



innate pharma

Société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance
au capital social de 1 295 612,95 euros
réparti en 25 912 259 actions de nominal 0,05 euro
Siège social : 117, avenue de Luminy
13009 Marseille
424 365 336 RCS Marseille

PREMIERE ACTUALISATION DU DOCUMENT DE REFERENCE 2008



La présente actualisation du document de référence 2008 a été déposée auprès de l'Autorité des marchés financiers (l'« **AMF** ») le 22 décembre 2009 conformément à l'article 212-13, IV du Règlement général de l'AMF. Elle complète le document de référence 2008 d'Innate Pharma S.A. enregistré auprès de l'AMF le 5 mai 2009 sous le numéro R.09-043.

Le document de référence et son actualisation ne pourront être utilisés à l'appui d'une opération financière que s'ils sont complétés par une note d'opération visée par l'AMF.

SOMMAIRE

1.	Table de concordance	4
2.	Communiqués de presse d’Innate Pharma depuis le 5 mai 2009.....	7
2.1	Communiqué de presse du 29 mai 2009 : Innate Pharma présente des résultats préliminaires de Phase I avec IPH 2101, un anticorps monoclonal anti-KIR, activateur des cellules NK, au congrès international de l’ASCO	7
2.2	Communiqué de presse du 15 juin 2009 : A l’occasion de l’ouverture du centre d’infectiologie de Lyonbiopôle, Innate Pharma, Transgene, ImmunID, l’Inserm et le Centre Léon-Berard annoncent le démarrage opérationnel de Platine, leur plateforme commune d’immunomonitoring.....	11
2.3	Communiqué de presse du 23 juin 2009 : Innate Pharma annonce les résultats des votes de son assemblée générale, ainsi que des changements dans la composition de son Conseil de Surveillance	13
2.4	Communiqué de presse du 29 juin 2009 : Innate Pharma annonce des résultats de Phase IIa positifs avec IPH 1101 (agoniste des lymphocytes T $\gamma\delta$) dans l’hépatite virale de type C.....	14
2.5	Communiqué de presse du 27 août 2009 : Initiation de la première étude clinique de Phase II avec l’anticorps monoclonal IPH 2101, soutenue par un nouveau financement d’OSEO de 2,9 millions d’euros.....	17
2.6	Communiqué de presse du 31 août 2009 : Résultats semestriels au 30 juin 2009 : investissement significatif dans les programmes cliniques et situation bilancière renforcée	20
2.7	Communiqué de presse du 11 septembre 2009 : Inserm Transfert et Innate Pharma s’engagent dans un partenariat innovant pour le développement d’anticorps dans le cancer et les maladies inflammatoires et auto-immunes.....	29
2.8	Communiqué de presse du 18 septembre 2009 : Descriptif du programme de rachat d’actions voté par les actionnaires lors de l’assemblée générale mixte du 23 juin 2009.....	31
2.9	Communiqué de presse du 18 septembre 2009 : Mise en œuvre d’un contrat de liquidité avec Natixis Securities.....	33
2.10	Communiqué de presse du 21 septembre 2009 : Innate Pharma présente des résultats cliniques de Phase II avec IPH 1101 en oncologie	34
2.11	Communiqué de presse du 2 novembre 2009 : Innate progresse dans le développement de l’anticorps monoclonal anti-KIR IPH 2101 avec l’extension d’un essai de Phase I dans la leucémie aigue myéloïde	38

2.12	Communiqué de presse du 6 novembre 2009 : Innate Pharma annonce son chiffre d'affaires trimestriel au 30 septembre 2009 et fait le point sur sa trésorerie	41
2.13	Communiqué de presse du 18 novembre 2009 : Innate Pharma démarre une collaboration avec Celgene visant à évaluer le potentiel clinique de la combinaison de REVLIMID® et l'anticorps anti-KIR IPH 2101 dans le myélome multiple	43
2.14	Communiqué de presse du 7 décembre 2009 : Nouvelles données présentées au congrès annuel de la société américaine d'hématologie (American Society of Hematology - « ASH »).....	46
3.	Actualisation de la section 6 « Aperçu des activités – Introduction » du Document de référence.....	48
4.	Rapport financier semestriel au 30 juin 2009	51
5.	Facteurs de risques	52
6.	Personne responsable.....	53
7.	Documents accessibles au public.....	54
8.	Responsables du contrôle des comptes	55

1. Table de concordance

La table de concordance ci-dessous indique les rubriques du document de référence 2008 d'Innate Pharma (conformes aux rubriques de l'Annexe I du Règlement européen n°802/2004/CE en date du 29 avril 2004) mises à jour dans la présente actualisation.

Sections du document de référence 2008	Sections de l'actualisation
1. Personne responsable.....	6
1.1 Noms et fonctions	6
1.2 Attestation du responsable	6
2. Responsables du contrôle des comptes.....	8
3. Informations financières sélectionnées	4
4. Facteurs de risques	5
4.1 Principaux risques et risques stratégiques.....	5
4.2 Autres risques opérationnels	n/a
4.3 Autres risques financiers.....	n/a
4.4 Risques réglementaires	n/a
4.5 Risques juridiques.....	n/a
4.6 Risques liés aux ressources humaines.....	n/a
4.7 Risques relatifs à l'hygiène, à la sécurité, aux installations techniques et à l'environnement	n/a
4.8 Risque d'échec commercial	n/a
4.9 Assurance et couvertures de risques	n/a
5. Informations concernant la Société.....	n/a
5.1 Histoire et évolution de la Société	n/a
5.2 Investissements	n/a
6. Aperçu des activités	2 – 3
6.1 Introduction.....	2 – 3
6.2 Stratégie et points forts	n/a
6.3 Présentation de la Société	n/a
6.4 Contexte industrielle et scientifique.....	n/a
6.5 Approche thérapeutique	n/a
6.6 Environnement réglementaire	n/a
6.7 Facteurs de dépendance	n/a
6.8 Position concurrentielle	n/a
7. Organigramme	n/a

Sections du document de référence 2008	Sections de l'actualisation
8. Propriétés immobilières.....	n/a
9. Examen de la situation financière et du résultat.....	4
10. Trésorerie et capitaux.....	4
10.1 Informations sur les capitaux de la Société, liquidité et sources de financement.....	n/a
10.2 Flux de trésorerie	4
10.3 Information sur les conditions d'emprunt et structure de financement.....	n/a
10.4 Restriction à l'utilisation des capitaux	n/a
10.5 Sources de financement nécessaires à l'avenir	n/a
11. Recherche et Développement, brevets et licences	2 – 5
12. Informations sur les tendances	2
12.1 Principales tendances depuis la fin du dernier exercice.....	2
12.2 Tendances identifiées pour l'exercice en cours	2
13. Prévisions ou estimations du bénéfice	
14. Organes d'administration, de direction et de surveillance et direction générale.....	2.3
14.1 Composition des organes d'administration, de Direction et de la Direction Générale.....	2.3
14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de Direction et de la Direction Générale	2.3
15. Rémunération et avantages.....	n/a
15.1 Rémunération et avantages en nature	n/a
15.2 Sommes provisionnées ou constatées par ailleurs aux fins du versement de pensions, retraites ou d'autres avantages.....	n/a
16. Fonctionnement des organes d'administration et de direction..	2.3
17. Salariés	n/a
18. Principaux actionnaires.....	n/a
18.1 Actionnariat.....	n/a
18.2 Engagements de conservation.....	n/a
18.3 Existence de droits de vote différents	n/a
18.4 Contrôle de l'émetteur	n/a
18.5 Pactes d'actionnaires.....	n/a
19. Opérations avec des apparentés	n/a

Sections du document de référence 2008	Sections de l'actualisation
20. Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur.....	4
21. Informations complémentaires.....	n/a
22. Contrats importants.....	n/a
23. Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts.....	n/a
24. Documents accessibles au public.....	n/a
25. Informations sur les participations.....	n/a

2. Communiqués de presse d’Innate Pharma depuis le 5 mai 2009

2.1 Communiqué de presse du 29 mai 2009 :

Innate Pharma présente des résultats préliminaires de Phase I avec IPH 2101, un anticorps monoclonal anti-KIR, activateur des cellules NK, au congrès international de l’ASCO

- ***IPH 2101 a été très bien toléré à toutes les doses testées, l’objectif en termes d’activité pharmacodynamique a été atteint***
- ***Un premier essai de Phase II dans le myélome multiple en monothérapie doit débiter en 2009***

Marseille, le 29 mai 2009

Innate Pharma (Euronext Paris : FR0010331421 – IPH) présente des résultats préliminaires pour deux essais de Phase I avec IPH 2101 (anticorps « anti-KIR »¹) dans la leucémie myéloïde aiguë (« LAM ») et dans le myélome multiple (« MMy ») au congrès de l’American Society of Clinical Oncology (« ASCO ») à Orlando, USA.

Ces résultats portent sur 44 patients (23 pour l’étude dans la LAM et 21 pour l’étude dans le MMy), ayant reçu jusqu’à 6 cycles de traitement. Ils montrent une très bonne tolérance du produit : les effets indésirables observés sont rares, transitoires et d’intensité modérée. Seuls deux événements indésirables graves possiblement reliés à l’administration du produit ont été observés : (I) une bradycardie et une hypotension transitoires et d’intensité modérée chez un patient de l’étude LAM ayant reçu la dose maximale de IPH 2101 (3 mg/kg) et (II) une insuffisance rénale aiguë pour un patient de l’étude MMy ayant reçu la dose 4 (0,075 mg/kg).

Sur le plan pharmacologique, l’objectif de saturation des récepteurs KIR par IPH 2101 a été atteint, avec une occupation supérieure à 90% pendant quatre semaines aux doses supérieures de IPH 2101 dans l’étude LAM.

Ces éléments ont permis de déterminer les schémas de dose pour le programme de Phase II. Celui-ci devrait commencer en 2009 avec un premier essai en monothérapie chez des patients atteints de myélome multiple, en maladie résiduelle stable après une première ligne de traitement. D’autres essais avec IPH 2101, notamment en combinaison avec des traitements de référence, devraient démarrer ultérieurement.

« Malgré l’arrivée récente de nouveaux traitements sur le marché, le myélome multiple reste une maladie pour laquelle la mortalité est très importante. Il y a plusieurs fenêtres de traitement pouvant permettre de démontrer l’activité de IPH 2101, en monothérapie ou en combinaison », déclare le Docteur Don Benson (The Ohio State University Comprehensive Cancer Center in Columbus, Ohio), investigateur principal de l’essai dans le MMy.

« La LAM est une maladie grave, les rechutes restent trop fréquentes après chimiothérapie et peu de patients peuvent bénéficier d’une greffe de moelle. Un produit tel que IPH 2101, au mode d’action très novateur, peut améliorer le pronostic de cette maladie. Les premiers résultats de IPH 2101 chez l’homme dans cette étude ont montré une très bonne tolérance et

¹ KIR : récepteurs inhibiteurs des cellules NK, cible de IPH 2101. Leur inhibition permet d’activer les cellules NK.

incitent à poursuivre les investigations cliniques », déclare le Docteur Norbert Vey (Institut Paoli Calmettes, Marseille), investigateur principal de l'essai dans la LAM.

« Ces résultats confirment nos attentes en termes de tolérance et nous ont permis d'identifier un niveau de dose efficace sur le plan pharmacodynamique. Nous avons choisi d'initier nos essais de Phase II dans le myélome multiple car c'est une indication en fort besoin médical et pour laquelle nous bénéficions d'un marqueur de la progression de la maladie : ces deux caractéristiques devraient permettre d'obtenir rapidement des données d'efficacité avec IPH 2101 », déclare Marcel Rozenzweig, Senior Vice President, Stratégie Médicale et Réglementaire d'Innate Pharma.

