription de l'intégralité des 100 000 BSAAR 2010 proposés aux bénéficiaires par le Directoire du 18 juin 2010. A la date d'enregistrement du Document de référence pour l'exercice précédent, il restait 60 500 BSAAR 2010 en circulation pouvant donner lieu à l'émission de 60 500 actions nouvelles au prix d'exercice de 2,34 euros par action. Tous les BSAARs 2010 ont été exercés avant l'expiration de leur période de validité le 18 juin 2015.

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 du 9 septembre 2011. A la date d'enregistrement du Document de référence pour l'exercice précédent, il restait 505 000 BSAAR 2011 exerçables pouvant donner lieu à l'émission de 505 000 actions nouvelles. Au 31 janvier 2016, il reste 305 000 BSAAR 2011 en circulation pouvant donner lieu à l'émission de 305 000 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. A la date d'enregistrement du Document de référence pour l'exercice précédent, il restait 135 750 BSAAR 2012 exerçables pouvant donner lieu à l'émission de 135 750 actions nouvelles. Au 31 janvier 2016, il reste 73 100 BSAAR 2012 en circulation pouvant donner lieu à l'émission de 73 100 actions nouvelles au prix d'exercice de 2,04 euros par action.

Le Directoire de la Société, agissant sur délégation de l'Assemblée Générale du 27 avril 2015 a décidé, le 1<sup>er</sup> 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 janvier 2016, aucun BSAAR 2015 n'a été exercé.

Le tableau ci-dessous présente les BSAAR en circulation au 31 janvier 2016 :

Date d'émission	BSAAR émis	Bénéficiaires	Prix du bon	BSAAR exercés	BSAAR en circulation	Nombre d'actions à émettre d'une valeur nominale de 0,05€	Prix de souscription par action en euros	Date d'expiration
18/06/10 (BSAAR 2010)	100 000	Salariés	0,08€	100 000	0	0	2,34€	18/06/15
09/09/11 (BSAAR 2011)	650 000	Salariés et mandataires sociaux	0,05€	345 000	305 000	305 000	2,04€	09/09/21
27/05/13 (BSAAR 2012)	146 050	Salariés	0,11€	72 950	73 100	73 100	2,04€	27/05/23
01/07/15 (BSAAR 2015)	1 050 382	Salariés et Mandataires sociaux	1,15€	-	1 050 382	1 050 382	7,20€	30/06/25

#### 4.1.5 Récapitulatif du capital potentiel

Au 31 janvier 2016, le nombre total d'actions susceptibles d'être émises par exercice BSA émis (460 700 bons donnant droit à la souscription de 460 700 actions), et des BSAAR (1 428 482 bons donnant droit à la souscription de 1 428 482 actions) s'élève à 1 889 182 représentant environ 33,39% du capital de la Société sur une base totalement diluée (soit un nombre total d'actions composant le capital dilué de la Société de **55 725 896**).

Le tableau suivant présente l'ensemble des des BSA et BSAAR encore en circulation au 31 janvier 2016 :

	BSA					BSAAR		
Date de l'Assemblée générale	29/06/11	28/06/13	27/03/14	27/04/15	27/04/15	29/06/11	28/06/12	27/04/15
Date du Directoire	29/07/11	17/07/13	16/07/14	27/04/15	01/07/15	09/09/11	27/05/13	01/07/15
Nombre bons/ actions autorisé(e)s par l'Assemblée	225 000	300 000	150 000	150 000	150 000	1 000 000	200 000	1 500 000
Nombre de bons émis/ actions attribuées et souscrits	225 000	237 500	150 000	70 000	14 200	650 000	146 050	1 050 382
Point de départ d'exercice des options/ des bons	29/07/11	17/07/13	16/07/14	27/04/15	01/07/2015	09/09/11	27/05/13	01/07/15
Date ultime d'exercice	29/07/21	17/07/23	16/07/24	26/04/25	30/06/25	09/09/21	27/05/23	30/06/25
Prix de souscription par action	€1,77	€2,36	€ 8,65	€9,59	€14,05	€ 2,04	€ 2,04	€7,20
Nombre de dirigeants concernés <sup>(1)</sup>	4	2	2	4	1	2	0	4
Nombre d'actions pouvant être souscrites par exercice des bons émis (valeur nominale €0,05)	225 000	237 500	150 000	70 000	14 200	650 000	146 050	1 050 382
Nombre de bons exercés au 31 janvier 2016	119 860	78 640	37 500	-	-	345 000	72 950	-
Nombre d'options/ bons caduques <sup>(3)</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Solde des actions pouvant être souscrites (A-B-C)</b>	<b>105 140</b>	<b>158 860</b>	<b>112 500</b>	<b>70 000</b>	<b>14 200</b>	<b>305 000</b>	<b>73 100</b>	<b>1 050 382</b>

<sup>(1)</sup> Membres du Directoire ou du Conseil de surveillance tels que figurant aux paragraphes 2.1.1 du présent Document de référence.

#### 4.1.6 Délégations financières en cours ou utilisées au cours de l'exercice, pouvant donner lieu à une émission de capital

L'Assemblée générale extraordinaire du 27 avril 2015 a voté en faveur de l'ensemble des délégations financières données au Directoire telles que présentées dans le tableau suivant :

<b>Délégations données au Directoire par l'Assemblée générale 2015</b>	<b>Montant nominal maximal de l'augmentation de capital</b>	<b>Durée de la délégation</b>	<b>Utilisation au cours de l'exercice 2015</b>	<b>Modalités de détermination du prix d'émission</b>
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 conformément aux articles L.225-129 à L.225-129-6, L.228-91 et suivants du Code de commerce (à l'exception d'actions de préférence et de valeurs mobilières donnant accès à des actions de préférence).	663 565 euros <sup>(2)</sup>	14 mois <sup>(1)</sup>	-	-
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 conformément aux articles L.225-129 à L.225-129-6, L.225-135, L.225-136, L.228-91 et suivants du Code de commerce (à l'exception d'actions de préférence et de valeurs mobilières donnant accès à des actions de préférence).	663 565 euros <sup>(2)</sup>	14 mois <sup>(1)</sup>	-	Le prix d'émission est 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%.
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, dans le cadre d'une offre visée au II de l'article L.411-2 du Code monétaire et financier.	530 850 euros <sup>(2)</sup>	14 mois <sup>(1)</sup>	-	Le prix d'émission est 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%.
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 conformément aux articles L.225-129 à L.225-129-6, L.225-147 et L.228-91 et suivants du Code de commerce.	10% du capital de la Société au moment de l'émission <sup>(2)</sup>	14 mois <sup>(1)</sup>	-	-

<b>Délégations données au Directoire par l'Assemblée générale 2015</b>	<b>Montant nominal maximal de l'augmentation de capital</b>	<b>Durée de la délégation</b>	<b>Utilisation au cours de l'exercice 2015</b>	<b>Modalités de détermination du prix d'émission</b>
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 conformément aux articles L.225-129 à L.225-129-6, L.225-148 et L.228-91 et suivants du Code de commerce.	663 565 euros <sup>(2)</sup>	14 mois <sup>(1)</sup>		
Emission de bons de souscription d'actions autonomes réservés à toute personne physique ou morale membre du Conseil de surveillance ou consultant de la Société conformément aux articles L. 225-129 à L. 225-129-6 et L. 225-138 et L. 228-91 et suivants du Code de commerce.	7 500 euros <sup>(2)</sup>	18 mois <sup>(3)</sup>	4 210 euros <sup>(4)</sup>	La somme revenant, ou devant revenir à la Société pour chacune des actions émises est au moins égale à la moyenne des cours de clôture des dix derniers jours de bourse au moment de l'attribution des bons, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 10%.
Emission de bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables (BSAAR) réservés aux salariés et mandataires sociaux.	75 000 euros <sup>(2)</sup>	18 mois <sup>(3)</sup>	52 519,10 euros <sup>(5)</sup>	Le prix de souscription du BSAAR est fixé par le Directoire, avis pris auprès d'un expert indépendant. Un BSAAR donne droit de souscrire à (ou d'acquérir) une action à un prix minimum de 8 euros diminué d'une décote maximale de 10%.
Emission d'actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société au profit des adhérents à un plan d'épargne entreprise.	10 000 euros <sup>(2)</sup>	14 mois <sup>(1)</sup>	-	Le prix de souscription des actions nouvelles sera égal à 80% de la moyenne des premiers cours cotés de l'action de la Société lors des vingt séances de bourse précédant le jour de la décision fixant la date d'ouverture des souscriptions lorsque la durée d'indisponibilité prévue par le plan d'épargne est inférieure à dix ans, et à 70% de cette moyenne lorsque ladite durée d'indisponibilité est supérieure ou égale à dix ans.

Délégations données au Directoire par l'Assemblée générale 2015	Montant nominal maximal de l'augmentation de capital <sup>(2)</sup>	Durée de la délégation	Utilisation au cours de l'exercice 2015	Modalités de détermination du prix d'émission
Attribution d'actions gratuites existantes ou à émettre, au profit des membres du personnel salarié de la Société et dirigeants éligibles en application des dispositions des articles L.225-197-1 et suivants du Code de commerce.	5 000 euros <sup>(2)</sup>	38 mois <sup>(6)</sup>	-	-

(1) A compter de l'Assemblée générale du 27 avril 2015, soit jusqu'au 27 juin 2016.

(2) Ce montant s'impute sur le plafond global de 855 595 euros prévu par la 29ème résolution de l'Assemblée générale du 27 avril 2015, ce montant global ne tenant pas compte des ajustements susceptibles d'être opérés conformément aux dispositions législatives et réglementaires applicables et aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres cas d'ajustement, pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières ou autres droits donnant accès au capital.

(3) A compter de l'Assemblée générale du 27 avril 2015, soit jusqu'au 27 octobre 2016.

(4) Utilisation par le Directoire le 27 avril 2015 et le 1er juillet 2015.

(5) Utilisation par le Directoire le 1er juillet 2015.

(6) A compter de l'Assemblée générale du 27 avril 2015, soit jusqu'au 27 juin 2018.

#### 4.1.7 Promesses d'achat et de ventes

Néant.