A propos de l'essai de Phase I dans la leucémie aiguë myéloïde (IPH 2101-101)

Cette étude de phase I est destinée à évaluer la tolérance, la sécurité d'emploi et le profil pharmacologique de IPH 2101 chez des patients âgés atteints d'une leucémie aiguë myéloïde en rémission complète après induction et consolidation par traitement standard. Elle est conduite en escalade de dose avec sept niveaux de doses croissantes (de 0,0003 à 3 mg/kg, trois patients par niveau de dose), et une administration unique pour chaque patient. Son objectif est de déterminer une posologie bien tolérée et efficace sur le plan pharmacologique. Les patients qui n'ont pas rechuté à la fin de leur cycle de traitement peuvent entrer dans une étude d'extension avec administrations répétées.

23 patients ont été inclus dans l'étude. Les données préliminaires de ces patients montrent une bonne tolérance à IPH 2101 à toutes les doses testées avec des effets indésirables rares, d'intensité modérée, et transitoires. Les événements indésirables liés au produit les plus fréquents ont été la fièvre, les rougeurs et le prurit. La dose maximale tolérée n'a pas été atteinte.

Une bonne corrélation dose / concentrations sériques / occupation du récepteur KIR a été observée, conformément aux modèles prédictifs, avec une faible variabilité entre les patients. L'objectif de saturation complète des récepteurs KIR a été atteint.

Ces résultats seront présentés à l'ASCO sous le numéro d'abstract 09-AB-34267 lors de la session Poster Discussion du dimanche 31 mai 2009 après-midi. Le poster sera disponible sur le site de la Société (www.innate-pharma.com, section IPH 2101 / leucémie aiguë myéloïde).

A propos de l'essai de Phase I dans le myélome multiple (IPH 2101-103)

Cette étude de phase I est destinée à évaluer la tolérance, la sécurité d'emploi et le profil pharmacologique de IPH 2101 chez des patients atteints d'un myélome en récurrence ou progressant après au moins un traitement antérieur. Elle est conduite en escalade de dose avec sept niveaux de doses croissantes (de 0,0003 à 3 mg/kg, trois patients par niveau de dose), avec administrations multiples (quatre administrations à quatre semaines d'intervalle). Son objectif est de déterminer une posologie bien tolérée et efficace sur le plan pharmacologique. Au dernier niveau de dose, le recrutement de sept patients moins sévèrement atteints est prévu.

Les données préliminaires de cette étude portent sur 21 patients, correspondant aux niveaux de doses de 0,0003 à 1 mg/kg (le palier de dose à 1 mg/kg étant actuellement en cours). Elles

montrent une bonne tolérance de IPH 2101 à toutes les doses testées avec des effets indésirables rares, d'intensité modérée, et transitoires. La dose maximale tolérée n'a pas été atteinte aux doses testées jusqu'ici.

En cohérence avec les résultats obtenus dans l'étude IPH 2101-101, une bonne corrélation dose / concentrations sériques / occupation du récepteur KIR a été observée, conformément aux modèles prédictifs, ainsi qu'une faible variabilité entre les patients.

Ces résultats seront présentés à l'ASCO sous le numéro d'abstract 09-AB-3032, le matin du samedi 30 mai 2009. Le poster sera disponible sur le site de la Société (www.innate-pharma.com, section IPH 2101 / myélome multiple).

A propos de la leucémie myéloïde aiguë (LAM)

La LAM ou leucémie aiguë myéloblastique est l'une des leucémies les plus fréquentes chez l'adulte, aux Etats-Unis et en Europe. 13 290 nouveaux cas de LAM ont été diagnostiqués aux Etats-Unis en 2008, représentant moins de 1% des cancers mais plus de 30% des leucémies (Source : American Cancer Society). L'incidence de la LAM est relativement faible avant 40 ans (1 cas pour 100 000 personnes) et augmente progressivement avec l'âge (15 cas pour 100 000 personnes à 75 ans). La plupart des patients diagnostiqués aux USA ont plus de 65 ans (Source : SEER Cancer Statistics Review, 2003).

Le pronostic de la LAM chez les personnes âgées est défavorable avec une survie à 5 ans d'environ 5%. Malgré un taux de réponse complète de 50 à 60% après traitement, la majorité des patients rechute rapidement.

Actuellement, la première ligne de traitement est la chimiothérapie dont le but est de faire diminuer le nombre de cellules cancéreuses. L'une des deuxièmes lignes de traitements possibles est la greffe de moelle osseuse.

Ces traitements sont plus efficaces chez les sujets jeunes que chez les sujets âgés. Il existe donc dans la LAM, et notamment chez les sujets âgés, un réel besoin thérapeutique pour un traitement efficace présentant un meilleur profil de tolérance que les traitements existants.

A propos du myélome multiple (MMy)

Le myélome multiple est la deuxième indication de cancer hématologique en terme de fréquence avec 19 000 nouveaux cas par an aux Etats-Unis et une incidence similaire en Europe (Jemal et al., 2008). Elle résulte de la prolifération maligne de plasmocytes produisant une immunoglobuline monoclonale appelée Protéine M.

Le traitement standard consiste en un traitement d'induction associant chimiothérapie et corticothérapie, suivi lorsque cela est possible par un traitement d'intensification avec chimiothérapie à haute dose et greffe de moelle autologue. De nouvelles classes thérapeutiques associées aux traitements stéroïdiens et aux chimiothérapies conventionnelles ont apporté des progrès considérables en termes de réponse et de durée de rémission. La maladie reste néanmoins majoritairement incurable.

A propos de IPH 2101 :

IPH 2101 est un anticorps monoclonal « fully human » qui potentialise l'activité anti-tumorale des cellules NK en bloquant certains de leurs récepteurs inhibiteurs, ce qui déclenche en retour leur activation et leur prolifération.

Cette approche potentielle de thérapie anticancéreuse a été indirectement validée par les travaux de l'équipe du Professeur Andréa Velardi (Université de Pérouse, Italie,) publiés en 2002 et mis à jour depuis. Ces travaux montrent que lors de greffes de moelle osseuse chez des patients atteints de LAM ou de MMy, les cellules NK du greffon, dotées de récepteurs inhibiteurs non fonctionnels, démontrent une forte activité anti-tumorale conduisant à une amélioration significative du taux de survie des patients (plus de détails sur le site de la Société www.innate-pharma.com, section IPH 2101).

IPH 2101 a récemment été désigné comme l'un des 100 candidat-médicaments les plus prometteurs par le magazine R&D Directions magazine (édition de mars 2008).

A propos des cellules Natural Killer (NK) :

Les cellules NK appartiennent à la famille des lymphocytes, qui comprennent également les cellules T et B. Présentes en grande quantité dans le sang (jusqu'à 10% des lymphocytes circulants), les cellules NK font partie de ce qu'on appelle le système immunitaire inné, première ligne de défense contre les pathogènes.

Commandées par des signaux activateurs et inhibiteurs reçus par des récepteurs qui tapissent leur surface, les cellules NK sont capables, une fois activées, de tuer des cellules tumorales et des cellules infectées. Elles jouent également un rôle prépondérant dans le contrôle des réactions inflammatoires, ainsi que dans le déclenchement et la régulation des réponses immuno-adaptatives à long terme.

2.2 Communiqué de presse du 15 juin 2009 :

A l'occasion de l'ouverture du centre d'infectiologie de Lyonbiopôle, Innate Pharma, Transgene, ImmunID, l'Inserm et le Centre Léon-Berard annoncent le démarrage opérationnel de Platine, leur plateforme commune d'immunomonitoring

- *Les cinq partenaires ont l'ambition de créer un leader européen de l'immunomonitoring d'études cliniques et précliniques pour les produits de santé humaine ;*
- *Installé dans le nouveau Centre d'Infectiologie de Lyon depuis début avril 2009, Platine réalise actuellement des tests d'immunomonitoring pour ses partenaires fondateurs ;*
- *A terme, Platine proposera une offre globale et intégrée à destination de l'industrie bio-pharmaceutique, ainsi qu'aux acteurs académiques.*

Le 15 juin 2009 – Lyon : Innate Pharma (Euronext: IPH), Transgene (Euronext: TNG) – sociétés de biotechnologie spécialisées dans le développement de produits d'immunothérapies innovantes, ImmunID - société de biotechnologie spécialisée dans le diagnostic en médecine personnalisée, l'Inserm (U590 « Cytokines et Cancers » et U851 « Immunité, Infection et Vaccination ») et le Centre Léon Bérard annoncent aujourd'hui le démarrage opérationnel de leur plateforme commune d'immunomonitoring, Platine.

Fournissant actuellement des prestations dans le cadre du développement des candidat-médicaments de ses partenaires fondateurs, Platine a pour vocation de développer une offre d'immunomonitoring¹ d'études précliniques et cliniques de produits thérapeutiques immuno-modulateurs (vaccins, anticorps monoclonaux, cytokines ou tout autre molécule présentant une activité immunomodulatrice) à destination de l'industrie pharmaceutique et biopharmaceutique, ainsi qu'aux acteurs académiques.

S'appuyant sur une équipe dédiée, composée de collaborateurs provenant de ses fondateurs, Platine est localisé à Lyon Gerland dans le Centre d'Infectiologie, centre d'excellence mondial en infectiologie, diagnostics et vaccins. Platine est labélisé par Lyonbiopôle et subventionné par le FUI (Fonds Unique Interministériel), le FEDER (Fonds Européen de Développement Régional), la Région Rhône-Alpes, le Grand Lyon, le Conseil Général du Rhône et Grenoble Alpes Métropole.

« Les outils et les méthodes nécessaires pour extraire l'information pertinente des essais cliniques, pour guider le choix des indications et des schémas d'administration sont souvent très sophistiqués. Il y a là une expertise tout à fait spécifique qui justifie la mise en commun de nos forces », déclare Philippe Archinard, Directeur Général de Transgene. Il ajoute : *« Ce projet nous permet donc de structurer et valoriser une offre que nous avons développée en interne pour répondre à nos propres besoins. »*

¹ L'immuno-monitoring consiste à suivre et caractériser une réponse immunitaire suite à un traitement donné (suivi cellulaire, moléculaire, biochimique...). C'est une étape essentielle pour définir l'effet pharmacodynamique, les propriétés mécanistiques, la cible thérapeutique ou encore le profil de tolérance d'un candidat-médicament.

« Nous sommes très heureux de voir un projet porté par des acteurs de référence dans le domaine de l'immunologie venir renforcer l'expertise et le rayonnement de notre pôle de compétitivité », déclare Yves Laurent, Directeur Général du Lyonbiopôle. Il ajoute : « C'est pour servir ce type de projets collaboratifs entre des équipes provenant de différents acteurs industriels et académiques, dans un environnement scientifique, hospitalier et pharmaceutique de forte renommée, que notre vocation prend tout son sens ».

2.3 *Communiqué de presse du 23 juin 2009 :*

Innate Pharma annonce les résultats des votes de son assemblée générale, ainsi que des changements dans la composition de son Conseil de Surveillance

- ***Innate Pharma a tenu son assemblée générale mixte le 23 juin 2009***
- ***Toutes les résolutions proposées ont fait l'objet d'un vote conforme aux recommandations du Directoire de la Société***
- ***Mme Irina Staatz-Granzer rejoint le Conseil de Surveillance en tant que nouveau membre indépendant***
- ***M. Patrick Van Beneden, représentant la société d'investissement belge GIMV, un actionnaire, est nommé censeur du Conseil de Surveillance pour une période d'un an***

Marseille, le 23 juin 2009

Innate Pharma SA (Euronext Paris : FR0010331421 – IPH) annonce les résultats de son assemblée générale mixte qui s'est tenue à Marseille, le 23 juin 2009.

16 959 165 votes ont été enregistrés sur un total de 25 912 259 droits de vote, soit un quorum de 65,4%. 98 actionnaires ont exprimé leur vote. Toutes les résolutions ont été votées selon les recommandations du Directoire par une large majorité d'actionnaires. Un état des résultats par résolution sera disponible sur le site d'Innate Pharma dans la rubrique « investisseurs » dès demain (www.innate-pharma.com).

Mme Irina Staatz-Granzer, docteur en Pharmacie, de nationalité allemande, a été nommée comme nouveau membre indépendant du Conseil de Surveillance. Mme Staatz-Granzer a exercé des fonctions dans le développement des affaires de plusieurs entreprises pharmaceutiques et de biotechnologie, notamment Hermal, Boots Healthcare International, Knoll, Scil Biomedical et comme CEO (Scil Technology). Elle a fondé et dirige aujourd'hui le cabinet de conseil Staatz Business Development & Strategy, au sein duquel elle a notamment organisé, en 2008, l'acquisition de la société U3 Pharma, une société de biotechnologie allemande spécialisée dans le développement de thérapies contre le cancer, par Daiichi Sankyo, un groupe pharmaceutique japonais.

M. Frank Bulens, représentant la société d'investissement belge GIMV, un actionnaire historique de la Société, a quitté le Conseil de Surveillance. M. Patrick Van Beneden, également de GIMV, a été nommé censeur du Conseil de Surveillance pour une période d'un an.

« Je suis heureuse de rejoindre le Conseil de Surveillance d'Innate Pharma », déclare Irina Staatz-Granzer. Elle ajoute : « J'espère que mon expérience sera utile à Innate Pharma, qui entre dans une période importante en termes de résultats cliniques ».

« Avec l'ensemble des fondateurs, dirigeants et administrateurs d'Innate Pharma, je tiens tout d'abord à remercier Frank Bulens pour son soutien et ses conseils pendant la durée de son mandat au Conseil de Surveillance », déclare Hervé Brailly, Président du Directoire d'Innate Pharma. Il ajoute : « Je suis très heureux d'accueillir Irina Staatz-Granzer et Patrick van Beneden à notre Conseil. Nous sommes convaincus que ces nouveaux venus contribueront de manière positive aux prochaines étapes de maturation de la Société ».

2.4 Communiqué de presse du 29 juin 2009 :

Innate Pharma annonce des résultats de Phase IIa positifs avec IPH 1101 (agoniste des lymphocytes T $\gamma\delta$) dans l'hépatite virale de type C

- ***Le critère d'évaluation principal d'efficacité de l'essai a été atteint***
- ***Il s'agit de la première preuve de concept chez l'homme d'un effet antiviral de l'activation des lymphocytes T $\gamma\delta$***
- ***La Société entend poursuivre le développement de son programme dans cette indication***

Marseille, le 29 juin 2009

Innate Pharma SA (Euronext Paris : FR0010331421 – IPH) annonce aujourd'hui des résultats positifs pour son premier essai clinique de Phase IIa avec IPH 1101 (petite molécule agoniste des lymphocytes T $\gamma\delta$) chez des patients atteints d'hépatite virale de type C (« HCV »).

Dans cet essai ouvert, deux injections de IPH 1101 ont été administrées à trois semaines d'intervalle à des patients présentant une hépatite virale chronique de type C. IPH 1101 a été administré soit en monothérapie (Bras A), soit en combinaison avec une faible dose d'interleukine-2 (« IL-2 », Bras B). L'objectif de cet essai clinique était de détecter une diminution d'au moins 0,50 log₁₀ de la charge virale chez au moins 6 patients sur 13 évaluable dans chaque bras.

Dans le Bras A, 5 patients sur 13 évaluable (soit 38%) ont montré une baisse de leur charge virale d'au moins 0,50 log₁₀, avec une baisse médiane de -0,69 log₁₀ (+/- 0,15). Dans le Bras B, 7 patients sur 12 évaluable (soit 58%) ont montré une baisse de leur charge virale d'au moins 0,50 log₁₀, ce qui atteint l'objectif concernant le critère primaire d'efficacité. La baisse médiane des patients répondeurs dans le Bras B a été de -0,65 log₁₀ (+/- 0,13).

La plupart des patients inclus présentaient un virus de génotype I, le plus difficile à traiter.

La baisse de la charge virale est corrélée avec des biomarqueurs d'activation immunitaire, tels que la production de cytokines, ce qui confirme le mode d'action antiviral des lymphocytes T $\gamma\delta$ ¹.

La tolérance a été très bonne dans cette étude et aucun événement indésirable grave n'a été rapporté.

Des abstracts détaillant les données et les résultats de cet essai ont été soumis à de prochains congrès médicaux internationaux.

« La baisse de la charge virale par la stimulation des cellules T $\gamma\delta$ est très encourageante, notamment à la lumière de sa corrélation avec l'activation immunitaire », déclare le Pr. Christian Trepo, Hôpital de l'Hôtel Dieu à Lyon, investigateur principal de l'essai. Il ajoute : « Dans des modèles pré-cliniques, la combinaison de la stimulation des cellules T $\gamma\delta$ et du traitement standard dans l'hépatite C - interféron-alpha et ribavirine – montre une synergie dans l'inhibition de la réplication virale. Compte tenu du fort besoin médical dans l'hépatite

¹ Voir plus bas « A propos d'IPH 1101 »

C, cette nouvelle approche immunologique justifie donc un développement plus avant dans cette indication ».

« C'est la première preuve de concept chez l'homme pour Innate Pharma. Nous travaillons sur IPH 1101 depuis la création de la Société et c'est donc une étape très importante pour nous », déclare Hervé Brailly, président du Directoire d'Innate Pharma. Il ajoute : « Avec nos experts et les investigateurs cliniques, nous travaillons désormais à la préparation des prochains essais dans cette indication ».

A propos de l'essai de Phase II dans l'hépatite virale de type C (IPH 1101-203) :

IPH 1101-203 était une étude de Phase IIa multicentrique, en protocole ouvert, destinée à évaluer l'effet sur la charge virale, la tolérance et la pharmacodynamique du traitement IPH 1101 avec ou sans IL-2 chez des patients chroniquement infectés par le virus de l'hépatite de type C, naïfs de tout traitement ou en rechute après une ligne de traitement de référence.

Le rationnel de l'étude était basé sur le rôle reconnu des cellules $\gamma\delta$ dans l'immunité anti-infectieuse, et en particulier à stimuler la production de certaines cytokines.

Le critère d'évaluation principal d'efficacité était la diminution d'au moins 0,5 \log_{10} de la charge virale chez au moins 6 patients sur 13 évaluables dans chaque bras.

Le protocole prévoyait le traitement de 26 patients, répartis en 2 groupes, recevant respectivement IPH 1101 (750mg/m²) avec ou sans IL-2 (2MUI), durant deux cycles à trois semaines d'intervalle. 28 patients ont été traités dans l'essai et évaluables pour la tolérance. 25 étaient évaluables pour l'analyse d'efficacité (la charge virale de trois patients n'a pas pu être évaluée pour des raisons techniques).

Cinq patients sur les 13 évaluables (38%) dans le Bras A et 7 patients sur les 12 évaluables (58%) dans le Bras B ont eu une baisse de la charge virale de plus de 0,5 \log_{10} . L'objectif concernant le critère principal d'efficacité a donc été atteint dans le Bras B. La baisse a été rapide après l'injection et a duré jusqu'à 3 jours. Dix patients sur 19 présentant un génotype 1 ainsi que deux patients sur trois présentant un génotype 4 (les plus difficiles à traiter) ont eu une baisse de la charge virale de plus de 0,5 \log_{10} .

A propos de l'hépatite virale de type C :

Selon l'OMS, il y aurait 170 millions de personnes affectées de façon chronique d'une hépatite virale de type C. Chaque année, le nombre de nouveaux cas d'hépatite virale de type C s'élèverait à 3 ou 4 millions dans le monde (Source : UNAIDS et Organisation Mondiale de la Santé, 2005). L'hépatite C est une cause majeure de cirrhose et de cancer primitif du foie (carcinome hépatocellulaire). En outre, la cirrhose décompensée liée à l'hépatite C est la première cause de transplantation hépatique en Europe (source : Direction Générale de la Santé).

Le traitement repose actuellement sur l'association de deux médicaments - l'interféron-alpha et la ribavirine - qui visent tous deux à bloquer la multiplication du virus. Cette bithérapie permet de contrôler durablement la maladie et d'éviter les complications dans environ 50% des cas pour les génotypes 1 et 4, et environ 80% pour les génotypes 2 et 3. De plus, en

raison de la longueur de ce traitement (6 à 12 mois) et de ses effets secondaires, les professionnels de santé s'accordent généralement pour traiter les formes les plus actives de l'infection et surveiller sans traiter les formes peu évolutives.

A propos de IPH 1101:

IPH 1101, le candidat médicament le plus avancé d'Innate Pharma, est un agoniste chimique des lymphocytes T $\gamma\delta 2$ non conventionnels. C'est une petite molécule, analogue structurel des antigènes non conventionnels du groupe phospho-antigène bactérien.

IPH 1101 active de façon très sélective des populations de lymphocytes T $\gamma\delta 2$ non conventionnels. Dans les indications d'oncologie, il potentialise l'activité cytotoxique directe des cellules V $\gamma 9$ V $\delta 2$ T dirigées contre un grand nombre de lignées cellulaires tumorales et déclenche la synthèse de cytokines pro-inflammatoires - induisant ainsi le recrutement d'autres effecteurs cellulaires et facilitant la mise en place d'une réponse adaptative. L'addition d'IL-2 à très faible dose permet ensuite l'amplification de la population de cellules $\gamma\delta T$.

Parmi les cytokines libérées sous l'action d'IPH1101, plusieurs ont une activité connue sur l'inhibition de la réplication virale et d'autres peuvent permettre l'amélioration d'une réponse immunitaire adaptative contre le virus.

IPH 1101 est testé dans un programme de Phase IIa dans des indications d'oncologie et infectieuses (www.innate-pharma.com, section produit / IPH 1101).

2.5 Communiqué de presse du 27 août 2009 :

Initiation de la première étude clinique de Phase II avec l'anticorps monoclonal IPH 2101, soutenue par un nouveau financement d'Oséo de 2,9 millions d'euros

- *Approbation par les autorités réglementaires françaises de la première étude clinique de Phase IIa avec IPH 2101 chez des patients présentant un myélome multiple, un cancer hématologique sévère*
- *Cette étude, multicentrique et conduite en France, bénéficie d'un soutien d'Oséo de 2,9 millions d'euros*
- *La Société prévoit d'initier d'autres essais de Phase IIa avec IPH 2101*

Marseille, le 27 août 2009

Innate Pharma SA (Euronext Paris : FR0010331421 – IPH) annonce aujourd'hui avoir reçu l'autorisation de l'AFSSaPS (Autorité Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) pour conduire un essai clinique de Phase IIa avec IPH 2101, un anticorps monoclonal activateur des cellules NK, en monothérapie, chez des patients atteints de myélome multiple (« MMy »).

Pour cet essai, la Société a reçu un soutien financier de 2,9 millions d'euros de la part d'Oséo, l'agence française de l'innovation, sous forme d'une avance remboursable non porteuse d'intérêt. Cette avance est remboursable à partir de 2017 ; une part significative de cette avance (1,9 millions d'euros) sera remboursable seulement en cas de passage du candidat-médicament au stade clinique ultérieur (Phase IIb ou Phase III).

IPH 2101 a été désigné comme l'un des 30 candidat-médicaments développés dans le cancer les plus prometteurs par le magazine R&D Directions (édition de mars 2008).

« C'est une grande satisfaction de voir IPH 2101 entrer en essai clinique de Phase II moins d'un an après que nous ayons racheté ses droits auprès de Novo Nordisk A/S », déclare Hervé Brailly, président du Directoire d'Innate Pharma. Il ajoute : « Nous avons la conviction que ce candidat-médicament a un fort potentiel dans le traitement des cancers hématologiques. Dès lors, le soutien financier d'Oséo est une excellente nouvelle, car il libère des ressources financières qui nous permettront de tester IPH 2101 dans plusieurs essais en parallèle ».

« Cette étude de Phase II a été spécifiquement conçue pour détecter des signaux précoces d'activité anti tumorale pour IPH 2101 », déclare Marcel Rozenzweig, Senior Vice President, Stratégie Médicale et Réglementaire d'Innate Pharma. Il ajoute : « Nous travaillons actuellement à la préparation d'autres essais de Phase II, notamment en combinaison avec des traitements de référence dans le myélome, un marché en forte croissance pour des thérapies innovantes ».