#### 4.1.8 Évolution du capital durant les trois derniers exercices

Le tableau ci-dessous présente l'évolution du capital social de la Société durant les trois derniers exercices :

Date de réalisation définitive de l'opération	Opération	Qualité des actionnaires	Nombre d'actions émises	Valeur nominale des actions émises	Valorisation unitaire des actions émises	Montant nominal de l'augmentation de capital	Prime globale d'émission	Montants successifs du capital	Nombre cumulé successif d'actions composant le capital
24/05/13	Augmentation de capital exercice de BSA 2007	Mandataires sociaux	199 998	€0,05	€2,022	€9 999,9	€394 396,06	1 906 794,60	38 135 892
25/11/13	Augmentation de capital Placement privé		7 600 000	€0,05	€2,67	€380 000	€19 912 000	2 286 794,60	45 735 892
10/02/14	Augmentation de capital Levées Stock-options et exercice BSAAR	Salariés et dirigeants	51 250	€0,05	Divers	€2 562,5	€156 167,50	2 289 357,10	45 787 142
07/03/14	Augmentation de capital Levées Stock-options et exercice BSA et BSAAR	Salariés et dirigeants	315 950	€0,05	Divers	€15 797,50	804 645,50	2 305 154,60	46 103 092
26/03/14	Augmentation de capital exercice BSA et BSAAR	Salariés et dirigeants	12 200	€0,05	Divers	€610,00	€23 266,60	2 305 764,60	46 115 292
27/03/14	Augmentation de capital réservée à Novo Nordisk		600 000	€0,05	€8,33 <sup>1/3</sup>	€30 000	€4 970 000	2 335 764,60	46 715 292
26/06/14	Augmentation de capital Placement privé	-	6 250 000	€0,05	8€	312 500	49 687 500	2 648 264,60	52 965 292
18/12/14	Augmentation de capital exercice BSAAR	Salariés	5 100	€0,05	Divers	255,00	10 599,00	2 648 519,60	52 970 392
4/02/15	Augmentation de capital Levées Stock-options et exercice BSAAR	Salariés et dirigeants	61 500	€0,05	Divers	3 075,00	124 095,00	2 651 594,60	53 031 892
4/03/15	Augmentation de capital Levées Stock-options et souscription et abondement PEE	Salariés	53 372	€0,05	Divers	2 668,6	95 677,6	2 654 263,20	53 085 264



Date de réalisation définitive de l'opération	Opération	Qualité des actionnaires	Nombre d'actions émises	Valeur nominale des actions émises	Valorisation unitaire des actions émises	Montant nominal de l'augmentation de capital	Prime globale d'émission	Montants successifs du capital	Nombre cumulé successif d'actions composant le capital
14/04/15	Augmentation de capital Levées Stock-options et exercice BSAAR	Salariés	88 500	€0,05	Divers	4 425,00	282 345	2 658 688,20	53 173 764
01/07/15	Augmentation de capital Levées Stock-options et exercice de BSA et BSAAR	Salariés et dirigeants	350 586	€0,05	Divers	17 529,30	684 939,92	2 676 217,50	53 524 350
08/07/15	Augmentation de capital Levées Stock-options et exercice BSAAR	Salariés et dirigeants	76 250	€0,05	Divers	3 812,50	238 837,50	2 680 030	53 600 600
09/12/15	Augmentation de capital exercice de BSA et BSAAR	Salariés et dirigeants	233 414	€0,05	Divers	11 670,70	713 814,08	2 691 700,70	53 834 014
06/01/16	Augmentation de capital exercice de BSAAR	Salariés	2 700	€0,05	Divers	135,00	5 373	2 691 835,70	53 836 714

#### 4.1.9 Nantissement

##### 4.1.9.1 Nantissement d'actions de la Société

Néant.

##### 4.1.9.2 Nantissement d'actifs de la Société

La Société loue son siège social et ses principaux laboratoires marseillais dans le cadre d'un contrat de crédit-bail arrangé par la société SOGEBAIL (voir paragraphe 3.2.1.2 du présent Document de référence).

## 4.2 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

### 4.2.1 Actionnaires détenant plus de 5% du capital social ou des droits de vote

Le tableau ci-dessous présente la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 janvier 2016, à la connaissance de la Société :

Actionnaires	Actions		Droits de vote	
	Nombre	%	Nombre	%
Mandataires sociaux dont :	6 682 340	12,41%	6 682 340	12,42%
- Membres du Directoire	1 198 321	2,22%	1 198 321	2,23%
- Membres du Conseil de surveillance	5 484 019	10,19%	5 484 019	10,19%
- dont Novo Nordisk A/S	5 422 708	10,07%	5 422 708	10,08%
Salariés hors mandataires sociaux <sup>1</sup>	459 596	0,85%	459 596	0,85%
Bpifrance Participations	4 396 682	8,17%	4 396 682	8,17%
Taube Hodson Stonex Partners LLP (THS)	2 710 623	5,03%	2 710 623	5,03%
Autodétention <sup>2</sup>	18 639	0,03%	0	0,00%
Autres actionnaires	39 568 834	73,50%	39 568 834	73,50%
<b>Total</b>	<b>53 836 714</b>	<b>100,00%</b>	<b>53 818 075</b>	<b>100,00%</b>

<sup>1</sup> Salariés inscrits au nominatif

<sup>2</sup> A travers le contrat de liquidité

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre actionnaire détenant plus de 5% de son capital ou de ses droits de vote. Aucun actionnaire n'a déclaré à l'AMF agir de concert.

Durant l'année 2015, les principaux mouvements déclarés sur l'action Innate Pharma ont été :

Franchissement de Taube Hodson Stonex Partners :

Par courrier reçu le 23 novembre 2015, la société Taube Hodson Stonex Partners LLP, agissant pour le compte de clients et de fonds dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en baisse, le 20 novembre 2015, les seuils de 5% du capital et des droits de vote de la Société et détenir, pour le compte desdits clients et fonds, 2 678 674 actions INNATE PHARMA représentant autant de droits de vote, soit 4,98% du capital et des droits de vote de la Société.

Ce franchissement de seuils résulte d'une cession d'actions INNATE PHARMA sur le marché.

Franchissement de OrbiMed :

Par courriers reçus le 8 octobre 2015, les sociétés OrbiMed Advisors LLC et OrbiMed Capital LLC, agissant pour le compte de fonds, ont déclaré, à titre de régularisation, avoir franchi en baisse, le 1er octobre 2015, les seuils de 5% du capital et des droits de vote de la Société, et détenir, à cette date, pour le compte desdits fonds, 2 640 000 actions représentant autant de droits de vote, soit 4,93% du capital et des droits de vote de cette société.

Ce franchissement de seuils résulte d'une cession d'actions INNATE PHARMA sur le marché.

Les déclarants ont précisé détenir, au 7 octobre 2015, pour le compte desdits fonds, 2 563 020 actions représentant autant de droits de vote, soit 4,79% du capital et des droits de vote de la Société.

Franchissement de Wellington Management Company :

Par courrier reçu le 6 juillet 2015, la société Wellington Management Group, agissant pour le compte de clients et de fonds dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en baisse, le 30 juin 2015, les seuils de 5% du capital et des droits de vote de la Société et détenir, pour le compte desdits clients et fonds, 2 561 905 actions INNATE PHARMA représentant autant de droits de vote, soit 4,79% du capital et des droits de vote de la Société.

Ce franchissement de seuils résulte d'une cession d'actions INNATE PHARMA sur le marché et hors marché.

Franchissement de FMR :

Par courrier reçu le 8 avril 2015, la société FMR LLC a déclaré avoir franchi en baisse, le 2 avril 2015, les seuils de 5% du capital et des droits de vote de la Société et détenir 1 377 750 actions INNATE PHARMA représentant autant de droits de vote, soit 2,60% du capital et des droits de vote de la Société.

Ce franchissement de seuils résulte d'une cession d'actions INNATE PHARMA.

Franchissement de Taube Hodson Stonex :

Par courrier reçu le 7 avril 2015, la société Taube Hodson Stonex Partners LLP, agissant pour le compte de clients dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en hausse, le 2 avril 2015, les seuils de 5% du capital et des droits de vote de la Société et détenir, pour le compte desdits clients, 2 813 277 actions INNATE PHARMA représentant autant de droits de vote, soit 5,30% du capital et des droits de vote de la Société.

Ce franchissement de seuils résulte d'une acquisition d'actions INNATE PHARMA sur le marché.

Franchissement de la Caisse des Dépôts et Consignations :

Par courrier reçu le 15 janvier 2015, la Caisse des Dépôts et Consignations (CDC) a déclaré avoir franchi en baisse, le 13 janvier 2015, indirectement, par l'intermédiaire de Bpifrance Participations SA, société dont elle détient le contrôle au travers de la société BPI Groupe SA et de CDC EVM qu'elle contrôle indirectement, les seuils de 10% du capital et des droits de vote de la Société et détenir 5 274 051 actions INNATE PHARMA représentant autant de droits de vote, soit 9,96% du capital et des droits de vote de la Société, répartis comme suit :

	Actions et droits de vote	% capital et droits de vote
Bpifrance Participations SA	4 893 431	9,24
CDC EVM	380 620	0,72
<b>Total CDC</b>	<b>5 274 051</b>	<b>9,96</b>

Ce franchissement de seuils résulte d'une cession d'actions INNATE PHARMA sur le marché.

Depuis le 31 décembre 2015, le principal mouvement déclaré sur l'action Innate Pharma a été :

Franchissement de Taube Hodson Stonex :

Par courrier reçu le 21 janvier 2016, la société Taube Hodson Stonex Partners LLP, agissant pour le compte de clients et de fonds dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en hausse, le 21 janvier 2016, les seuils de 5%

du capital et des droits de vote de la Société et détenir, pour le compte desdits clients et fonds, 2 710 623 actions INNATE PHARMA représentant autant de droits de vote, soit 5,03% du capital et des droits de vote de la Société.

Ce franchissement de seuils résulte d'une acquisition d'actions INNATE PHARMA sur le marché.

#### **Historique de la répartition du capital et des droits de votes**

Le tableau ci-dessous présente la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 27 février 2015, à la connaissance de la Société :

<b>Actionnaires</b>	<b>Actions</b>		<b>Droits de vote</b>	
	<b>Nombre</b>	<b>%</b>	<b>Nombre</b>	<b>%</b>
Mandataires sociaux <sup>1</sup>	6 523 504	12,29%	6 523 504	12,29%
dont :				
- Membres du Directoire	1 029 160	1,94%	1 029 160	1,94%
- Membres du Conseil de Surveillance	5 494 344	10,35%	5 494 344	10,36%
- dont Novo Nordisk A/S	5 422 708	10,22%	5 422 708	10,22%
Salariés hors mandataires sociaux <sup>2</sup>	365 555	0,69 %	365 555	0,69%
Bpifrance Participations	4 829 312	9,10%	4 829 312	9,10%
Wellington Management Company, LLP	4 191 491	7,90%	4 191 491	7,90%
Fidelity Investments	3 843 896	7,24%	3 843 896	7,24%
OrbiMed	3 115 091	5,87%	3 115 091	5,87%
Autodétention <sup>3</sup>	26 659	0,05%	0	0,00%
Autres actionnaires	30 189 756	56,87%	30 189 756	56,90%
<b>Total</b>	<b>53 085 264</b>	<b>100,00%</b>	<b>53 058 605</b>	<b>100,00%</b>

<sup>1</sup>N'agissant pas de concert.

<sup>2</sup>Salariés inscrits au nominatif.

<sup>3</sup>A travers le contrat de liquidité.

Le tableau ci-dessous présente la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 4 avril 2014, à la connaissance de la Société :

<b>Actionnaires</b>	<b>Actions</b>		<b>Droits de vote</b>	
	<b>Nombre</b>	<b>%</b>	<b>Nombre</b>	<b>%</b>
Mandataires sociaux <sup>1</sup>	6 239 829	13,36%	6 239 829	13,37%
dont :				
- Membres du Directoire	1 018 960	2,18%	1 018 960	2,18%
- Membres du Conseil de Surveillance	5 220 869	11,18%	5 220 869	11,18%
- dont Novo Nordisk A/S	5 172 708	11,07%	5 172 708	11,08%
Salariés hors mandataires sociaux <sup>2</sup>	375 305	0,80%	375 305	0,80%
Bpifrance Participations	4 845 814	10,37%	4 845 814	10,38%
Wellington Management Company, LLP	4 113 263	8,80%	4 113 263	8,81%
Fidelity Investments	2 763 091	5,91%	2 763 091	5,92%
OrbiMed	2 743 896	5,87%	2 743 896	5,88%
Autodétention <sup>3</sup>	37 096	0,08%	0	0,00%
Autres actionnaires	25 596 998	54,79%	25 596 998	54,84%
<b>Total</b>	<b>46 715 292</b>	<b>100,00%</b>	<b>46 678 196</b>	<b>100,00%</b>

<sup>1</sup>N'agissant pas de concert.

<sup>2</sup>Salariés inscrits au nominatif.

<sup>3</sup>A travers le contrat de liquidité.