A propos de l'essai de Phase IIa dans le myélome multiple (IPH 2101-201) :

IPH 2101-201 est une étude clinique de Phase IIa multicentrique, en protocole ouvert, évaluant IPH 2101 en monothérapie chez des patients présentant un myélome multiple en réponse incomplète, mesurable et stable, après un traitement d'induction.

Le rationnel de cet essai est basé sur la capacité des cellules NK activées par IPH 2101 à tuer directement les cellules tumorales et à générer une activation immunitaire globale. Ce rationnel est renforcé par plusieurs essais cliniques démontrant que les cellules NK activées dans le cadre d'une greffe de moelle osseuse peuvent diminuer de façon très significative la rechute du myélome¹.

Le critère primaire d'efficacité est le taux de protéine M (un marqueur de progression de la maladie) à six mois du début du traitement. Les critères secondaires sont la tolérance et la pharmacodynamique.

Le protocole prévoit l'inclusion de 42 patients divisés en deux groupes, recevant IPH 2101 à la dose de 0,2mg/kg pour l'un et de 2mg/kg pour l'autre, durant quatre cycles (une dose par mois). Ces doses ont été choisies sur la base des résultats des essais de Phase I dans le myélome multiple et dans la leucémie aigue myéloïde. Elles permettent la saturation complète par IPH 2101 de son récepteur-cible sur les cellules NK, de façon intermittente pour l'une et continue pour l'autre.

A propos du myélome multiple :

Le myélome multiple est le deuxième cancer hématologique en termes de fréquence avec 19 000 nouveaux cas par an aux Etats-Unis et une incidence similaire en Europe (Jemal et al., 2008). Elle résulte de la prolifération maligne de plasmocytes produisant une immunoglobuline monoclonale appelée Protéine M, qui peut être détectée dans le sang et utilisée comme marqueur pour le diagnostic et le suivi de la maladie.

Le traitement standard consiste en un traitement d'induction associant chimiothérapie et corticothérapie, suivi lorsque cela est possible par un traitement d'intensification avec chimiothérapie à haute dose et greffe de moelle autologue. De nouvelles classes thérapeutiques associées aux traitements stéroïdiens et aux chimiothérapies conventionnelles ont apporté des progrès importants en termes de réponse et de durée de rémission. La maladie reste néanmoins majoritairement incurable avec une médiane de survie inférieure à 5 ans.

A propos de IPH 2101 :

IPH 2101 est un anticorps monoclonal totalement humain (« fully human ») qui potentialise l'activité anti-tumorale des cellules NK en bloquant certains de leurs récepteurs inhibiteurs, ce qui déclenche en retour leur activation et leur prolifération.

Cette approche de thérapie anticancéreuse potentielle a été indirectement validée par les travaux de l'équipe du Professeur Andréa Velardi (Université de Pérouse, Italie,) publiés en 2002 et mis à jour depuis. Ces travaux montrent que lors de greffes de moelle osseuse chez

¹ Voir la section « A propos de IPH 2101 »

des patients atteints de leucémie myéloïde ou de myélome multiple, les cellules NK du greffon, dotées de récepteurs inhibiteurs non fonctionnels, démontrent une forte activité anti-tumorale conduisant à une amélioration significative du taux de survie des patients (plus de détails sur le site de la Société www.innate-pharma.com, section IPH 2101).

A propos des cellules Natural Killer (NK) :

Les cellules NK appartiennent à la famille des lymphocytes, qui comprennent également les cellules T et B. Présentes en grande quantité dans le sang (jusqu'à 10% des lymphocytes circulants), les cellules NK font partie de ce qu'on appelle le système immunitaire inné, première ligne de défense contre les pathogènes.

Commandées par des signaux activateurs et inhibiteurs reçus par des récepteurs qui tapissent leur surface, les cellules NK sont capables, une fois activées, de tuer des cellules tumorales et des cellules infectées. Elles jouent également un rôle prépondérant dans le contrôle des réactions inflammatoires, ainsi que dans le déclenchement et la régulation des réponses immuno-adaptatives à long terme.

2.6 *Communiqué de presse du 31 août 2009 :*

Résultats semestriels au 30 juin 2009 : investissement significatif dans les programmes cliniques et situation bilancielle renforcée

Il est rappelé que les informations financières au 30 juin 2009 et 2008 n'ont pas été auditées par les Commissaires aux comptes d'Innate Pharma.

- ***Publication d'importantes données cliniques pour IPH 1101 et IPH 2101, les deux candidats médicaments les plus avancés de la Société***
- ***Augmentation de la perte opérationnelle, expliquée notamment par la fin contractuelle de l'accord de collaboration R&D avec Novo Nordisk A/S***
- ***Situation bilancielle renforcée par le remboursement anticipé de 10,4 millions d'euros de crédit impôt recherche ; visibilité financière jusqu'en 2011***

Marseille, le 31 août 2009

Innate Pharma SA (la « Société » - Euronext Paris: FR0010331421 – IPH) annonce aujourd'hui ses résultats semestriels au 30 juin 2009. Les principaux éléments financiers pour cette période sont les suivants :

- **Une perte opérationnelle de 7,9 millions d'euros pour le premier semestre 2009** contre 4,9 millions d'euros pour la même période en 2008.

Ceci provient : (i) d'une baisse des produits opérationnels (5,2 millions d'euros pour le premier semestre 2009 contre 7,0 millions d'euros pour la même période en 2008) à la suite de la fin contractuelle (en mars 2009) de l'accord de collaboration de 3 ans signé avec Novo Nordisk A/S en 2006 et (ii) de l'augmentation des dépenses opérationnelles (13,1 millions d'euros pour le premier semestre 2009 contre 11,9 millions d'euros pour la même période en 2008), essentiellement liée à une charge de paiement en actions sans effet de trésorerie (1,7 millions d'euros à comparer à 0,8 millions sur la même période en 2008).

L'activité clinique a représenté au premier semestre 2009 un total de charges de 6,2 millions d'euros à comparer à 3,7 millions d'euros au premier semestre 2008. Cette augmentation est notamment expliquée par les coûts des essais cliniques de Phase I avec IPH 2101, dont les droits ont été rachetés à Novo Nordisk A/S fin 2008.

- **Des flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles positifs** (2,4 millions d'euros pour le premier semestre 2009) du fait du remboursement anticipé de 10,4 millions d'euros de crédit d'impôt recherche.

Ceci renforce la situation financière de la Société : 36,1 millions d'euros de trésorerie et instruments financiers courants au 30 juin 2009 et 8,3 millions d'euros de dettes financières, dont 4,9 millions d'euros liés au crédit-bail immobilier.

La Société estime avoir une visibilité financière jusqu'en 2011 sur la base de son business plan actuel.

Les événements marquants depuis le 1^{er} janvier 2009 ont été les suivants :

- Publication de résultats positifs de la Phase IIa avec IPH 1101 en monothérapie dans l'hépatite virale de type C. La Société travaille sur une nouvelle étude de Phase II en combinaison avec le traitement de référence.
- Publication de résultats préliminaires des essais de Phase I avec IPH 2101 dans la leucémie myéloïde aigue et dans le myélome multiple démontrant une très bonne tolérance ;
- Approbation par les autorités réglementaires françaises d'un essai clinique de Phase II avec IPH 2101 en monothérapie chez des patients atteints de myélome multiple ; obtention d'un soutien de 2,9 millions d'euros de l'agence française pour l'innovation Oséo pour cet essai ;
- Démarrage opérationnel de Platine, une plate-forme d'immunomonitoring développée en collaboration avec Transgene, ImmunID1 et des partenaires académiques ;
- Passage d'une borne de développement pré-clinique avec IPH 24, un projet d'anticorps développé dans le cadre de la collaboration avec Novo Nordisk A/S et licencié à cette dernière ;
- Signature d'un accord de collaboration et de licence commerciale avec Vivalis pour le développement de l'un des anticorps de la Société, IPH 4101, avec la technologie de Vivalis ; obtention d'un soutien financier d'Oséo de 3,7 millions d'euros pour ce projet ;

Pendant le premier semestre 2009, la Société a renforcé son équipe de direction avec la nomination du Dr Rozenzweig au poste de Senior Vice Président, Stratégie Clinique et Réglementaire, basé aux Etats-Unis.

Durant le premier semestre 2009, la Société a décidé de fermer son laboratoire à Lyon –Dardilly à fin août 2009, dans le cadre de mesures de rationalisation de son organisation. Le personnel du site a été relocalisé en partie à Marseille (recherche TLR) et en partie dans la filiale détenue à 100%, IPH Services SAS, basée à Lyon et dédiée au projet Platine.

Perspectives pour le second semestre 2009 :

- Publication de résultats intérimaires de l'étude clinique de Phase I/II avec IPH 1101 en combinaison avec rituximab dans le lymphome non Hodgkinien au congrès de l'ESMO (European Society for Medical Oncology) à Berlin (19 au 21 septembre 2009).
- Publication des résultats finaux de l'étude clinique de Phase I/II avec IPH 1101 en combinaison avec rituximab dans le lymphome non Hodgkinien et de l'étude clinique de Phase IIa avec IPH 1101 dans la leucémie myéloïde chronique.
- Publication des résultats finaux de l'étude clinique de Phase I avec IPH 2101 dans la leucémie aigue myéloïde et le myélome multiple.

« Ces derniers mois ont été importants pour nous en termes de développement clinique. Nous avons franchi une étape dans notre histoire avec la preuve de concept de notre candidat-

1 Transgene est une société bio-pharmaceutique qui conçoit et développe des vaccins thérapeutiques et des produits d'immunothérapie pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses. ImmunID est une société leader de l'analyse de la diversité combinatoire du répertoire immunitaire.

médicament le plus avancé dans une indication infectieuse, et un deuxième candidat propriétaire, notre premier anticorps monoclonal, en essai clinique de Phase II», déclare Hervé Brailly, président du Directoire d'Innate Pharma. Il ajoute : « *Nous attendons d'autres nouvelles importantes dans la deuxième partie de l'année, et notamment d'autres données de Phase II avec IPH 1101* ».

« Nos résultats financiers sont en ligne avec notre budget. Nous avons fait un investissement important dans nos programmes cliniques et anticipons de continuer cet effort », indique Stéphane Boissel, Directeur Général Adjoint et Directeur Financier d'Innate Pharma. Il ajoute : « *Notre situation bilancielle nous donne une visibilité jusqu'en 2011 sur la base du business plan actuel* ».

Résultats financiers semestriels :

Les résultats d'Innate Pharma au 30 juin 2009 se caractérisent par :

- **Une perte opérationnelle de 7,9 millions d'euros** pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2009 contre 4,9 millions d'euros pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2008. Ceci provient de l'effet conjoint de la baisse des produits opérationnels (5,2 millions d'euros pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2009 contre 7,0 millions d'euros pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2008), et de l'augmentation des dépenses opérationnelles (13,1 millions d'euros pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2009 contre 11,9 millions d'euros pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2008).
- **Des flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles positifs** (2,4 millions d'euros sur les six mois se terminant au 30 juin 2009) du fait du remboursement anticipé de 10,4 millions d'euros de crédit d'impôt recherche. Ceci renforce la situation financière de la Société : 36,1 millions d'euros de trésorerie et instruments financiers courants au 30 juin 2009 et 8,3 millions d'euros de dettes financières, dont 4,9 millions d'euros liés au crédit-bail immobilier. La Société estime avoir une visibilité financière jusqu'en 2011 sur la base de son business plan actuel.

Le tableau suivant résume les comptes semestriels établis conformément aux normes IFRS pour les périodes de six mois se terminant aux 30 juin 2008 et 2009 :

En milliers d'euros, sauf données par action	Période de six mois se terminant le 30 juin	
	2008	2009
	Retraitement IAS 38 (1)	
Produits opérationnels	7 024	5 159
Dépenses de recherche et développement	(9 279)	(9 753)
Frais généraux	(2 663)	(3 311)
Charges opérationnelles nettes	(11 942)	(13 064)
Résultat opérationnel (perte)	(4 918)	(7 904)
Produits financiers nets	606	(42)
Résultat net (perte)	(4 312)	(7 946)
Nombre moyen d'actions en circulation (en milliers)	25 418	25,912
Perte nette par action (base non diluée)	(0,17)	(0,31)
	31/12/2008	30/06/2009
	Retraitement IAS 38 (1)	
Trésorerie et instruments financiers courants	33 832	36 074
Total de l'actif	57 288	49 207
Total des capitaux propres	37 767	31 823
Total des dettes financières	8 534	8 347

(1) Suite à l'amendement d'IAS 38, Actifs incorporels, applicable aux périodes débutant au ou après le 1^{er} janvier 2009, la Société a modifié sa méthode comptable de comptabilisation des fournitures et petits matériels consommables utilisés pour ses activités de recherche.

Produits opérationnels

Le tableau suivant présente les produits opérationnels au cours des périodes sous revue :

En milliers d'euros	Période de six mois se terminant le 30 juin	
	2008	2009
	Retraitement IAS 38	
Revenus des accords de collaboration et de licence	4 417	2 590
Financements publics de dépenses de recherche	2 591	2 507
Autres revenus	16	62
Produits opérationnels	7 024	5 159

Le chiffre d'affaires est constitué des revenus des accords de collaboration et de licence ainsi que des autres revenus.

Pour les périodes de six mois se terminant aux 30 juin 2008 et 2009, les revenus des accords de collaboration et de licence de la Société proviennent essentiellement des revenus de l'accord de collaboration et de licence signé avec Novo Nordisk A/S en mars 2006.

Les revenus liés à cet accord sur les six mois se terminant au 30 juin 2009 se composent :

- De financement de recherche et développement entre janvier et mars 2009 ;
- D'un paiement forfaitaire à la signature de l'accord, reçu intégralement en 2006 mais dont la comptabilisation a été étalée sur la durée prévue pour la partie collaborative de l'accord, soit trois ans (au premier semestre 2009, impact de janvier à mars 2009, soit trois mois) ; et
- D'un paiement d'étape correspondant au franchissement avec succès, en janvier 2009, d'une étape pré-clinique pour le programme IPH 24, licencié à Novo Nordisk A/S.

Malgré l'arrivée à échéance en mars 2009 de l'accord de collaboration R&D signé en 2006, la Société a reçu un financement de recherche et développement supplémentaire de la part de Novo Nordisk A/S pour des travaux collaboratifs après mars 2009 sur des produits licenciés à cette dernière. Ce financement supplémentaire devrait perdurer jusqu'à fin 2009.

Les financements publics de dépenses de recherche sont constitués principalement par le crédit d'impôt recherche. L'augmentation des dépenses de recherche et développement entre les périodes sous revue a résulté en une augmentation du crédit d'impôt recherche, passé de 2,0 million d'euros sur le premier semestre 2008 à 2,1 millions d'euros sur le premier semestre 2009.

Charges opérationnelles nettes, par fonction

Le tableau suivant donne la répartition des charges opérationnelles nettes par fonction pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2009, avec un comparatif sur le premier semestre 2008 :

En milliers d'euros	Période de six mois se terminant le 30 juin	
	2008	2009
	Retraitement IAS 38	
Dépenses de recherche et développement	(9 279)	(9 753)
Frais généraux	(2 663)	(3 311)
Charges opérationnelles nettes	(11 942)	(13 064)

Les dépenses de recherche et développement comprennent essentiellement les frais de personnel affecté à la recherche et au développement, les coûts de fabrication des produits, les coûts de sous-traitance (recherche, développement pré-clinique et développement clinique) et les achats de matériels (réactifs et autres consommables) et de produits pharmaceutiques.

La variation de ces dépenses entre les deux périodes sous revue (9,8 millions d'euros pour la période de six mois se terminant le 30 juin 2009, contre 9,3 millions d'euros pour la période de six mois se terminant le 30 juin 2008, soit +5,1%) reflète les efforts constants de la société en matière recherche et de développement ainsi que, suite à une modification des conditions d'acquisition définitive, l'impact de l'accélération de la charge comptable correspondant à la distribution d'actions gratuites en 2008 aux employés travaillant en recherche et développement (charge sans effet de trésorerie de 0,7 million d'euros au premier semestre 2009, comparé à 0,4 million d'euros au premier semestre 2008).

L'activité clinique a représenté au premier semestre 2009 un total de charges de 6,2 millions d'euros, soit 64% des dépenses de recherche et développement, à comparer à 3,7 millions d'euros au premier semestre 2008, soit 41% des dépenses de recherche et développement sur la période.

Les dépenses de recherche et développement ont représenté respectivement 75% et 77% des charges opérationnelles nettes pour les périodes de six mois se terminant aux 30 juin 2009 et 2008.

Les frais généraux comprennent essentiellement les frais de personnel non affecté 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 3,3 millions d'euros et à 2,7 million d'euros pour les périodes de six mois se terminant aux 30 juin 2009 et 2008.

La variation de ces dépenses est principalement liée à, suite à une modification des conditions d'acquisition définitive, l'impact de l'accélération de la charge comptable correspondant à la distribution d'actions gratuites en 2008 aux employés affectés aux fonctions de support (charge sans effet de trésorerie de 1,0 millions d'euros au premier semestre 2009, comparé à 0,3 millions d'euros au premier semestre 2008).

Ces dépenses ont représenté respectivement un total de 25% et de 23% des charges opérationnelles nettes pour les périodes de six mois se terminant aux 30 juin 2009 et 2008.

Charges opérationnelles nettes, par nature

Le tableau suivant donne la répartition des charges opérationnelles nettes par nature de dépense pour les périodes sous revue :

En milliers d'euros	Période de six mois se terminant le 30 juin	
	2008	2009
	Retraitement	
	IAS 38	

Achats consommés de matières, produits et fournitures	(1 237)	(1 065)
Coûts de propriété intellectuelle	(322)	(440)
Autres achats et charges externes	(5 613)	(5 751)
Charges de personnel autres que des paiements en actions	(3 360)	(3 323)
Paiements en actions	(965)	(1 747)
Amortissements et dépréciations	(258)	(512)
Autres produits et charges, nets	(187)	(225)
Charges opérationnelles nettes	(11 942)	(13 064)

Les variations des principales charges par nature s'expliquent ainsi :

- Achats consommés de matières, produits et fournitures : au 30 juin 2009, la Société a changé sa méthode de comptabilisation des achats de fournitures et petits matériels consommables utilisés pour ses activités de recherche pour les comptabiliser en charge dès leur réception. Précédemment, la Société les traitait en charges constatées d'avance au moment de l'achat et en charge lors de leur consommation dans ses activités de recherche et développement (voir la note ci-après relatant le changement de méthode comptable). Les comptes 2008 ont été retraités afin de refléter ce changement. Ce poste a décréu entre les deux périodes sous revue en raison de la baisse de consommation de matériel de laboratoire.
- Autres achats et charges externes : l'augmentation de ce poste entre les deux périodes sous revue (respectivement 5,8 million d'euros et 5,6 millions d'euros pour les périodes de six mois se terminant aux 30 juin 2009 et 2008, soit +2,5%) s'explique notamment par une augmentation des dépenses de sous-traitance des opérations cliniques, notamment en relation avec IPH 2101, dont la Société a racheté les droits fin 2008 auprès de Novo Nordisk A/S.
- Charges de personnel autres que des paiements en actions : la stabilité de ce poste entre les deux périodes sous revue (respectivement 3,3 millions d'euros et 3,4 million d'euros pour les périodes de six mois se terminant aux 30 juin 2009 et 2008) s'explique principalement par la stabilité des effectifs (l'effectif moyen de la Société était de 88 personnes lors des deux périodes sous revue) ainsi que par des mesures de préservation de la trésorerie implémentés début 2009 (gel partiel des bonus et des rémunérations).
- Les paiements en actions (charge sans effet de trésorerie dite « IFRS 2 », respectivement 1,7 millions d'euros et 1,0 million d'euros pour les périodes de six mois se terminant aux 30 juin 2009 et 2008) ont augmenté principalement en raison de la modification, début 2009, des conditions d'acquisition des actions gratuites distribuées en 2008.

Éléments de bilan

Au 30 juin 2009, le montant de la trésorerie et des instruments financiers courants détenus par la Société s'élevait à 36,1 millions d'euros, contre 33,8 millions d'euros au 31 décembre 2008.

Depuis sa création en 1999, la Société a été financée principalement par l'émission d'actions nouvelles. La Société a également généré de la trésorerie par son activité de « out-licensing » (principalement en relation avec les accords Novo Nordisk A/S), a été remboursée de crédit d'impôt recherche et a reçu des financements de l'agence française pour l'innovation Oséo sous forme d'avances remboursables non porteuses d'intérêt. Au 30 juin 2009, le montant restant dû au titre de ces avances remboursables était de 2,2 millions d'euros, comptabilisés en emprunts.

Les autres éléments clés du bilan au 30 juin 2009 sont :

- Une créance de 2,1 millions d'euros sur l'Etat français au titre du crédit d'impôt recherche pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2009. La créance sur l'Etat français au titre du crédit d'impôt recherche s'élevant à 10,4 millions d'euros au 31 décembre 2008 a été entièrement payé au cours du premier semestre 2009.
- Des immobilisations corporelles s'élevant à 8,2 millions d'euros au 30 juin 2009, principalement composés des nouveaux locaux de la Société (siège social et laboratoires), acquis et rénovés en 2008 à travers d'un financement par location-financement auprès de SOGEBAIL, une filiale de la Société Générale. Au 30 juin 2009, le passif financier lié à cette opération s'élevait à 4,9 million d'euros.
- Des capitaux propres s'élevant à 31,8 millions d'euros, incluant la perte pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2009 de 7,9 millions d'euros.

Flux de trésorerie

Les flux de trésorerie net générés pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2009 se sont élevés à 2,0 millions d'euros, à comparer à des flux de trésorerie net absorbés lors de la période de six mois se terminant au 30 juin 2008 de 0,1 million d'euros. Cette variation s'explique principalement par l'effet positif sur le besoin de fond de roulement du remboursement anticipé par l'Etat français, durant le premier semestre 2009, d'une créance de 10,4 millions d'euros au titre du crédit d'impôt recherche. Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2009 se sont élevés à 2,4 millions d'euros, à comparer à des flux de trésorerie absorbés par les activités opérationnelles lors de la période de six mois se terminant au 30 juin 2008 de 5,9 million d'euros.

Changement obligatoire de méthode comptable

Dans le cadre de son projet d'amélioration des normes, l'IASB a amendé la norme IAS 38, *Actifs incorporels*. Cet amendement est applicable aux périodes comptables débutant au ou après le 1er janvier 2009.

Cet amendement clarifie, entre autres choses, que certaines catégories de coûts doivent être reconnues comme des charges à la réception du bien ou du service en question plutôt qu'à son utilisation.

Précédemment, la Société comptabilisait les fournitures et petits matériels consommables utilisés pour ses activités de recherche en charges constatées d'avance, et les enregistrait en charge au moment de leur utilisation.

Conformément aux précisions fournies par IASB dans l'amendement de IAS 38, la Société a changé sa méthode comptable pour comptabiliser en charge les fournitures et petits matériels consommables utilisés pour ses activités de recherche au moment de leur réception. Conformément à IAS 8, Méthodes comptables, changements de méthodes comptables et estimations comptables, la Société a appliqué rétrospectivement cette modification, comme si cette nouvelle méthode comptable avait toujours été appliquée. La période comparable a été ajustée en conséquence.

En milliers d'euros	Au 1 janvier 2008	Au 30 juin 2008	Au 31 décembre 2008
Effet sur les capitaux propres	(1 565)	(1 742)	(3 574)
Effet sur le résultat net			
Pour la période de six mois	-	(177)	-
Pour la période de douze mois	-	-	(2 187)

Nota

Les comptes condensés consolidés au 30 juin 2009 ont fait l'objet d'un examen limité par nos Commissaires aux comptes et ont été approuvés par le Comité Exécutif de la Société le 28 août 2009. Ils ont été revus par le Conseil de Surveillance de la Société le 28 août 2009. Ils ne seront pas soumis à l'approbation des actionnaires lors de l'Assemblée Générale.