#### **4.2.2 Engagements de conservation des principaux actionnaires et des dirigeants de la Société**

Néant.

#### **4.2.3 Existence de droits de vote différents**

Néant.

#### **4.2.4 Pactes d'actionnaires et Contrôle de la Société par les principaux actionnaires**

A la connaissance de la Société :

- la structure du capital social de la Société au 31 janvier 2016 est celle décrite ci-dessus (voir paragraphe 4.2.1 Actionnaires détenant plus de 5% du capital social ou des droits de vote) ;
- la Société n'a pas d'actionnaire qui puisse exercer un contrôle individuel sur celle-ci. Son premier actionnaire, Novo Nordisk A/S, détient 10,07% du capital ;
- la Société n'a pas connaissance de pacte d'actionnaires ou d'une action de concert entre ses actionnaires ;
- 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 ;
- il n'existe à ce jour aucun accord susceptible d'entraîner un changement dans le contrôle 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 ;
- il n'y a pas de restrictions statutaires et, à la connaissance de la Société, de restrictions contractuelles, à l'exercice des droits de vote et au transfert des actions de la Société ;
- il n'existe pas de titres de la Société disposant de droits de contrôle spéciaux ;
- 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 ;
- 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 ;
- le Directoire dispose, en matière d'émission ou de rachat d'actions, des pouvoirs de droit commun. Une description des délégations accordées par l'assemblée générale au Directoire actuellement en vigueur et de leur utilisation figure au paragraphe 4.1.6. Par ailleurs, la description de l'autorisation donnée au Directoire par l'assemblée générale d'opérer sur les actions de la Société figure au paragraphe 4.1.6 ;
- il n'y a pas d'accord conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société ; et
- en dehors des dispositions légales et réglementaires applicables et de ce qui est décrit au paragraphe VI.1 du rapport de gestion, 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.

#### **4.3 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS**

Les statuts de la Société sont disponibles sur le site internet de la Société.

##### **4.3.1 Objet social (article 4 des statuts)**

La Société a pour objet directement ou indirectement, tant en France qu'à l'étranger :

- de procéder, pour son compte ou pour le compte de tiers, à toutes opérations de recherche, de développement, d'études, de mise au point de procédés de production et de commercialisation de produits d'intérêt pharmaceutique ;
- l'inscription ou la concession de tout brevet ou licence se rapportant directement ou indirectement à son activité ;

- plus généralement, toutes opérations de quelque nature qu'elles soient, économiques ou juridiques, financières, civiles ou commerciales, pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'objet social ou à tous objets similaires, connexes ou complémentaires.

#### **4.3.2 Organes de direction d'administration, de surveillance et de direction générale (articles 14 à 24 des statuts)**

##### **4.3.2.1 Directoire (articles 14 à 16 des statuts)**

L'administration de la Société est confiée à un Directoire composé de deux membres au minimum et de cinq membres au maximum, qui exercent ses fonctions sous le contrôle du Conseil de surveillance.

###### *Membres du Directoire*

Les membres du Directoire sont nommés ou renouvelés dans leurs fonctions par le Conseil de surveillance. Les membres du Directoire sont obligatoirement des personnes physiques. Ils peuvent être choisis en dehors des actionnaires. Ils peuvent être de nationalité française ou étrangère.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions du Directoire et leur cumul avec un autre mandat social dans une autre société sont soumis aux dispositions légales et réglementaires en vigueur.

La durée du mandat des membres du Directoire est de trois ans renouvelables. En cas de vacance, le Conseil de Surveillance doit pourvoir le poste vacant dans un délai de deux mois. Le remplaçant est nommé pour le temps qui reste à courir jusqu'au renouvellement du Directoire.

###### *Président du Directoire*

Le Directoire élit parmi ses membres un Président pour la durée de son mandat de membre du Directoire. Le Président du Directoire représente la Société dans ses rapports avec les tiers.

Le Conseil de Surveillance peut attribuer le même pouvoir de représentation à un ou plusieurs autres membres du Directoire, qui portent alors le titre de directeur général.

###### *Réunions et pouvoirs du Directoire*

Le Directoire se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au moins une fois par trimestre, sur la convocation de son Président ou du membre du Directoire délégué à cet effet.

Le Directoire est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société ; il les exerce dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux expressément attribués par la loi au Conseil de Surveillance et aux Assemblées Générales de même, le cas échéant, que dans la limite des restrictions de pouvoirs arrêtées par le Conseil de Surveillance.

##### **4.3.2.2 Conseil de surveillance (articles 17 à 21 des statuts)**

###### *Membres du Conseil de surveillance*

Le Directoire est contrôlé par un Conseil de surveillance composé de trois membres au moins et de dix-huit au plus. Les membres du Conseil de surveillance sont nommés pour une durée de deux ans renouvelables parmi les personnes physiques ou morales actionnaires par l'Assemblée Générale Ordinaire qui peut les révoquer à tout moment. Chaque membre doit posséder au minimum une action Innate Pharma pendant toute la durée de son mandat.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions du membre du Conseil de surveillance et leur cumul avec un autre mandat social dans une autre société sont soumis aux dispositions légales et réglementaires en vigueur.

###### *Président du Conseil de surveillance*

Le Conseil de surveillance nomme, parmi ses membres personnes physiques, un Président et un Vice-Président qui sont chargés de convoquer le Conseil de surveillance et d'en diriger les débats.

Le Président du Conseil de surveillance rend compte dans un rapport à l'assemblée générale joint au rapport de gestion du Directoire des conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil ainsi que des procédures de contrôle interne mises en place par la Société. (voir paragraphe 2.4 Document de référence).

###### *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 précisés par les statuts, par un membre du Directoire ou le tiers au moins des membres du Conseil.

Le Conseil de surveillance exerce un contrôle permanent de la gestion de la Société par le Directoire. Il est seul compétent pour autoriser certaines opérations significatives.

#### *Comités*

Le Conseil de Surveillance peut décider la création de comités chargés d'étudier les questions que lui-même ou son Président voudrait soumettre, pour avis, à leur examen.

#### **4.3.2.3 Censeurs (article 23 des statuts)**

L'Assemblée Générale Ordinaire peut nommer, à sa discrétion, un ou plusieurs censeurs, personnes morales ou personnes physiques, actionnaires ou non, pour un mandat expirant à l'issue de l'assemblée des actionnaires appelée à statuer sur les derniers comptes sociaux après le premier anniversaire de leur nomination.

Les censeurs sont convoqués et participent à toutes les réunions du Conseil de Surveillance, avec voix consultative.

#### **4.3.3 Droits et obligations attachés aux actions (article 7 et 12 des statuts)**

Chaque action de la Société donne droit, dans les bénéfices et l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente. En outre, elle donne droit au vote et à la représentation dans les Assemblées Générales dans les conditions légales et statutaires.

La Société n'a émis aucune action conférant à leur titulaire des droits privilégiés par rapport à ceux attachés aux autres actions.

Conformément à la Loi n° 2014-384 du 29 mars 2014 visant à reconquérir l'économie réelle modifiant les dispositions relatives au droit de vote double prévues à l'article L. 225-123 du Code de commerce, les actionnaires ont voté le 27 avril 2015 la modification de l'article 12 de statuts afin de ne pas conférer de droit de vote double (i) aux actions de la Société entièrement libérées pour lesquelles il est justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au nom du même actionnaire, (ii) ainsi qu'aux actions nominatives de la Société attribuées gratuitement dans le cadre d'une augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes d'émission, à un actionnaire.

Toute modification du capital ou des droits attachés aux titres qui le composent est soumise aux prescriptions légales, les statuts ne prévoyant pas de dispositions spécifiques.

#### **4.3.4 Assemblées générales (articles 26 à 34 des statuts)**

##### **4.3.4.1 Convocation et conditions d'admission (articles 27 à 30 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 cinq pour cent 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 35 jours avant la réunion d'une Assemblée. Outre les mentions relatives à la Société, il indique notamment l'ordre du jour de l'Assemblée et le texte des projets de résolutions qui y seront présentées.

Dans un délai de vingt et un jour précédant l'assemblée, la Société publie sur son site internet les informations et documents relatifs à l'Assemblée.

La convocation est faite conformément à l'article R.225-73-1 du Code de commerce, quinze jours au moins avant la date de l'Assemblée, par un avis inséré, d'une part, dans un journal d'annonces légales du département du siège social et, d'autre part, dans le BALO. Les titulaires d'actions nominatives depuis un mois au moins à la date de la dernière en date des insertions de l'avis de convocation sont convoqués individuellement. Lorsqu'une Assemblée n'a pu délibérer faute de réunir le quorum requis, la deuxième Assemblée est convoquée six jours au 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, ont la faculté de requérir l'inscription à l'ordre du jour de l'Assemblée de projets de résolutions.

Tout actionnaire a le droit d'assister, personnellement ou en s'y faisant représenter conformément aux dispositions légales et statutaires, aux Assemblées et de participer aux délibérations sur simple justification de son identité et de la propriété de ses actions, à la condition :

- pour les titulaires d'actions nominatives, d'une inscription nominative dans les registres de la Société trois jours ouvrés au moins avant la réunion de l'Assemblée;
- pour les titulaires d'actions au porteur, du dépôt, dans les conditions prévues par la loi, de l'attestation de participation délivrée par un intermédiaire habilité trois jours avant la date de l'Assemblée.

#### **4.3.5 Identification des actionnaires (article 9 des statuts)**

Les actions sont nominatives ou au porteur, au choix de l'actionnaire, sous réserve des dispositions légales applicables.

En vue de l'identification des détenteurs des titres au porteur, la Société est autorisée, conformément aux conditions légales et réglementaires en vigueur, à demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, au dépositaire central qui assure la tenue du compte de ses titres, selon le cas, le nom ou la dénomination, l'année de naissance ou l'année de constitution, l'adresse, et la nationalité des détenteurs de titres ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et donnant accès au capital, ainsi que les restrictions dont les titres peuvent être frappés.

#### **4.3.6 Droits de vote (article 32 des statuts)**

Le droit de vote attaché aux actions est proportionnel à la quotité de capital qu'elles représentent et chaque action donne droit à une voix.

##### **4.3.6.1 Droits de vote double**

Néant

##### **4.3.6.2 Limitation des droits de vote**

Néant.

#### **4.3.7 Modification des statuts (article 36 des statuts)**

La modification des statuts de la Société relève de la compétence de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

#### **4.3.8 Franchissement de seuil statutaire (article 11 des statuts)**

Sans préjudice des déclarations légales ou réglementaires, toute personne physique ou morale venant à franchir à la hausse ou à la baisse, directement ou indirectement, seule ou de concert, une fraction du capital ou des droits de vote de la Société supérieure ou égale à 1% ou un multiple de ce pourcentage, doit informer la Société du nombre total d'actions et de droits de vote et de titres donnant accès au capital ou aux droits de vote qu'elle possède immédiatement ou à terme dans les formes prévues par les Statuts et dans un délai de cinq jours de bourse à compter du franchissement du ou desdits seuils de participation.

### **4.4 INFORMATIONS SUR LA VIE JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ**

#### **4.4.1 Dénomination sociale**

Dénomination sociale : Innate Pharma.

#### **4.4.2 Registre du commerce et des sociétés**

Innate Pharma est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Marseille sous le numéro SIREN 424 365 336 RCS Marseille.

Son code NAF est le 7211 Z. Il correspond à l'activité de Recherche-développement en biotechnologies.

#### **4.4.3 Date de constitution et durée de la Société**

La Société a été constituée le 15 septembre 1999 sous la forme d'une société par actions simplifiée puis transformée en société anonyme le 13 juin 2005. Elle a été immatriculée le 23 septembre 1999 pour une durée expirant le 23 septembre 2098.

#### **4.4.4 Siège social**

117 Avenue de Luminy – BP 30191

13276 Marseille Cedex 09, France  
Tel : +33 (0)4 30 30 30

#### **4.4.5 Forme juridique et législation applicable**

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

#### **4.4.6 Exercice social**

L'exercice social commence le 1er janvier et finit le 31 décembre de chaque année.

### **4.5 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS**

Au 31 décembre 2015, la Société détenait une filiale à 100% dénommée Innate Pharma, Inc., créée en 2009, Il s'agit d'une société enregistrée dans l'Etat américain du Delaware. Créée afin d'héberger les activités de développement des affaires d'Innate Pharma aux Etats-Unis, elle est en sommeil depuis le 1er janvier 2011 et consolidée par intégration globale.

Par ailleurs la Société a cédé à Advanced Bioscience Laboratories Inc. le 27 novembre 2015 l'intégralité de la participation qu'elle détenait dans le capital de Platine Pharma Services SAS.

Pour mémoire, en 2013 suite à l'entrée d'Indicia Biotechnology SA dans le capital de Platine Pharma Services SAS, le pourcentage de détention d'Innate Pharma SA était passé de 49,62% à 33,26%. Puis en 2014, suite à l'entrée d'Advanced Bioscience Laboratories Inc., le pourcentage de détention d'Innate Pharma SA dans le capital de Platine Pharma Services SAS était passé de 33,26% à 9,87%.

### **4.6 OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS**

Les opérations avec des apparentés sont présentées ci-dessous et dans le rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés présenté au chapitre 4.6.2 du présent Document de référence.

#### **4.6.1.1 Conventions conclues avec M. Hervé BRAILLY, Président du Directoire**

##### Rémunération :

Monsieur Hervé Brailly a reçu une rémunération fixe mensuelle de 21 667 euros sur douze mois pour la période janvier – décembre 2015 au titre de son contrat de travail, et un bonus collectif de 23 197 euros au titre de l'exercice 2015, plus un complément de 14 083 euros au titre du bonus collectif de 2014. En outre, Monsieur Hervé Brailly a bénéficié en 2015 du versement d'un bonus individuel de 91 050 euros pour la période 2014.

Retraite article 83 :

Monsieur Hervé Brailly bénéficie également d'un contrat retraite « article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2% de rémunération brute, dont 1,20% à la charge de la société Innate Pharma. Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2015 s'est élevé à 3 188 euros.

##### Convention Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC):

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. La GSC a été mis en place à compter du 1er avril 2006 suite à l'autorisation du Conseil de Surveillance en date du 23 septembre 2005. Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2015 s'est élevé à 7 401 euros.

##### Véhicule de direction :

Monsieur Hervé Brailly bénéficie d'un contrat de location longue durée d'un véhicule de direction conformément aux stipulations du comité de rémunération du 19 janvier 2007, qui a engendré une charge de 1 980 euros au titre de l'exercice 2015.

#### **4.6.1.2 Conventions conclues avec Nicolai Wagtmann, membre du Directoire**

##### Rémunération :

Monsieur Nicolai Wagtmann a reçu une rémunération fixe mensuelle de 13 494 euros sur douze mois pour la période janvier – décembre 2015 au titre de son contrat de travail et un bonus collectif de 14 274 euros au titre de l'exercice 2015, plus un complément de 8 771 euros au titre du bonus collectif de 2014. En outre, Monsieur Nicolai Wagtmann



a bénéficié en 2015 du versement d'un bonus individuel de 30 670 euros pour la période 2014. Par ailleurs, Nicolai Wagtmann a bénéficié en 2015 de remboursements de frais de scolarité pour un montant de 26 932 euros.

Article 83 :

Monsieur Nicolai Wagtmann bénéficie également d'un contrat retraite « article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2% de rémunération brute, dont 1,20% à la charge de la société Innate Pharma.

Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2015 s'est élevé à 1 967 euros

Véhicule de direction :

Monsieur Nicolai Wagtmann bénéficie d'un contrat de location longue durée d'un véhicule de direction qui a engendré une charge de 2 160 euros au titre de l'exercice 2015.

#### **4.6.1.3 Convention conclue avec Catherine Moukheibir, membre du Directoire**

Un contrat de consultant en date du 18 avril 2011, a été conclu entre Innate Pharma et Madame Catherine Moukheibir, intervenant à compter du 1er mars 2011 pour des missions en qualité de «Senior Advisor, Finance ». Madame Catherine Moukheibir apporte son expertise dans la stratégie de développement et la communication financière de la Société. Elle participe également à l'évaluation de toute opération stratégique de la Société.

Ce contrat de consultant permet de faire évoluer le volume de la mission de Madame Catherine Moukheibir de façon flexible en fonction des besoins de la Société et permet ainsi à la Société de disposer d'un consultant de haut niveau à un volume et une charge financière adaptés à ses besoins.

Ce contrat a fait l'objet d'un avenant n°1 en date du 30 avril 2011 puis a été renouvelé deux fois pour une période de 2 ans le 4 mars 2013 puis le 6 mars 2015.

A ce titre, Innate Pharma a versé la somme de 287 669 euros en contrepartie des prestations réalisées entre le 1er janvier 2015 et le 31 décembre 2015.

#### **4.6.1.4 Conventions conclues avec Yannis Morel, membre du Directoire**

Rémunération :

Monsieur Yannis Morel a reçu une rémunération fixe mensuelle de 11 000 euros sur six mois pour la période janvier – juin 2015 et de 12 500 euros sur six mois pour la période juillet – décembre 2015 au titre de son contrat de travail et un bonus collectif de 12 580 euros au titre de l'exercice 2015, plus un complément de 7 150 euros au titre du bonus collectif de 2014. En outre, Monsieur Yannis Morel a bénéficié en 2015 du versement d'un bonus individuel de 20 900 euros pour la période 2014.

Article 83 :

Monsieur Yannis Morel bénéficie également d'un contrat retraite « article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2% de rémunération brute, dont 1,20% à la charge de la société Innate Pharma.

Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2015 s'est élevé à 1 466 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 1 650 euros au titre de l'exercice 2015.

#### **4.6.1.5 Convention conclue avec Novo Nordisk A/S, actionnaire :**

Contrat de collaboration :

Novo Nordisk A/S et Innate Pharma ont signé le 28 mars 2006 une convention de collaboration et de licence exclusive pour le développement et la commercialisation du produit IPH 2101.

Les parties ont conclu un avenant n°1 le 6 octobre 2008 ayant pour objet principal de donner à Innate Pharma les droits exclusifs de développement et de commercialisation du candidat-médicament IPH 2101.

Un avenant n°2 a été conclu le 6 octobre 2008 ; aux termes de cet avenant, Innate Pharma a abandonné des droits à paiements d'étapes et royalties sur ventes détenus sur IPH 2301 un autre candidat-médicament donné en licence à Novo Nordisk A/S.

Un avenant n°3 du 26 juin 2009 a porté sur des ajustements dans la gestion des brevets.

Un avenant n°4 a été signé le 16 décembre 2010 modifiant le champ de leurs développements respectifs, sans incidence financière.

Un avenant n°5 a été signé le 5 janvier 2011 pour mettre à jour la liste des brevets.

Un avenant n°6 modifiant l'avenant n°1 a été signé le 5 juillet 2011 pour aligner certains termes du contrat avec l'accord conclu entre Bristol-Myers Squibb et Innate Pharma le 6 juillet 2011.

Un avenant n°7 a été signé le 5 février 2014 en vertu duquel Novo Nordisk A/S a cédé à Innate Pharma les droits de développement et de commercialisation du candidat anti-NKG2A pour un montant de 7,0 millions d'euros se décomposant en 2,0 millions d'euros versés comptant et 600 000 actions Innate Pharma.

Accord de licence :

Novo Nordisk Health Care AG, filiale à 100% de Novo Nordisk A/S et Innate Pharma ont signé le 9 décembre 2013 un accord de licence par lequel Novo Nordisk Health Care AG accorde à Innate Pharma une licence co-exclusive sur des brevets d'ingénierie de protéines.

**4.6.2 Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés - assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015**

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-58 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-58 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

**CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS SOUMIS A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE**

**Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice écoulé**

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention ni d'aucun engagement autorisés au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L.225-86 du code de commerce.

**CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS DEJA APPROUVES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE**

**Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé**

En application de l'article R. 225-57 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'Assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

**Conventions conclues avec Monsieur Hervé Brailly, Président du Directoire**

Rémunération :

Monsieur Hervé Brailly a reçu une rémunération fixe mensuelle de 21 667 euros sur douze mois pour la période janvier – décembre 2015 au titre de son contrat de travail, et un bonus collectif de 23 197 euros au titre de l'exercice 2015, plus un complément de 14 083 euros au titre du bonus collectif de 2014. En outre, Monsieur Hervé Brailly a bénéficié en 2015 du versement d'un bonus individuel de 91 050 euros pour la période 2014.

Retraite article 83 :

Monsieur Hervé Brailly bénéficie également d'un contrat retraite « article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2% de rémunération brute, dont 1,20% à la charge de la société Innate Pharma. Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2015 s'est élevé à 3 188 euros.

**Convention Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC):**

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. La GSC a été mis en place à compter du 1er avril 2006 suite à

l'autorisation du Conseil de Surveillance en date du 23 septembre 2005. Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2015 s'est élevé à 7 401 euros.

Véhicule de direction :

Monsieur Hervé Brailly bénéficie d'un contrat de location longue durée d'un véhicule de direction conformément aux stipulations du comité de rémunération du 19 janvier 2007, qui a engendré une charge de 1 980 euros au titre de l'exercice 2015.

Motifs justifiant de son intérêt pour la société :

Il s'agit de la poursuite normale des accords relatifs à la rémunération des membres du Directoire.

**Conventions conclues avec Monsieur Nicolai Wagtmann, membre du Directoire**

Rémunération :

Monsieur Nicolai Wagtmann a reçu une rémunération fixe mensuelle de 13 494 euros sur douze mois pour la période janvier – décembre 2015 au titre de son contrat de travail et un bonus collectif de 14 274 euros au titre de l'exercice 2015, plus un complément de 8 771 euros au titre du bonus collectif de 2014. En outre, Monsieur Nicolai Wagtmann a bénéficié en 2015 du versement d'un bonus individuel de 30 670 euros pour la période 2014. Par ailleurs, Nicolai Wagtmann a bénéficié en 2015 de remboursements de frais de scolarité pour un montant de 26 932 euros.

Article 83 :

Monsieur Nicolai Wagtmann bénéficie également d'un contrat retraite « article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2% de rémunération brute, dont 1,20% à la charge de la société Innate Pharma. Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2015 s'est élevé à 1 967 euros.

Véhicule de direction :

Monsieur Nicolai Wagtmann bénéficie d'un contrat de location longue durée d'un véhicule de direction qui a engendré une charge de 2 160 euros au titre de l'exercice 2015.

Motifs justifiant de son intérêt pour la société :

Il s'agit de la poursuite normale des accords relatifs à la rémunération des membres du Directoire.

**Conventions conclues avec Monsieur Yannis Morel, membre du Directoire**

Rémunération :

Monsieur Yannis Morel a reçu une rémunération fixe mensuelle de 11 000 euros sur six mois pour la période janvier – juin 2015 et de 12 500 euros sur six mois pour la période juillet – décembre 2015 au titre de son contrat de travail et un bonus collectif de 12 580 euros au titre de l'exercice 2015, plus un complément de 7 150 euros au titre du bonus collectif de 2014. En outre, Monsieur Yannis Morel a bénéficié en 2015 du versement d'un bonus individuel de 20 900 euros pour la période 2014.