Facteurs de risque

Les facteurs de risque affectant la Société sont présentés au paragraphe 4 du document de référence enregistré par l'Autorité des Marchés Financiers (« AMF ») le 5 mai 2009 sous le numéro R 09-043.

Relations avec les parties liées :

Les relations avec les parties liées au cours des périodes sous revue sont présentées en Note 18 de l'information financière semestrielle condensée établie selon la norme IAS 34.

2.7 *Communiqué de presse du 11 septembre 2009 :*

Inserm Transfert et Innate Pharma s'engagent dans un partenariat innovant pour le développement d'anticorps dans le cancer et les maladies inflammatoires et auto-immunes.

Durant trois ans, Inserm Transfert mettra à disposition d'Innate Pharma des informations sur les cibles d'anticorps précoces issues de la recherche publique à des fins de recherches collaboratives et potentiellement de licence.

Paris & Marseille, France, 11 septembre 2009 – Inserm Transfert et Innate Pharma (Euronext : IPH) annoncent aujourd'hui la signature d'un accord favorisant le développement d'anticorps dans les domaines du cancer, de l'inflammation et de l'auto-immunité.

Ce partenariat d'un nouveau type a été conçu pour permettre à Innate Pharma d'être informé dans les meilleurs délais des innovations de la recherche publique sur des cibles précoces et de collaborer au plus près avec les équipes de chercheurs pour les développer. Du côté de l'Inserm, il permettra d'accélérer l'identification et la validation de cibles d'intérêt industriel.

Cet accord s'articule en trois étapes :

- Inserm Transfert mettra à disposition d'Innate Pharma, pour analyse préliminaire, des informations sur les cibles d'anticorps précoces, développées à l'Inserm et entrant dans le champ de l'accord ;
- A l'issue de cette analyse préliminaire, en cas d'intérêt de la part d'Innate Pharma, les deux partenaires mettront en place un programme de recherche collaborative visant à mûrir le projet dans la perspective du développement d'un candidat-médicament ; les deux parties signeront un contrat d'option pour une licence éventuelle de cette cible au terme de la collaboration ;
- A l'issue de la période de recherche collaborative, si Innate Pharma décide d'aller plus loin dans le développement du candidat-médicament, elle lèvera l'option et les deux parties seront liées par un contrat de licence.

A chaque étape, pour les cibles non retenues par Innate Pharma, les résultats de la recherche reviendront aux équipes de l'Inserm.

Ce partenariat s'appuie, d'une part, sur la richesse et l'excellence de la recherche fondamentale de l'Inserm et d'autre part sur l'expérience dans la recherche translationnelle et dans le développement d'anticorps d'Innate Pharma. Il se distingue d'une collaboration classique par une interaction continue entre les deux parties, rendant plus pertinent le choix des cibles et la définition du programme de recherche collaborative sur ces cibles. Il bénéficiera de l'effort renforcé d'Inserm Transfert dans l'identification, auprès des laboratoires d'excellence, des projets précoces à fort potentiel de valorisation.

« Nous sommes très heureux d'être la première société à bénéficier de ce nouveau type de partenariat privilégié avec Inserm Transfert », déclare Hervé Brailly, président du Directoire d'Innate Pharma. Il ajoute : « Innate Pharma possède une expertise dans la recherche translationnelle et plusieurs de nos cibles sont issues de la recherche publique française. De plus, les anticorps représentent une classe de candidats-médicaments importante dans notre

portefeuille et que nous voulons continuer à renforcer. Cet accord est donc stratégique pour Innate Pharma. »

« Favoriser la collaboration entre l'Inserm et la recherche industrielle est le cœur de l'action d'Inserm Transfert. Cet accord démontre notre capacité à accompagner des entreprises dans leur recherche translationnelle, tout en respectant notre mission première : contribuer à la mission d'innovation et de santé publique de l'Inserm. Nos partenaires, quant à eux, bénéficient d'un service d'une haute valeur ajoutée, dans une modalité d'interaction simple », commente Cécile Tharaud, président du Directoire d'Inserm Transfert.

2.8 *Communiqué de presse du 18 septembre 2009 :*

Descriptif du programme de rachat d'actions voté par les actionnaires lors de l'assemblée générale mixte du 23 juin 2009

Marseille, le 18 septembre 2009

Lors de l'Assemblée Générale des Actionnaires qui s'est tenue le 23 juin 2009, l'assemblée générale d'Innate Pharma (la « Société » - Euronext Paris: FR0010331421 – IPH) a autorisé le Directoire à acheter des actions de la Société dans le cadre de la mise en œuvre d'un programme de rachat d'actions.

Descriptif du programme de rachat d'actions approuvé par les actionnaires lors de l'assemblée générale mixte du 23 juin 2009 :

1. Nombres de titres et part du capital que la Société détient directement ou indirectement :

A la date du 18 septembre 2009, Innate Pharma ne détient, directement ou indirectement, aucune action propre.

2. Objectifs du programme de rachat d'actions :

Les actions pourront être acquises, sur décision du Directoire, en vue de :

(i) conserver les actions de la Société qui auront été achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, dans le cadre de la réglementation boursière ;

(ii) remettre des actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société ;

(iii) allouer des actions aux salariés ou aux mandataires sociaux de la Société et de ses filiales dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, notamment au titre de l'attribution d'actions gratuites, de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise, du régime des options d'achat d'actions ou par le biais d'un plan d'épargne d'entreprise ;

(iv) assurer la liquidité et animer le marché secondaire des titres de la Société, cette animation étant réalisée par un prestataire de services d'investissement agissant dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ;

(v) annuler les titres rachetés ; et

(vi) réaliser toute autre finalité autorisée ou qui viendrait à être autorisée par la loi ou reconnue ou qui viendrait à être reconnue comme pratique de marché par l'Autorité des marchés financiers ; dans une telle hypothèse, la société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

3. Part maximale du capital, nombre maximal et caractéristiques des titres que la Société se propose d'acquérir et prix maximal d'achat :

— le nombre maximal d’actions pouvant être achetées ne pourra excéder dix pour cent (10 %) du nombre total d’actions composant le capital social de la Société et, pour ce qui concerne les acquisitions réalisées en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d’une opération de fusion, de scission ou d’apport, cinq pour cent (5%) du nombre total d’actions composant le capital social de la Société, étant précisé que ces limites s’appliquent à un montant du capital social de la Société qui sera, le cas échéant, ajusté pour prendre en compte les opérations affectant le capital social postérieurement à la présente Assemblée,— les acquisitions réalisées par la Société ne pouvant en aucun cas l’amener à détenir, à quelque moment que ce soit, directement ou indirectement, plus de dix pour cent (10 %) de son capital social.

— le prix maximal d’achat (hors frais) par action est fixé à dix (10) euros et,

— le montant maximal de fonds destinés à la réalisation de ce programme d’achat d’actions ne pourra pas dépasser dix millions (10 000 000) d’euros.

4. Durée du programme de rachat d’actions :

Le programme de rachat d’action a été approuvé pour une période de 18 mois à compter de l’approbation de l’assemblée générale du 23 juin 2009 soit jusqu’au 23 décembre 2010.

5. Nomination d’un prestataire de services d’investissements

La Société a nommé un prestataire de services d’investissements agissant de manière indépendante aux fins de l’assister dans l’exécution du programme de rachat d’actions.

2.9 *Communiqué de presse du 18 septembre 2009 :*

Mise en œuvre d'un contrat de liquidité avec Natixis Securities

Marseille, le 18 septembre 2009

Innate Pharma SA (la « Société » - Euronext Paris: FR0010331421 – IPH) annonce aujourd'hui qu'à partir du 21 septembre 2009 et pendant une période de 12 mois renouvelable par tacite reconduction, la Société a confié à Natixis Securities la mise en œuvre d'un contrat de liquidité.

Innate Pharma a affecté la somme de 300 000 € (trois cent mille euros) à la mise en œuvre de ce contrat.

Ce contrat est conforme à la Charte de déontologie établie par l'Association française des marchés financiers en date du 23 septembre 2008 et approuvée par l'Autorité des marchés financiers par décision du 1er octobre 2008.

La mise en œuvre du contrat de liquidité a été décidée dans le cadre de l'autorisation consentie par l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires du 23 juin 2009.

A ce jour, la Société ne détient aucune action propre.

2.10 Communiqué de presse du 21 septembre 2009 :

Innate Pharma présente des résultats cliniques de Phase II avec IPH 1101 en oncologie

- ***Données intermédiaires encourageantes dans le lymphome non Hodgkinien (« LNH ») présentées au congrès de l'ESMO ; taux de réponses complètes dans la première série de patients supérieur au taux observé avec le traitement de référence.***
- ***Achèvement du recrutement pour le programme de Phase I/II et IIa débuté en 2006 avec IPH 1101 - les données finales permettront d'entamer une recherche active de partenariat.***

Marseille, le 21 septembre 2009

Innate Pharma SA (la « Société » - Euronext Paris: FR0010331421 – IPH) annonce aujourd'hui des données intermédiaires pour l'essai clinique de Phase I/II évaluant IPH 1101 en combinaison avec rituximab¹ dans le lymphome non Hodgkinien folliculaire (« LNHF », essai IPH 1101-202) ainsi que des données finales pour l'essai de Phase IIa dans la leucémie myéloïde chronique (« LMC », essai IPH 1101-204).

Dans l'essai IPH 1101-202 (LNHF), IPH 1101 associé à de faibles doses d'IL -2 était administré en combinaison avec rituximab chez des patients présentant un LNHF, en rechute après au moins une ligne de traitement antérieur incluant du rituximab.

Le critère primaire d'efficacité est le taux de réponse global (réponses partielles et complètes) à six mois. Quarante-cinq patients ont été traités dans cet essai, dont le recrutement est désormais achevé.

Sur les 16 premiers patients évaluable à six mois par revue centralisée indépendante, 9 ont montré une réponse, soit un taux de réponse globale de 56%. Parmi eux, 7 ont montré une réponse complète, soit un taux de réponse complète de 44%. Les taux observés dans des contextes similaires avec le traitement de référence (rituximab seul) est d'environ 40% de réponse globale et 10% de réponse complète².

Des données d'efficacité à trois mois pour tous les patients évaluable de cet essai sont attendues pour la fin de l'année 2009. Les données finales de cet essai sont attendues d'ici mi-2010.

Dans l'essai IPH 1101-204 (LMC), IPH 1101 associé à de faibles doses d'IL-2 a été administré à des patients atteints de LMC et en réponse incomplète au traitement de référence imatinib mesylate. Une analyse *per protocol* sur les 14 patients enrôlés dans la première partie de l'essai n'a pas montré une efficacité suffisante pour continuer l'essai (pas de réponse moléculaire complète).

Dans les deux études, le profil de tolérance a été satisfaisant. Les effets secondaires les plus fréquents étaient liés au relargage de cytokines, réversibles sous traitement.

¹ Rituximab est un anticorps monoclonal anti-CD20, commercialisé dans des indications d'oncologie et de maladies inflammatoires sous la marque Rituxan/MabThera par Roche/Genentech et Biogen-Idec. Ses ventes globales ont atteint 5.9 milliards CHF en 2008.

² Davis et al., *Journal of Clinical Oncology*, 2000

L'administration de IPH 1101 associé à de l'IL-2 a déclenché un effet pharmacodynamique marqué avec l'amplification des lymphocytes T $\gamma\delta$ et la sécrétion de cytokines immuno-modulatrices et cytotoxiques associée à leur activation.

Dans l'étude IPH 1101-202 (LNHf), une augmentation du nombre de récepteurs CD16, médiants l'ADCC (l'un des mécanismes d'action de rituximab) sur les lymphocytes T $\gamma\delta$ a été observée. Ceci renforce le rationnel de la synergie entre les mécanismes d'action de IPH 1101 et de rituximab.