Article 83 :

Monsieur Yannis Morel bénéficie également d'un contrat retraite « article 83 » auprès de la France Vie au taux de 2% de rémunération brute, dont 1,20% à la charge de la société Innate Pharma.

Le montant pris en charge par Innate Pharma au titre de l'exercice 2015 s'est élevé à 1 466 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 1 650 euros au titre de l'exercice 2015.

Motifs justifiant de son intérêt pour la société :

Il s'agit de la poursuite normale des accords relatifs à la rémunération des membres du Directoire.

**Convention conclue avec Madame Catherine Moukheibir, membre du Directoire**

Un contrat de consultant en date du 18 avril 2011, a été conclu entre Innate Pharma et Madame Catherine Moukheibir, intervenant à compter du 1er mars 2011 pour des missions en qualité de « Senior Advisor, Finance ». Ce contrat a fait l'objet d'un avenant n°1 en date du 30 avril 2011 puis a été renouvelé deux fois pour une période de 2 ans le 4 mars 2013 puis le 6 mars 2015.

A ce titre, Innate Pharma a versé la somme de 287 669 euros en contrepartie des prestations réalisées entre le 1er janvier 2015 et le 31 décembre 2015.

Motifs justifiant de son intérêt pour la société :

Il s'agit de la poursuite normale des accords relatifs à la rémunération des membres du Directoire.

**Conventions conclues avec Novo Nordisk A/S, 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.

Novo Nordisk A/S et Innate Pharma ont signé le 16 décembre 2010 un avenant n°4 à leur contrat de collaboration modifiant le champ de leurs développements respectifs, sans incidence financière.

Un avenant n°5 a été signé le 5 janvier 2011 entre les parties pour mettre à jour la liste des brevets.

Un avenant n°6 modifiant l'avenant n°1 a été signé le 5 juillet 2011 pour aligner certains termes du contrat avec l'accord conclu entre Bristol-Myers Squibb et Innate Pharma le 6 juillet 2011.

Un avenant n°7 a été signé le 5 février 2014 en vertu duquel Novo Nordisk A/S a cédé à Innate Pharma les droits de développement et de commercialisation du candidat anti-NKG2A pour un montant de 7,0 millions d'euros se décomposant en 2,0 millions d'euros versés comptant et 600 000 actions Innate Pharma.

**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.

**Motifs justifiant de son intérêt pour la société :**

Il s'agit de la poursuite d'accords structurants pour la Société.

Marseille, le 18 avril 2016

Les commissaires aux comptes

Audit Conseil Expertise SA  
*Membre de PKF International*

Deloitte & Associés

Nicolas LEHNERTZ

Hugues DESGRANGES

## CHAPITRE 5 - INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

### 5.1 PERSONNE RESPONSABLE

#### 5.1.1 Nom et fonction du responsable du document de référence

Monsieur Hervé Brailly  
Président du Directoire de la Société

#### 5.1.2 Attestation du responsable du document de référence

*« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent Document de référence sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.*

*J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que les informations relevant du rapport de gestion figurant dans le document et telles que présentées dans le tableau de concordance en page 189 présentent un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.*

*J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes données dans le présent document de référence ainsi qu'à la lecture d'ensemble du Document de référence.*

*Les comptes consolidés et annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2015 présentés dans ce document ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux, figurant respectivement aux chapitres 3.3.2 et 3.3.4. Ils ne contiennent pas d'observation.*

*Les comptes consolidés et annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2014 ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux, figurant aux chapitres 19.2 et 19.4 du Document de référence 2014 déposé auprès de l'AMF le 12 mars 2015 sous le numéro D.15-0129, qui ne contiennent pas d'observation.*

*Les comptes consolidés et annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2013 ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux, figurant aux chapitres 20.2 et 20.4 du Document de référence 2013 déposé auprès de l'AMF le 7 avril 2014 sous le numéro D.14-0299, qui ne contiennent pas d'observation. »*

Le Président du Directoire  
Mr. Hervé BRAILLY

### 5.2 RESPONSABLE DU CONTRÔLE DES COMPTES

#### 5.2.1 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  
17, boulevard Augustin Cieussa  
13007 Marseille

Nommé lors de l'Assemblée générale ordinaire du 29 juin 2000. L'Assemblée générale ordinaire du 28 juin 2012 a renouvelé le mandat d'Audit Conseil Expertise, SA pour une durée de six exercices, jusqu'à l'Assemblée générale ordinaire en 2018 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

Deloitte et Associés, SA  
Membre de la compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Versailles  
185 avenue Charles de Gaulle  
92524 Neuilly-sur-Seine

Nommé lors de l'Assemblée générale ordinaire du 27 mars 2014, en remplacement de PricewaterhouseCoopers Audit dont le mandat a expiré, pour une durée de six exercices expirant en 2020 à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

### 5.2.2 Commissaires aux comptes suppléants

FIDEA Contrôle, SARL

Membre de la compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Paris

101 rue Mirosmenil

75008 PARIS

Nommé en remplacement de Monsieur Norbert Muselier, lors de l'Assemblée générale ordinaire du 28 juin 2012 pour une durée de six exercices, venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale en 2018 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

B.E.A.S., SARL

Membre de la compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Versailles

195 avenue Charles de Gaulle

92200 Neuilly-sur-Seine

Nommé lors de l'Assemblée générale ordinaire du 27 mars 2014, en remplacement de Monsieur Etienne Boris dont le mandat a expiré, pour une durée de six exercices expirant en 2020 à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

### 5.3 HONORAIRES VERSÉS AUX CONTRÔLEURS LEGAUX

Honoraires des commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par la Société.

Le tableau ci-dessous présente les honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de son réseau pris en charge par la Société en 2014 et 2015 :

En euros	Audit Conseil Expertise – Membre de PKF International			
	Montant		%	
	2015	2014	2015	2014
<b>Audit</b>				
— Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et comptes consolidés	74 003	73 982	100	100
— Autres prestations et diligences directement liées à la mission du commissaire aux comptes	-	-	-	-
<b>Sous-total</b>	<b>74 003</b>	<b>73 982</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
<b>Autres prestations</b>				
— Fiscal	-	-	-	-
— Autres	-	-	-	-
<b>Sous-total</b>	-	-	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>74 003</b>	<b>73 982</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

<sup>(1)</sup> Les montants ci-dessus sont reportés hors taxes. Il n'y a pas d'autres prestations et diligences directement liées à la mission des commissaires aux comptes relevant des filiales.

En euros	Deloitte & Associés			
	Montant		%	
	2015	2014	2015	2014
<b>Audit</b>				
— Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et comptes consolidés	75 203	71 080	95	94
— Autres prestations et diligences directement liées	4 000	4 708	5	6

En euros	Deloitte & Associés			
	Montant		%	
	2015	2014	2015	2014
à la mission du commissaire aux comptes.				
<b>Sous-total</b>	<b>79203</b>	<b>75 788</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
<b>Autres prestations</b>				
— Fiscal	-	-	-	-
— Autres	-	-	-	-
<b>Sous-total</b>	-	-	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>79203</b>	<b>75 788</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

(1) Les montant ci-dessus sont reportés hors taxes. Il n'y a pas d'autres prestations et diligences directement liées à la mission des commissaires aux comptes relevant des filiales.

#### 5.4 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Néant.

#### 5.5 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Les documents sociaux de la Société (statuts, procès-verbaux des assemblées générales et autres documents), et le cas échéant, les rapports, les courriers, les évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de la Société, les informations financières historiques de la Société peuvent être consultés au siège social de la Société et une copie peut être obtenue. Des exemplaires du présent Document de référence sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 117 avenue de Luminy 13009 Marseille. Le présent Document de référence peut également être consulté sur le site Internet de la Société ([www.innate-pharma.fr](http://www.innate-pharma.fr)) et sur le site Internet de l'AMF ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)).

L'ensemble des informations financières historiques est disponible dans la section « investisseurs » du site internet de la Société ([www.innate-pharma.com](http://www.innate-pharma.com)).

La Société peut être jointe au Service Investisseurs :

117 avenue de Luminy

13009 Marseille

Tel : (+33) 4 30303030

e-mail : [investisseurs@innate-pharma.fr](mailto:investisseurs@innate-pharma.fr)

**TABLEAUX DE CONCORDANCE**  
**ÉLÉMENTS CONSTITUTIFS DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2015**

<b>INFORMATIONS PREVUES A L'ANNEXE 1 DU REGLEMENT CE N° 809/2004</b>		<b>Paragraphes</b>
1.	<b>PERSONNES RESPONSABLES</b>	5.1.
1.1.	Personnes responsables des informations contenues dans le document d'enregistrement	5.1.1
1.2.	Déclaration des personnes responsables du document d'enregistrement	5.1.2
2.	<b>CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES</b>	5.2.
2.1.	Nom et adresse des contrôleurs légaux des comptes	5.2.1, 5.2.2
2.2.	Changements des contrôleurs légaux	5.2
3.	<b>INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES</b>	Page 4
4.	<b>FACTEURS DE RISQUE</b>	1.8.
5.	<b>INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR</b>	5.1
5.1.	Histoire et évolution de la société	1.1, 1.1.2, 4.4
5.2.	Investissements	1.6.1
6.	<b>APERÇU DES ACTIVITÉS</b>	1.2
6.1.	Principales activités	1.2
6.2.	Principaux marchés	1.3.4
6.3.	Événements exceptionnels	1.2
6.4.	Degré de dépendance à l'égard de brevets, licences, ou contrats	1.3.1, 1.5.2
6.5.	Position concurrentielle.	1.3.3
7.	<b>ORGANIGRAMME</b>	
7.1.	Description sommaire du groupe	4.5
7.2.	Liste des filiales importantes	4.5
8.	<b>PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS</b>	1.6.2, 3.3.1Note d)
8.1.	Immobilisations corporelles importantes et charge majeure pesant dessus	1.6.2, 3.3.1Note d)
8.2.	Questions environnementales pouvant influencer l'utilisation, faite par l'émetteur de ses immobilisations corporelles	1.6.2, 3.3.1Note d)
9.	<b>EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT</b>	3.1
9.1.	Situation financière	3.1.1
9.2.	Résultat d'exploitation	3.1.1.1
9.2.1.	Mention des facteurs importants, y compris les événements inhabituels ou peu fréquents ou de nouveaux développements, influant sensiblement sur le revenu d'exploitation de l'émetteur, en indiquant la mesure dans laquelle celui-ci est affecté	3.1
9.2.2.	Explication des changements intervenus dans les états financiers	3.1, 3.3.3
9.2.3.	Mention de toute stratégie ou tout facteur de nature gouvernementale, économique, budgétaire, monétaire ou politique ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les opérations de l'émetteur	3.1



10.	<b>TRÉSORERIE ET CAPITAUX</b>	3.2
10.1.	Informations sur les capitaux de l'émetteur	3.2.1; 3.3; 3.3.3
10.2.	Indication de la source et le montant des flux de trésorerie de l'émetteur et décrire ces flux de trésorerie.	3.2.2
10.3.	Informations sur les conditions d'emprunt et la structure de financement de l'émetteur	3.2.1, 3.2.3
10.4.	Informations concernant toute restriction à l'utilisation des capitaux ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les opérations de l'émetteur	3.2.4
10.5.	Informations concernant les sources de financement attendues qui seront nécessaires pour honorer les engagements relatifs aux décisions d'investissements	3.2.5
11.	<b>RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES</b>	1.5
12.	<b>INFORMATION SUR LES TENDANCES</b>	1.3.1, 1.3.2
12.1.	Indication des principales tendances depuis la fin du dernier exercice jusqu'à la date du document d'enregistrement	1.3.1, 1.3.2
12.2.	Indication des tendances connue ou susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives de l'émetteur, au moins pour l'exercice en cours	1.3.1, 1.3.2
13.	<b>PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE</b>	Non applicable
13.1.	Description des principales hypothèses sur lesquelles l'émetteur a fondé sa prévision ou son estimation	
13.2.	Rapport des commissaires aux comptes	Néant
14.	<b>ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE</b>	2.1
14.1.	Nom, adresse professionnelle et fonction, dans la société émettrice, des personnes Membres des organes d'administration ou de direction	2.1
14.2.	Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale	2.1.2
15.	<b>RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES</b>	2.2
15.1.	Mention de la rémunération versée (y compris de toute rémunération conditionnelle ou différée) et les avantages en nature octroyés par l'émetteur et ses filiales pour les services de tout type qui leur ont été fournis par cette personne	2.2
15.2.	Mention du montant total des sommes provisionnées ou constatées par ailleurs par l'émetteur ou ses filiales aux fins du versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages.	2.2
16.	<b>FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION</b>	2.1, 2.4, 4.3
16.1.	Date d'expiration des mandats actuels	2.1.1
16.2.	Informations sur les contrats de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à l'émetteur ou à l'une quelconque de ses filiales et prévoyant l'octroi d'avantages au terme d'un tel contrat, ou une déclaration négative appropriée	2.1.2, 2.2
16.3.	Informations sur les comités spécialisés	2.4.2.4
16.4.	Déclaration de conformité au régime de gouvernement d'entreprise en vigueur	2.4.2.1, 2.4.2.9
17.	<b>SALARIÉS</b>	1.7, 2.3
17.1.	Nombre de salariés à la fin de la période couverte par les informations	1.7

	financières historiques	
17.2.	Participations et stock-options	2.2.3, 2.2.4, 4.1.4
17.3.	Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur	2.3
18.	<b>PRINCIPAUX ACTIONNAIRES</b>	4.2
18.1.	Répartition du capital social	4.2.1
18.2.	Mention des personnes non membres d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance détenant, directement ou indirectement, un pourcentage du capital social ou des droits de vote de l'émetteur	4.2.1
18.3.	Mention des principaux actionnaires de l'émetteur disposant de droits de vote différents	4.2.3
18.4.	Dans la mesure où ces informations sont connues de l'émetteur, indiquer si celui-ci est détenu ou contrôlé, directement ou indirectement, et par qui; décrire la nature de ce contrôle et les mesures prises en vue d'assurer qu'il ne soit pas exercé de manière abusive	4.2.1, 4.2.4
19.	<b>OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS</b>	4.6
20.	<b>INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR</b>	3.3
20.1.	Informations financières historiques	3.3.1, 3.3.3
20.2.	Informations financières pro forma	Non applicable
20.3.	États financiers	3.3.1, 3.3.3
20.4.	Vérification des informations financières historiques annuelles	3.3.2; 3.3.4
20.5.	Date des dernières informations financières	3.3.5
20.6.	Informations financières intermédiaires et autres	3.3.6
20.7.	Description de la politique en matière de distribution de dividendes et restriction applicable à cet égard.	3.3.7
20.8.	Indication des procédures gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage	3.3.8
20.9.	Description de tout changement significatif de la situation financière ou commerciale du groupe survenu depuis la fin du dernier exercice	3.3.9
21.	<b>INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES</b>	4.1, 4.3
21.1.	Capital social	4.1
21.1.1.	Mention du montant du capital souscrit et, pour chaque catégorie d'actions:	4.1.1
21.1.2.	Mention des actions non représentatives du capital, leur nombre et leurs principales caractéristiques	4.1.2
21.1.3.	Mention du nombre, de la valeur comptable et de la valeur nominale des actions détenues par l'émetteur lui-même ou en son nom, ou par ses filiales	4.1.3
21.1.4.	Mention du montant des valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription, avec mention des conditions et modalités de conversion, d'échange ou de souscription	4.1.4
21.1.5.	Mention des informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit, mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital	Non applicable
21.1.6.	Mention des informations sur le capital de tout membre du groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option et le détail de ces options, y compris l'identité des personnes auxquelles elles se rapportent	4.2.4
21.1.7.	Mention de l'historique du capital social pour la période couverte par les informations financières historiques, mettant tout changement survenu en évidence	4.1.8

21.2	Acte constitutif et statuts	4.3
21.2.1.	Description de l'objet social de l'émetteur	4.3.1
21.2.2.	Résumé de toute disposition contenue dans l'acte constitutif, les statuts, charte ou règlement de l'émetteur concernant les membres de ses organes d'administration, de direction et de surveillance	4.3.2
21.2.3.	Description des droits, des privilèges et des restrictions attachés à chaque catégorie d'actions existantes	4.3
21.2.4.	Description des actions nécessaires pour modifier les droits des actionnaires	4.3
21.2.5.	Description des conditions régissant la manière dont sont convoquées les assemblées générales annuelles et les assemblées générales extraordinaires des actionnaires	4.3.4
21.2.6.	Description sommaire de toute disposition de l'acte constitutif, des statuts, charte ou règlement de l'émetteur qui pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle	4.3
21.2.7.	Description de toute disposition de l'acte constitutif, des statuts, charte ou règlement fixant le seuil au-dessus duquel toute participation doit être divulguée	4.3
21.2.8.	Description des conditions, imposées par l'acte constitutif et les statuts, charte ou règlement, régissant les modifications du capital, lorsque ces conditions sont plus strictes que la loi	4.3.8
22.	<b>CONTRATS IMPORTANTS</b>	1.4
23.	<b>INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS</b>	5.4
23.1.	Déclaration ou rapport attribué(e) à une personne intervenant en qualité d'expert	5.4
23.2.	Attestation confirmant la correcte reproduction des informations dans le document de référence	5.4
24.	<b>DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC</b>	5.5
25.	<b>INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS</b>	4.5

## ELEMENTS CONSTITUTIFS DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL 2015

<b>RAPPORT DE GESTION (au sens du code monétaire et financier)</b>	<b>Paragraphes</b>
Analyse de l'évolution des affaires, des résultats, de la situation financière et notamment de l'endettement de la société et du groupe (art. L. 225-100 al. 3 et L. 225-100-2 du Code de commerce)	1.2, 3.1, 3.2
Indicateurs clés de nature financière et non financière de la société et du groupe (art. L. 225-100 al. 3 et 5 et L. 225-100-2 du Code de commerce)	Page 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 (art. L. 225-100 al. 6 et L. 225-100-2 du Code de commerce)	1.8.6
Principaux risques et incertitudes de la société et du groupe (art. L. 225-100 al. 4 et 6, L. 225-100-2 al. 2 et 4 du Code de commerce)	1.8
Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée Générale en matière d'augmentations de capital (art. L. 225-100 al. 7 du Code de commerce)	4.1.6
Informations relatives aux rachats d'actions (art. L. 225-211 al.2 du Code de commerce)	4.1.3
Eléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique (art. L. 225-100-3 du Code de commerce)	2.1.1, 2.2, 4.1, 4.2, 4.3

### **AUTRES ELEMENTS DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL (art. 222-3 du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers)**

Attestation du responsable du rapport financier annuel	5.1.2
Comptes annuels	3.3.3
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	3.3.4
Comptes consolidés	3.3.1
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	3.3.2

### **AUTRES INFORMATIONS REGLEMENTEES**

Honoraires des commissaires aux comptes	5.3
Rapport du Président du Conseil de Surveillance sur la composition, les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil de Surveillance ainsi que les procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la Société et les modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l'assemblée générale (art. L. 225-68 du Code de commerce)	2.4
Rapport des commissaires aux comptes sur le rapport du Président du Conseil de Surveillance (art. L. 225-235 du Code de commerce)	2.5

## ELEMENTS CONSTITUTIFS DU RAPPORT DE GESTION 2015

<b>RAPPORT DE GESTION (AU SENS DU CODE MONÉTAIRE ET FINANCIER)</b>	<b>Paragraphes</b>
<b>INFORMATIONS SUR L'ACTIVITE DE LA SOCIETE</b>	
Exposé de l'activité (incluant les progrès réalisés et les difficultés rencontrées) et des résultats de la société, de chaque filiale et du groupe	1.2
Analyse de l'évolution des affaires, des résultats, de la situation financière et notamment de l'endettement de la société et du groupe	1.2, 3.1, 3.2
Evolution prévisible de la société et/ou du groupe	1.2.3
Indicateurs clés de nature financière et non financière de la société et du groupe	Page 4
Evénements post-clôture de la société et du groupe	1.2.3
Indications sur l'utilisation des instruments financiers y compris les risques financiers et les risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie de la société et du groupe	1.8.6
Principaux risques et incertitudes de la société et du groupe	1.8
Informations sur la R&D de la société et du groupe	1.5
<b>INFORMATIONS JURIDIQUES, FINANCIERES ET FISCALES DE LA SOCIETE</b>	
Choix fait de l'une des deux modalités d'exercice de la direction générale en cas de modification	2.1.1
Répartition et évolution de l'actionnariat	4.2
Nom des sociétés contrôlées participant à un autocontrôle de la société et part du capital qu'elles détiennent	
Prises de participation significatives de l'exercice dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français	4.5
Avis de détention de plus de 10% du capital d'une autre société par actions ; aliénation de participations croisées	4.5
Acquisition et cession par la société de ses propres actions (rachat d'actions)	4.1.3
Etat de la participation des salariés au capital social	2.3.1
Exposé des éléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique	4.1, 4.2, 4.3, 2.1.1, 2.2
Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée Générale en matière d'augmentations de capital	4.1.6
Mention des ajustements éventuels :	4.1
- 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	
Conventions conclues entre un mandataire ou un actionnaire détenant plus de 10% des droits de vote et une filiale (hors conventions courantes)	4.6
<b>INFORMATIONS PORTANT SUR LES MANADATAIRES SOCIAUX</b>	
Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société par chacun des mandataires durant l'exercice	2.1.1
Rémunérations et avantages de toute nature versés durant l'exercice à chaque mandataire social par la société, les sociétés qu'elle contrôle et la société qui la contrôle	2.2
Engagements liés à la prise, à la cessation ou au changement de fonctions	2.2
En cas d'attribution de stock-options, mention de l'information selon laquelle le Conseil d'Administration a pris la décision :	2.2
- soit d'interdire aux dirigeants de lever leurs options avant la cessation de leurs	

fonctions ;

- soit de leur imposer de conserver au nominatif jusqu'à la cessation de leurs fonctions tout ou partie des actions issues d'options déjà exercées (en précisant la fraction ainsi fixée)

Etat récapitulatif des opérations des dirigeants et personnes liées sur les titres de la Société 2.1.1

En cas d'attribution d'actions gratuites, mention de l'information selon laquelle le Conseil d'Administration a pris la décision : 2.2

- soit d'interdire aux dirigeants de céder avant la cessation de leurs fonctions les actions qui leur ont été attribuées gratuitement ;

- soit de fixer la quantité de ces actions qu'ils sont tenus de conserver au nominatif jusqu'à la cessation de leurs fonctions (en précisant la fraction ainsi fixée)

### **INFORMATIONS RSE DE LA SOCIETE**

Prise en compte des conséquences sociales et environnementales de l'activité et des engagements sociétaux en faveur du développement durable et en faveur de la lutte contre les discriminations et de la promotion des diversités 1.7