Les données intermédiaires de l'essai IPH 1101-202 ont été présentées par le Professeur Rossi (Chef du service Hémato-Oncologie et du Centre d'Investigation Clinique BT 509 à l'hôpital Lapeyronie à Montpellier), co-investigateur principal de l'étude, lors d'une présentation orale au congrès de l'ECCO-ESMO à Berlin.

Le Pr. Rossi a commenté: « *Bien que le nombre de patients revus à ce jour dans l'essai LNHf soit limité, je considère que les résultats sont très encourageants* ». Il a ajouté : « *Rituximab a révolutionné le traitement des patients atteints d'un lymphome non-Hodgkinien. Cependant, aujourd'hui, seule une minorité d'entre eux atteint une réponse complète. C'est pourquoi un autre traitement, bien toléré et qui permettrait plus de réponses complètes en potentialisant l'activité de rituximab répondrait vraiment à un besoin médical* ».

« *Nous terminons notre programme initial de Phase II avec IPH 1101, ce qui représentait un de nos objectifs clef lors de notre introduction en bourse en 2006* », déclare Hervé Brailly, Président du Directoire d'Innate Pharma. « *Ainsi que nous l'avons déjà dit, dès lors que les données finales de ce programme seront publiées, nous chercherons un partenaire qui pourra prendre en charge le développement avancé, puis le marketing s'il y a lieu, de ce candidat-médicament* ».

A propos de l'essai de Phase I/II avec IPH 1101 dans le lymphome non Hodgkinien folliculaire (IPH 1101-202) :

L'essai de Phase I/II dans le fLNH est une étude multicentrique (France, Belgique, Tunisie, Maroc, Allemagne) destinée à évaluer l'efficacité du traitement par IPH 1101, associé à de faibles doses d'IL-2, en combinaison avec le rituximab, chez des patients en récurrence après une ou deux lignes de traitements, dont l'une au moins contenait du rituximab, et devant recevoir un nouveau traitement par ce même anticorps. L'activité biologique et la tolérance de cette combinaison sont aussi évaluées.

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

- La forte cytotoxicité des cellules T $\gamma\delta$ vis-à-vis des cellules de lymphome dans des modèles cellulaires *in vitro*, et
- Les résultats d'expérimentations précliniques qui montrent une synergie entre le rituximab et les lymphocytes T $\gamma\delta$ activés par IPH 1101, sur la déplétion des cellules de lymphome.

L'efficacité de la combinaison est évaluée sur la base du taux de réponse au traitement, d'après les critères d'évaluation standard. Quarante-cinq patients ont été inclus. Le premier cycle de traitement par IPH 1101 est administré une semaine après avoir débuté le traitement par rituximab. Le cycle de traitement par IPH 1101 est répété trois fois à trois semaines d'intervalle.

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

A propos du lymphome non-Hodgkinien :

Le lymphome non-Hodgkinien (LNH) comprend un groupe hétérogène de plus de 20 maladies lymphoprolifératives malignes. C'est la sixième cause de mortalité par cancer aux Etats-Unis. Son incidence parmi tous les cancers a été de 4% en 2006.

Sa seconde forme la plus fréquente, après le lymphome diffus à larges cellules B, est le lymphome folliculaire (22% des LNH). Il y a eu 63 190 nouveaux cas de LNHF aux Etats-Unis en 2007 (Source: American Cancer Society, 2007).

A propos de l'étude de Phase IIa avec IPH 1101 dans la Leucémie Myéloïde Chronique (étude « IPH 1101-204 ») :

IPH 1101-204 est une étude de Phase II destinée à évaluer l'effet du traitement IPH 1101 associé à l'IL-2 à faible dose chez des patients atteints de leucémie myéloïde chronique, et présentant une réponse moléculaire incomplète sous traitement par imatinib mesylate.

Le rationnel de l'essai était basé des études pré-cliniques montrant que les lymphocytes T $\gamma\delta$ ont une forte capacité de lyse des cellules leucémiques, même lorsque celles-ci sont résistantes à l'imatinib. Environ 40% des patients traités par imatinib et présentant une réponse hématologique complète ne présentent qu'une réponse incomplète sur le plan moléculaire. Dans ce contexte, ils sont plus à risque de récurrence précoce de la maladie.

L'effet du traitement avec IPH 1101 était évalué sur le marqueur moléculaire BCR/ABL. Le protocole initial prévoyait l'inclusion de 45 patients ; le recrutement de cet essai a été arrêté après le recrutement d'une première cohorte de 14 patients, permettant une analyse intérimaire selon le protocole clinique

A propos de la Leucémie Myéloïde Chronique :

La leucémie myéloïde chronique est une forme de leucémie à progression lente caractérisée par la prolifération de granulocytes matures et de leurs précurseurs dans la moelle. C'est la première maladie maligne ayant pu être associée à une anomalie génétique, en l'occurrence la présence d'un chromosome dit de Philadelphie, résultant d'une translocation réciproque entre les chromosomes 9 et 22. Il en résulte la formation d'un nouveau gène (issu de la fusion du gène BCR situé sur le chromosome 22 et du gène ABL situé sur le 9) qui induit la production d'une protéine hybride BCR/ABL à forte activité tyrosine kinase. C'est cette protéine anormale qui, en dérégulant les voies de transduction du signal de la cellule hématopoïétique, la transforme en cellule leucémique. En l'absence de traitement, la maladie évolue en trois phases : généralement après quelques années d'évolution chronique, la maladie s'accélère brutalement avant de se transformer en leucémie aiguë.

L'incidence de la leucémie myéloïde chronique aux Etats-Unis était de 13 410 nouveaux cas en 2006 (Source : American Cancer Society, 2007). Elle touche plus particulièrement des sujets âgés.

À propos de IPH 1101 :

IPH 1101 est une petite molécule, agoniste des lymphocytes non-conventionnels T V γ 9V δ 2. Il potentialise d'une manière spécifique l'action anti-tumorale des cellules T V γ 9V δ 2 contre un grand nombre de lignées tumorales et déclenche la production de cytokines pro-inflammatoires, induisant ainsi le recrutement d'autres effecteurs cellulaires et facilitant la mise en place d'une réponse immune adaptative. IPH 1101 a été développé pour une administration intraveineuse en association avec des faibles doses d'IL-2 administrées par voie sous-cutanée. IPH 1101 active les lymphocyte T V γ 9V δ 2 alors que les faibles doses d'IL-2 permettent l'expansion de cette population de lymphocytes activés.

L'activité pharmacologique de IPH 1101 implique le récepteur TcR γ 9 δ 2. C'est à la connaissance de la Société le premier exemple d'un candidat-médicament activant une sous-population lymphocytaire par l'intermédiaire du récepteur pour l'antigène des cellules T (plus d'information sur www.innate-pharma.com, dans la section Produits/IPH 1101).

2.11 Communiqué de presse du 2 novembre 2009 :

Innate progresse dans le développement de l'anticorps monoclonal anti-KIR IPH 2101 avec l'extension d'un essai de Phase I dans la leucémie aigue myéloïde

- *D'autres essais de phase I/II ou IIa sont en cours ou prévus avec ce candidat-médicament*
- *Dans le contexte de l'annonce du « plan cancer 2 » français, IPH 2101 a été présenté à une délégation gouvernementale*

Marseille, le 2 novembre 2009

Innate Pharma SA (la « Société » - Euronext Paris: FR0010331421 – IPH) annonce aujourd'hui avoir reçu l'autorisation de l'AFSSaPS (Autorité Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) pour l'extension de l'essai clinique de Phase I avec IPH 2101, un anticorps monoclonal qui potentialise l'activité anti-tumorale des cellules NK chez des patients atteints de Leucémie Aigue Myéloïde (« LAM »).

Cette extension d'étude portera sur une cohorte additionnelle de douze patients en rémission complète après leur première ligne de traitement pour la LAM. L'étude de Phase I a montré de très bons résultats en termes de tolérance et d'activité pharmacodynamique de l'administration répétée d'IPH 2101. L'objectif de cette extension est de confirmer ces données sur un nombre plus important de patients, et de documenter la survie sans maladie dans cette population (disease-free survival - "DFS"). L'extension de cette étude s'intègre dans le plan le développement d'Innate Pharma visant à obtenir rapidement des données d'efficacité pour IPH 2101.

Le programme de Phase I/II ou IIa a débuté avec l'initiation récemment annoncée du premier essai de Phase IIa évaluant IPH 2101 en monothérapie et en indication de maintenance chez des patients atteints de myélome multiple. La Société a l'intention d'initier d'autres essais de Phase I/II ou IIa dans le myélome multiple avec ce candidat-médicament, dont un chez des patients en situation de rechute, pour lequel IPH 2101 serait délivré en combinaison avec le traitement standard, et un autre chez des patients atteints de myélome multiple dit asymptomatique (pré-myélome).

« IPH 2101 pourrait étendre la durée de rémission sans augmenter les effets indésirables chez les patients atteints de leucémie aigue. Le programme clinique de IPH 2101 devrait générer des données en 2011-2013, ce qui permettrait potentiellement à Innate Pharma de débiter des études d'enregistrement en 2013 », déclare Hervé Brailly, Président du Directoire d'Innate Pharma.

« La leucémie aigue myéloïde est une maladie très grave, notamment pour les patients âgés, dont le taux de survie à 5 ans n'excède pas 5 à 15% », déclare Dr. Norbert Vey (Service d'Hématologie, Institut Paoli Calmettes, Marseille), investigateur principal de l'étude de Phase I dans la LAM. Il ajoute : « Si dans cette étude, IPH 2101 montre une amélioration de la survie sans maladie, une autre étude, cette fois à visée d'enregistrement, pourrait rapidement démarrer ».

Le Président de la République, M. Nicolas Sarkozy, a présenté aujourd'hui le nouveau plan français contre le cancer (« Plan Cancer 2 »). A l'occasion de la visite de la délégation

gouvernementale à l'Institut Paoli-Calmettes, centre de référence en cancérologie, IPH 2101 a été présenté par les intervenants de l'Institut Paoli Calmettes comme un exemple de collaboration entre un centre de lutte contre le cancer, des instituts académiques et des sociétés industrielles permettant une accélération du développement d'innovations thérapeutiques en oncologie, selon un schéma mis en exergue dans le « Plan Cancer 2 ».

À propos de l'essai de Phase I dans la LAM (IPH 2101-101 et IPH 2101-102)

Cette étude de phase I était destinée à évaluer la tolérance, la sécurité d'emploi et le profil pharmacologique de IPH 2101 chez des patients âgés atteints d'une leucémie aiguë myéloïde en rémission complète après un traitement standard d'induction puis de consolidation. Elle était conduite en escalade de dose avec sept niveaux de doses croissantes (de 0,0003 à 3 mg/kg, trois patients par niveau de dose), et une administration unique pour chaque patient. Son objectif était de déterminer une posologie bien tolérée et efficace sur le plan pharmacologique. Les patients qui n'avaient pas rechuté à la fin de leur cycle de traitement pouvaient entrer dans une étude d'extension avec administrations répétées (IPH 2101-102).

Vingt-trois patients ont été inclus dans l'étude. Les données préliminaires de ces patients ont montré une bonne tolérance à IPH 2101 à toutes les doses testées avec des effets indésirables rares, d'intensité modérée, et transitoires. Les événements indésirables liés au produit les plus fréquents ont été fièvre, rougeurs et prurit. La dose maximale tolérée n'a pas été atteinte.

Une bonne corrélation dose / concentrations sériques / occupation du récepteur KIR a été observée, conformément aux modèles prédictifs, avec une faible variabilité entre les patients. L'objectif de saturation complète des récepteurs KIR a également été atteint. Ces résultats ont été présentés à l'ASCO 2009.

IPH 2101-102 est étendue avec le recrutement d'une cohorte additionnelle de 12 patients qui recevront une administration répétée de IPH 2101 à la dose de 1mg/kg. L'objectif de cette extension d'étude est de confirmer sur une population plus grande de patients atteints de LAM la tolérance et les propriétés pharmacodynamiques de doses répétées de IPH 2101. Cet essai pourrait aussi permettre d'observer des signaux précoces d'activité.