Information sur les activités dangereuses N/A

## LEXIQUE

<b>AFSSAPS / ANSM</b>	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. C'est l'organisme chargé en France du suivi des essais cliniques de nos candidats médicaments, et de l'autorisation de leur mise sur le marché. Cette agence est devenue l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)
<b>Agoniste</b>	Pour un récepteur donné, une molécule « agoniste » est une molécule qui interagit avec ce récepteur et déclenche les événements biochimiques et cellulaires observés en conditions physiologiques ou avec une molécule de référence. Un agoniste est généralement une molécule présentant certaines analogies de structure avec un ligand physiologique de auquel il peut se substituer.
<b>Antagoniste</b>	Pour un récepteur donné, une molécule « antagoniste » est une molécule qui interagit avec ce récepteur et bloque le déclenchement des événements biochimiques et cellulaires observés en conditions physiologiques ou avec une molécule de référence. Un antagoniste peut être une molécule présentant certaines analogies de structure avec un ligand physiologique, et qui se lie au récepteur en déplaçant de manière compétitive l'interaction entre le récepteur et son ou ses ligands physiologiques.
<b>Anticorps / Anticorps Monoclonal (MAb)</b>	Protéine produite par un lymphocyte B en réponse à un antigène. Certains anticorps se lient à la membrane de cellules tumorales et ce phénomène entraîne la destruction de la cellule par le système immunitaire, principalement par l'action des cellules NK. Les anticorps monoclonaux (MAbs) sont des anticorps issus d'un même clone de lymphocyte B qui une fois générés en laboratoire peuvent être produits industriellement. Des anticorps monoclonaux se liant à des antigènes tumoraux sont utilisés comme médicaments injectables afin de déclencher la reconnaissance et l'élimination d'une tumeur.
<b>Antigène</b>	Molécule reconnue comme ne faisant pas partie du « soi » par le système immunitaire. Il peut s'agir d'une molécule étrangère à l'organisme, d'un micro-organisme pathogène, d'une molécule exprimée par une cellule tumorale... Le répertoire d'antigènes reconnus diffère largement d'un individu à l'autre. Les cellules tumorales peuvent exprimer des antigènes tumoraux et être ainsi reconnues comme « à éliminer » par les cellules du système immunitaire, mais très souvent elles savent « leurrer » le système immunitaire et ainsi lui échapper, ce qui conduit à la progression de la maladie.
<b>Apoptose</b>	Également « Mort Cellulaire Programmée ». Mécanisme actif retrouvé dans les tous les types cellulaires conduisant au travers d'une cascade d'événements biochimiques consommateurs d'énergie, à la fragmentation du matériel génétique puis à la mort d'une cellule. L'apoptose peut être déclenchée par un stress cellulaire, par les cellules tueuses du système immunitaire, ou plus généralement par des interactions cellulaires au cours des processus normaux de développement dans les organismes multicellulaires.
<b>Auto-immunité</b>	Perturbation du fonctionnement du système immunitaire qui reconnaît comme étranger des éléments normalement présents dans l'organisme (auto-réactivité), et déclenche la destruction de cellules normales ou la production d'anticorps auto-réactifs, conduisant ainsi à des situations d'inflammation chronique. L'auto-immunité est à l'origine de nombreuses maladies. Dans les pathologies auto-immunes, la cible peut être un organe précis (exemple : diabète auto-immun), ou le système immunitaire peut exercer une activité contre des cibles très variées (exemple : lupus).
<b>Autologue</b>	Se réfère à l'interaction d'éléments issus d'un individu avec d'autres éléments provenant du même individu. Ainsi, dans un procédé de thérapie cellulaire autologue on traite un patient avec des cellules qui lui ont été prélevées. Dans un test de d'activité cytotoxique anti-tumorale réalisée en condition autologue, on expose des cellules issues de la tumeur d'un patient tumeur à des cellules effectrices provenant du même patient.
<b>Auto-réactivité</b>	Capacité du système immunitaire à reconnaître et des éléments du Soi. L'auto-réactivité est le phénomène en jeu dans les pathologies auto-immunes (voir auto-immune).
<b>BPC</b>	Bonnes Pratiques Cliniques. Ensemble des normes françaises s'appliquant à la réalisation d'essais cliniques chez l'homme, qui vise à garantir la sécurité des patients inclus dans les essais ainsi que la qualité de l'information collectée au cours de ces essais.
<b>BPF</b>	Bonnes Pratiques de Fabrication. Ensemble des normes françaises s'appliquant de manière

obligatoire à la production industrielle de médicaments, et en particulier afin de garantir la qualité pharmaceutique, et donc la sécurité des patients. Ces normes concernent en particulier la conception des installations industrielles, les processus opératoires, la traçabilité des données de production, la conservation des produits et leur étiquetage. On fait également référence au système international des « **GMP** » (Good Manufacturing Practice), et aux recommandations du comité international d'harmonisation (ICH) commun aux États-Unis, à l'Europe et au Japon.

**BPL** Bonnes Pratiques de Laboratoire. Ensemble des normes françaises s'appliquant aux essais réalisés en laboratoire au cours du développement d'un candidat médicament. Ces normes s'appliquent en particulier aux essais mis en œuvre pour le contrôle des médicaments et la vérification de l'atteinte des spécifications qui ont été fixées (contrôle qualité), ainsi qu'aux essais précliniques réalisés pour évaluer la sécurité d'emploi des produits. On fait également référence au système international des « **GLP** » (Good Laboratory Practice), et aux recommandations du comité international d'harmonisation (ICH) commun aux États-Unis, à l'Europe et au Japon.

**Cellules effectrices** Cellules du système immunitaire capables de tuer une cellule cible reconnue. Plus généralement, le système immunitaire peut s'analyser comme le couplage de capacités de reconnaissance, mettant en jeu des récepteurs spécialisés (comme les anticorps ou le récepteur pour l'antigène des cellules T) et des mécanismes effecteurs conduisant à l'élimination de l'élément reconnu. Les principaux mécanismes effecteurs sont : la lyse cellulaire, qui fait intervenir des cellules tueuses (cellules cytotoxiques), et les mécanismes dépendant des anticorps. Les cellules NK sont typiquement des cellules effectrices.

**Cellules NK** Les cellules NK (« Natural Killer ») sont des lymphocytes non-conventionnels particuliers présent en grande quantité dans le sang (jusqu'à 10% des lymphocytes circulants). Les NK ont des capacités remarquables à tuer des cibles tumorales variées avec une très grande efficacité. La reconnaissance de ces cibles tumorales se fait par l'intermédiaire d'anticorps liés à la surface de la cellule maligne, ou par l'intermédiaire de récepteurs spécialisés, les NC.R (Récepteurs de la Cytotoxicité Naturelle ou NC.R), récemment découverts par Alessandro Moretta et collaborateurs. Comme l'ont également démontré A. Moretta, K. Karre et coll., les NK sont soumis à une régulation particulière (voir « missing self ») inhibant les réponses dirigées contre les molécules du soi.

**Chimiothérapie** Traitement de la maladie cancéreuse par des agents chimiques toxiques pour les cellules malignes (cytotoxiques) ou inhibant la croissance cellulaire (cytostatiques) afin de réduire la tumeur.

**CMH** Groupe de molécules impliquées dans la reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes T conventionnels. Les molécules du CMH sont présentes à la surface de presque toutes les cellules de l'organisme. Ces molécules présentent de grandes variations d'un individu à l'autre, et définissent pour partie « l'identité immunologique » de chaque individu en contrôlant le répertoire d'antigènes T reconnus par chacun. Les lymphocytes non-conventionnels ne sont pas soumis à ce contrôle, et peuvent reconnaître des cellules déficientes en CMH (cf. « missing self »). Dans les stades avancés de la maladie, les tumeurs perdent souvent l'expression des molécules du CMH, échappant ainsi à l'élimination par les lymphocytes T conventionnels, tout en restant sensible aux lymphocytes non-conventionnels.

**Consentement éclairé** Selon les dispositions législatives prévalant en France, tout patient s'engageant dans un essai clinique doit être tenu informé de l'objectif, de la méthodologie et de la durée de la recherche, ainsi que des bénéfices attendus, des contraintes et des risques prévisibles du fait de l'administration des produits objets des essais cliniques. Les informations communiquées sont résumées dans un document écrit remis au patient préalablement à tout traitement à caractère expérimental. Le consentement éclairé est le document signé par le patient, qui atteste de sa volonté de participer à l'essai après avoir reçu ces informations.

**Développement clinique** Études d'un candidat-médicament menées chez l'homme, sous le contrôle des autorités de santé, et visant à obtenir en final une autorisation de commercialisation (AMM). Ces études se déroulent habituellement en trois phases. En Phase I, le produit est administré à des volontaires sains afin d'évaluer la tolérance et de mesurer certains paramètres pharmacocinétiques. En Phase II, le produit est administré à des petits groupes de patients dans des pathologies particulières, afin de déterminer la dose active et de mettre en évidence un effet biologique. L'efficacité thérapeutique est déterminée en Phase III sur de larges groupes de patients, en comparant éventuellement à un traitement de référence.

**Développement pré-**Études effectuées sur un candidat-médicament avant la première administration à l'homme afin



<b>clinique</b>	d'évaluer sa toxicité et son efficacité.
<b>EMA (European Medicines Agency)</b>	Agence réglementaire Européenne chargée d'évaluer les demandes d'autorisation de mise sur le marché dans le cadre d'une procédure centralisée. L'EMA fonctionne de manière coordonnée avec les agences nationales, en application du principe de subsidiarité. Pour le développement des médicaments orphelins, l'EMA est l'interlocuteur direct de l'industrie pharmaceutique.
<b>Étude randomisée</b>	Étude clinique dans laquelle les patients sont répartis en plusieurs groupes recevant des traitements différents, selon une procédure statistique qui doit garantir l'absence de biais dans le recrutement des différents groupes. On peut ainsi tester l'effet de plusieurs dosages d'un candidat médicament, ou comparer le traitement par le candidat médicament en cours d'évaluation avec un traitement de référence. Les données d'efficacité qui servent de référence à l'enregistrement d'un nouveau produit sont généralement produites dans des études randomisées.
<b>FDA (« Food and Drug Administration »)</b>	C'est l'agence chargée aux États-Unis du suivi des essais cliniques et de l'autorisation de leur mise sur le marché.
<b>First-in-class</b>	Une classe de médicament correspond à un ensemble de médicaments de même mécanisme d'action, qui généralement ciblent un même récepteur. Dans ce contexte, un médicament « first-in-class » est un médicament faisant appel à un mécanisme d'action nouveau ou ciblant un récepteur nouveau, par opposition à un médicament « best-in-class », qui est celui présentant le meilleur rapport bénéfice/risque dans une classe existante.
<b>Galénique</b>	technologie de formulation pharmaceutique d'un principe actif, c'est-à-dire à sa mise en forme pharmaceutique d'une molécule dans un état adapté à l'administration chez l'homme et permettant d'obtenir l'effet thérapeutique attendu. La forme pharmaceutique doit également être stable, constante dans ses propriétés pendant la durée de conservation visée.
<b>Immunité innée</b>	Les réponses immunitaires innées ne sont pas affectées par l'exposition préalable à l'antigène : l'immunité innée est caractérisée par l'absence de mémoire. Les lymphocytes non-conventionnels relèvent de l'immunité innée, au contraire des lymphocytes conventionnels qui sont le support de la mémoire immunologique.
<b>Immunothérapie anti-tumorale</b>	Traitement visant à détruire la tumeur de façon indirecte, par la stimulation du système immunitaire. Les stratégies employées visent à forcer la reconnaissance de la tumeur par le système immunitaire, à augmenter la capacité à éliminer les cibles reconnues, ou à amplifier de façon générale l'ensemble des réponses immunitaires. Dans ce dernier cas, le défaut de spécificité de l'approche peut entraîner d'importants effets secondaires et limiter l'intérêt thérapeutique. Innate pharma développe des traitements d'immunothérapie fondés sur la manipulation de sous-populations lymphocytaires non-conventionnelles.
<b>Immunothérapie cellulaire adoptive</b>	Technique d'immunothérapie consistant à prélever des lymphocytes du malade, à les activer en laboratoire afin de leur conférer une capacité augmentée à reconnaître et/ou à détruire une cible tumorale, puis à les réinjecter au patient. On espère ainsi contrecarrer certains mécanismes d'échappement de la tumeur au système immunitaire.
<b>Incidence</b>	Nombre de nouveaux cas diagnostiqués en un an pour une pathologie donnée.
<b>ISO 9001</b>	Référentiel normatif international s'appliquant à la gestion de la qualité dans une organisation, qui met l'accent sur l'amélioration continue des processus constituant l'activité de cette organisation. La norme ISO 9001 s'applique en particulier aux organisations ayant des activités de recherche et de développement. La conformité vis-à-vis de ce référentiel normatif est certifiée par un organisme indépendant.
<b>Lymphocytes T « conventionnels »</b>	Un lymphocyte T conventionnel reconnaît très spécifiquement le complexe formé par un antigène associé à une molécule du CMH, grâce à un récepteur spécialisé, le récepteur pour l'antigène du lymphocyte T (TCR alpha beta). Certains lymphocytes T ont des capacités de destruction de cellules cibles (lymphocytes T cytotoxiques) alors que d'autres jouent un rôle de régulation du système immunitaire. Les lymphocytes conventionnels constituent le support de la mémoire immunologique : des expositions successives à un même antigène déclenchent des réponses immunes d'intensité croissante. Cette réponse immunitaire dite adaptative est à la base de la vaccination.
<b>Lymphocytes</b>	Cellules du système immunitaire possédant un récepteur pour l'antigène. Les lymphocytes sont présents dans le sang, les organes lymphoïdes (rate, ganglion), et peuvent infiltrer les tumeurs

en cas de réponse anti-tumorale efficace. Les lymphocytes B produisent des protéines solubles se liant à l'antigène appelées anticorps (immunité humorale). Les lymphocytes T sont capables de détruire directement des cibles cellulaires (immunité cellulaire). Les lymphocytes non-conventionnels constituent un compartiment de l'immunité cellulaire défini par un mode particulier de reconnaissance de l'antigène.

**Lymphocytes « non-conventionnels »** Les lymphocytes non-conventionnels constituent un compartiment cellulaire particulier du système immunitaire. La reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes non-conventionnels ne fait pas intervenir le CMH, et s'opère donc de façon identique pour chaque individu, ce qui ouvre la voie à une manipulation pharmacologique de ces cellules.

À l'inverse du lymphocyte conventionnel qui reconnaît une structure unique, le lymphocyte non conventionnel reconnaît une large gamme d'antigènes cible structurellement apparentés. Dans le sang, les lymphocytes non-conventionnels (cellules NK,  $\gamma\delta$  et NK.T) représentent de 5 à 10% des lymphocytes circulant, et une fraction significative de ces cellules peut être simultanément engagée dans la réponse à un antigène donné, alors que la fréquence de lymphocyte T conventionnels reconnaissant un antigène donné dépasse rarement 0,01%. Du point de vue fonctionnel, les lymphocytes non-conventionnels sont immédiatement mobilisables pour une réponse immune, et possèdent des capacités d'élimination des cibles tumorales analogues voire supérieures à celle des lymphocytes T cytotoxiques. De surcroît, ces cellules enclenchent et coordonnent la réponse immunitaire conventionnelle en produisant de nombreux médiateurs solubles et interviennent à ce titre dans la vaccination, les pathologies auto-immunes et les allergies. La Société développe des produits thérapeutiques innovants fondés sur la manipulation des lymphocytes non-conventionnels.

**Maladie résiduelle** Cellules malignes présentes chez des patients en rémission après qu'ait été éliminée la tumeur primaire (par chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie). La maladie résiduelle est à l'origine de la dissémination de la maladie (métastases) et du développement de nouveaux foyers tumoraux (tumeurs secondaires).

**Marqueur biologique** Paramètre biologique mesurable dont les variations quantitatives sont liées au mécanisme d'action d'un candidat-médicament, et permettent d'évaluer son activité biologique chez les patients. A titre d'exemple, le nombre de cellules  $\gamma\delta$  circulantes est un marqueur biologique de l'activité des agonistes  $\gamma\delta$ .

**Marqueur intermédiaire (« Surrogate marker »)** Paramètre biologique mesurable dont les variations quantitatives sont estimées avoir une valeur prédictive par rapport à l'effet thérapeutique attendu. En oncologie, la mesure de la masse tumorale est fréquemment utilisée comme marqueur intermédiaire de l'efficacité thérapeutique.

**Médicament orphelin** Statut conféré par l'EMA ou par la FDA à un médicament développé pour une maladie rare, dont l'incidence ou la prévalence sont inférieures à certains seuils fixés par les autorités réglementaires. Ce statut permet à un candidat-médicament de bénéficier d'avantages tels qu'une exclusivité commerciale temporaire, des exemptions de droits d'enregistrements, des conseils technico-réglementaires fournis par les agences.

**« Missing self »** Les lymphocytes non-conventionnels expriment des récepteurs inhibiteurs pour les molécules du CMH qui peuvent bloquer l'effet de l'activation par l'antigène. Ainsi, les réponses délétères pour l'organisme qui seraient dirigées contre les cellules du soi sont habituellement réprimées, en l'absence de stimulation forte. Quand le CMH n'est pas exprimé (« missing self »), les lymphocytes non-conventionnels sont activés. Une expression normale du CMH peut être contrebalancée par de puissants signaux activateurs fournis par la reconnaissance de l'antigène. Ce mécanisme est très important pour le contrôle de l'activité des cellules NK, qui ont des capacités importantes à détruire leurs cibles. Le « missing self » a été découvert par Klas Karre, Alessandro et Lorenzo Moretta, qui ont reçu pour ces travaux le prix Yvette Mayent — institut Curie en juin 2001. La plupart des lymphocytes conventionnels ne sont pas soumis à ce type de contrôle par des récepteurs inhibiteurs.

**Mutagène** L'exposition à un produit mutagène (ou génotoxique) est susceptible d'entraîner des altérations du matériel génétique (mutations) qui peuvent potentiellement conduire à la survenue de cancers (cancérogénèse) ou de malformations congénitales (tératogénicité).

**NCE (New Chemical Entity)** Nouvelle molécule organique de synthèse développée pour un usage pharmaceutique.

<b>Pharmacocinétique</b>	Étude du devenir d'une molécule dans l'organisme. Quelque soit la molécule considérée, les principales étapes étudiées sont l'absorption, la métabolisation et l'élimination. Les études de pharmacocinétiques chez l'animal, puis chez le patient, permettent de construire un modèle quantitatif décrivant ces différentes étapes en fonction du temps écoulé et de paramètres physiologiques, afin de définir le mode d'administration et le dosage à utiliser en clinique pour obtenir l'effet thérapeutique attendu pour le candidat- médicament.
<b>Pharmacologie</b>	Discipline scientifique centrale de la découverte et du développement des médicaments qui s'intéresse au mécanisme d'action des substances actives sur l'organisme. Au cours du développement d'un candidat-médicament, les études de pharmacologie non-cliniques concernent la description du mécanisme d'action aux niveaux cellulaire et moléculaire, et les études de pharmacologie clinique visent à la mise en évidence des relations entre le mécanisme d'action et l'effet thérapeutique attendu ou les éventuels effets toxiques chez les patients.
<b>Potentialiser</b>	Donner plus de puissance, une plus grande efficacité, à (un médicament, en particulier).
<b>Preuve de concept</b>	Au sens utilisé par la Société, la Preuve de concept constitue la première indication de l'efficacité clinique d'un candidat-médicament obtenue au cours d'un essai clinique initiée par la société.
<b>Prévalence</b>	Nombre de patients présentant une pathologie donnée.
<b>Rapport bénéfice / risque</b>	Pour tout candidat-médicament, l'évaluation des bénéfices thérapeutiques attendus au regard des effets indésirables possibles et de leur probabilité de survenue fonde la décision de procéder à des essais cliniques chez l'homme, et constitue le principal critère de jugement pour les agences réglementaires. Cette évaluation probabiliste est à la racine du jugement médical. Des effets indésirables jugés inacceptables pour une pathologie bénigne peuvent ainsi être considérés comme acceptable dans un contexte plus péjoratif.
<b>Récepteur</b>	Molécule exprimée à la surface d'une cellule qui permet à celle-ci de communiquer avec son environnement. Chaque récepteur est capable d'établir un contact spécifique avec une autre molécule membranaire ou soluble (ligand) puis de délivrer un signal à l'intérieur de la cellule qui sera suivi d'effets biologiques. Par exemple, la liaison de l'antigène sur le récepteur à l'antigène des cellules T provoque dans certaines conditions la division et la prolifération du lymphocyte T
<b>Réponse immune</b>	En présence d'un antigène, les cellules spécialisées du système immunitaire possédant à leur surface un récepteur spécifique de cet antigène, sont activées, prolifèrent, et acquièrent pour certaines d'entre elles des capacités à éliminer l'antigène. L'ensemble de ces événements moléculaires et cellulaires constitue la réponse immune. Le déroulement de la réponse est finement régulé, et fait intervenir de nombreux types cellulaires.
<b>Système immunitaire</b>	L'ensemble des mécanismes biologiques permettant à un organisme de reconnaître et de tolérer ce qui lui appartient en propre (« le soi ») et de rejeter ce qui lui est étranger (le « non soi ») : les substances étrangères ou les agents infectieux auxquels il est exposé, mais aussi ses propres constituants dès lors qu'ils sont altérés (comme les cellules tumorales).
<b>Thérapie cellulaire</b>	Traitement dans lequel le produit thérapeutique administré au patient consiste en une préparation cellulaire obtenue en laboratoire à partir des propres cellules du malade.
<b>Traitement adjuvant</b>	Traitement venant en complément du traitement principal, visant à en augmenter son efficacité thérapeutique, ou faisant intervenir des mécanismes d'action différents.
<b>Traitement de consolidation</b>	Traitement visant à prévenir les rechutes. Le contrôle de la maladie résiduelle est l'objectif des thérapies de consolidation. Pour de nombreuses pathologies cancéreuses, la survie des patients dépend de l'efficacité du traitement de consolidation. Les immunothérapies se positionnent en premier lieu comme des traitements de consolidation.
<b>Traitement de première / seconde intention</b>	Traitement appliqué au diagnostic de la maladie tumorale / Traitement appliqué en cas d'échec du traitement de première intention, ou en cas de rechute.
<b>Validation</b>	Au sens utilisé par la Société, une validation indirecte est apportée, antérieurement au développement clinique d'un candidat-médicament, par les études cliniques mettant en évidence l'efficacité de son mécanisme d'action dans une indication ou dans un groupe d'indications. Il peut notamment s'agir d'études rétrospectives de biologie clinique, ou d'un essai clinique de thérapie cellulaire. Les études précliniques d'efficacité, notamment en modèle animal, peuvent également fournir des éléments de validation pré-clinique directe pour un candidat-médicament.