Des données de tolérance et de pharmacodynamique de l'essai de Phase I dans la LAM ont été rapportées au congrès de l'ASCO 2009 en juin dernier. De nouvelles données de cet essai seront rapportées au prochain congrès de l'« American Society of Hematology » (société américaine d'hématologie – « ASH », Nouvelle-Orléans, 5-8 Décembre 2009), lors d'une présentation orale par Dr. Norbert Vey (Service d'Hématologie, Institut Paoli Calmettes, Marseille), investigateur principal de l'essai. Deux posters scientifiques sur IPH 2101 seront faites durant ce congrès.

À propos de IPH 2101 :

IPH 2101 est un anticorps monoclonal totalement humain (« fully human ») qui potentialise l'activité anti-tumorale des cellules NK en bloquant certains de leurs récepteurs inhibiteurs, ce qui déclenche en retour leur activation et leur prolifération.

Cette approche de thérapie anticancéreuse potentielle a été indirectement validée par les travaux de l'équipe du Professeur Andréa Velardi (Université de Pérouse, Italie,) publiés en 2002 et mis à

jour depuis. Ces travaux montrent que lors de greffes de moelle osseuse chez des patients atteints de leucémie myéloïde ou de myélome multiple, les cellules NK du greffon, dotées de récepteurs inhibiteurs non fonctionnels, démontrent une forte activité anti-tumorale conduisant à une amélioration significative du taux de survie des patients (plus de détails sur le site de la Société www.innate-pharma.com, section IPH 2101 et dans le chapitre I² de la newsletter aux actionnaires n°5, accessible depuis la rubrique investisseurs, section « centre de documentation »).

IPH 2101 a été désigné comme l'un des 30 candidats-médicaments les plus prometteurs par R&D Directions magazine (2008).

À propos de la leucémie myéloïde aiguë (LAM)

La LAM ou leucémie aiguë myeloblastique est l'une des leucémies les plus fréquentes chez l'adulte, aux Etats-Unis et en Europe. 13 290 nouveaux cas de LAM ont été diagnostiqués aux Etats-Unis en 2008, représentant moins de 1% des cancers mais plus de 30% des leucémies (Source : American Cancer Society). L'incidence de la LAM est relativement faible avant 40 ans (1 cas pour 100 000 personnes) et augmente progressivement avec l'âge (15 cas pour 100 000 personnes à 75 ans). La plupart des patients diagnostiqués aux USA ont plus de 65 ans (Source : SEER Cancer Statistics Review, 2003).

Le pronostic de la LAM chez les personnes âgées est défavorable avec une survie à 5 ans de 5 à 15%. Malgré un taux de réponse complète de 50 à 60% après traitement, la majorité des patients rechute rapidement.

Actuellement, la première ligne de traitement est la chimiothérapie dont le but est de faire diminuer le nombre de cellules cancéreuses. L'une des deuxièmes lignes de traitements possibles est la greffe de moelle osseuse.

Ces traitements sont plus efficaces chez les sujets jeunes que chez les sujets âgés. Il existe donc dans la LAM, et notamment chez les sujets âgés, un réel besoin thérapeutique pour un traitement efficace présentant un meilleur profil de tolérance que les traitements existants.

À propos des cellules Natural Killer (NK) :

Les cellules NK appartiennent à la famille des lymphocytes, qui comprend également les cellules T et B. Présentes en grande quantité dans le sang (jusqu'à 10% des lymphocytes circulants), les cellules NK font partie de ce qu'on appelle le système immunitaire inné, première ligne de défense contre les pathogènes.

Commandées par des signaux activateurs et inhibiteurs reçus par des récepteurs qui tapissent leur surface, les cellules NK sont capables, une fois activées, de tuer des cellules tumorales et des cellules infectées. Elles jouent également un rôle prépondérant dans le contrôle des réactions inflammatoires, ainsi que dans le déclenchement et la régulation des réponses immuno-adaptatives à long terme.

2.12 Communiqué de presse du 6 novembre 2009 :

Innate Pharma annonce son chiffre d'affaires trimestriel au 30 septembre 2009 et fait le point sur sa trésorerie

- *Le chiffre d'affaires des neuf premiers mois de l'année s'élève à 2,8 millions euros*
- *Au 30 septembre 2009, la trésorerie, les équivalents de trésorerie et instruments financiers courants s'élevaient à 30,5 millions d'euros*

Marseille, le 6 novembre 2009

Innate Pharma SA (la « Société ») annonce un chiffre d'affaires de 2,8 millions d'euros pour la période du 1^{er} janvier au 30 septembre 2009, à comparer à 5,9 millions d'euros pour la même période en 2008. Le tableau suivant donne le détail du chiffre d'affaires pour les neuf premiers mois ainsi que pour les troisièmes trimestres de 2008 et 2009 :

En milliers d'euros	Période de neuf mois se terminant le 30 septembre		Période de trois mois se terminant le 30 septembre	
	2008	2009	2008	2009
Revenus des accords de collaboration et de licence	5 875	2 721	1 458	131
Autres produits	16	55	-	-
Chiffre d'affaires	5 891	2 776	1 458	131

Le chiffre d'affaires est constitué des revenus des accords de collaboration et de licence et de la rubrique « Autres produits ». Les financements publics de dépenses de recherche, dont le crédit d'impôt recherche, ne sont pas inclus dans le chiffre d'affaires mais dans les produits d'exploitation, publiés lors de l'annonce des résultats semestriels et annuels.

Le chiffre d'affaires du troisième trimestre 2009 provient de financements de recherche et développement de la part de Novo Nordisk A/S pour des travaux collaboratifs effectués après mars 2009 sur des produits donnés en licence à cette dernière.

La baisse du chiffre d'affaire en 2009 est une conséquence anticipée de la fin contractuelle, en mars 2009, de la collaboration stratégique de R&D signée en 2006. La Société reste liée à Novo Nordisk A/S par des accords de licence ainsi que par des accords de collaboration sur certains projets.

La Société rappelle que, avant d'avoir des produits commercialisés, son chiffre d'affaires est essentiellement constitué de revenus d'accords de collaboration et de recherche versés, entre autres, en fonction de l'atteinte de certaines étapes dans le développement de ses candidat-médicaments. A ce titre, ce chiffre d'affaires ne présente pas de caractère récurrent et est donc susceptible de varier fortement d'une période à l'autre.

Situation de trésorerie et endettement :

Au 30 septembre 2009, la trésorerie, les équivalents de trésorerie et instruments financiers courants s'élevaient à 30,5 millions d'euros.

A la même date, le total des dettes financières de la Société s'élevait à 7,2 millions d'euros dont 4,8 millions d'euros au titre du contrat de location-financement sur douze ans de ses

locaux et 2,4 millions d'euros au titre des avances remboursables Oséo et de contrats de location-financement mobilière, dont le remboursement est prévu entre 2010 et 2013.

En octobre 2009, la Société a reçu un versement de 1,2 millions d'euros d'Oséo au titre de l'avance remboursable de 2,9 millions d'euros octroyée pour le financement du premier essai de Phase IIa avec IPH 2101 dans le myélome multiple.

Sur la base de sa position financière actuelle, la Société estime pouvoir financer ses opérations jusqu'en 2011.

2.13 Communiqué de presse du 18 novembre 2009 :

Innate Pharma démarre une collaboration avec Celgene visant à évaluer le potentiel clinique de la combinaison de REVLIMID® et l'anticorps anti-KIR IPH 2101 dans le myélome multiple

- ***Initiation aux Etats-Unis d'un essai de Phase II testant la combinaison de IPH 2101 – un anticorps monoclonal totalement humain stimulant l'activité anti-tumorale des cellules NK - et REVLIMID®***
- ***L'activité de REVLIMID® implique une activation de la cytotoxicité des cellules NK ce qui suggère une synergie avec le mécanisme d'action de IPH 2101 dans les cancers hématologiques***

Marseille, le 18 novembre 2009

Innate Pharma SA (la « Société » - Euronext Paris : FR0010331421 – IPH) annonce aujourd'hui qu'elle va collaborer avec la société de biotechnologie Celgene Corporation (NASDAQ :CELG) pour évaluer la synergie clinique potentielle de la combinaison de lénalidomide (Revlimid®) et IPH 2101 chez des patients présentant un myélome multiple (« MMy ») en rechute après une première ligne de traitement. Les Sociétés collaboreront à la définition du protocole de l'étude et Celgene fournira le lénalidomide.

Le lénalidomide est un immuno-modulateur dont le mécanisme d'action est multiple et affecte les cellules tumorales et leur micro-environnement, dont les cellules immunitaires. Il a été démontré que le lénalidomide active les cellules NK (Hayashi et al. 2005, Reddy et al. 2007). IPH 2101 potentialisant l'activité anti-tumorale des cellules NK, sa combinaison de lénalidomide peut avoir un effet synergique. Cette synergie a été documentée *in vitro* sur des lignées de cellules de myélome multiple (Zhu et al. 2008) et l'essai clinique programmé aura pour objectif de confirmer cette synergie chez les patients atteints de myélome multiple.

Le rationnel de cette combinaison sera présenté au congrès d'hématologie de l'ASH (*American Society Hematology congress*, du 5 au 8 décembre à New Orleans, Etats-Unis).

L'essai testant cette combinaison sera mené aux Etats-Unis. La demande d'autorisation pour son démarrage (*Investigational New Drug*, ou « IND », application) sera soumise à la FDA début 2010 par Innate Pharma. Les objectifs de cet essai seront d'évaluer la tolérance, l'efficacité et certains aspects pharmacodynamiques de la combinaison. Des informations complémentaires seront communiquées au démarrage de l'essai.

« Nous sommes très heureux de bénéficier du soutien de Celgene Corporation pour cet essai important, ainsi que de leur expérience dans les cancers hématologiques », déclare Dr. Marcel Rozenzweig, Senior Vice President, Clinical and Regulatory Strategy d'Innate Pharma. Il ajoute : « Nous continuons de mettre en œuvre notre plan de développement pour IPH 2101. Il pourrait nous amener à débiter des essais à visée d'enregistrement pour ce programme en 2013 ».

« La science d'Innate Pharma est unique et représente une nouvelle approche pour traiter le myélome multiple. Combiner IPH 2101, un candidat-médicament dont le mécanisme d'action est innovant, avec le traitement de référence pour le myélome multiple, Revlimid®, pourrait permettre l'émergence d'une option de traitement efficace pour les patients atteints par cette

pathologie », commente Dr. Jean-Pierre Bizzari, Senior Vice President, département d'Oncologie/Hématologie chez Celgene Corporation.

« Je suis très enthousiaste à l'idée de participer à cet essai car IPH 2101 a un mécanisme d'action vraiment innovant et les médecins hématologistes ont besoin de nouvelles thérapies pour le traitement à long terme de ce cancer, aujourd'hui incurable », déclare Dr. Michael Caligiuri (The Ohio State University Comprehensive Cancer Center, Columbus, Ohio).

À propos de IPH 2101 :

IPH 2101 est un anticorps monoclonal totalement humain (*« fully human »*) qui potentialise l'activité anti-tumorale des cellules NK en bloquant certains de leurs récepteurs inhibiteurs, ce qui déclenche en retour leur activation et leur prolifération.

Le programme de Phase II avec IPH 2101 a récemment débuté avec un essai de Phase IIa évaluant IPH 2101 en monothérapie et en indication de maintenance chez des patients atteints de myélome multiple et répondeurs après une première ligne de traitement. La Société va initier d'autres essais de Phase I/II ou IIa avec IPH 2101 dans le myélome multiple, dont un - décrit dans le présent communiqué - chez des patients en situation de rechute, pour lequel IPH 2101 sera délivré en combinaison avec lénalidomide, et un autre chez des patients atteints de myélome multiple dit asymptomatique (pré-myélome). La Société a aussi récemment annoncé l'extension d'un essai de Phase I dans la leucémie aigue myéloïde avec l'objectif de confirmer les données de tolérance et de pharmacodynamie pour une administration répétée de IPH 2101, ainsi que documenter la survie sans maladie dans cette population.

L'approche de thérapie anticancéreuse potentielle développée avec IPH 2101 a été indirectement validée par les travaux de l'équipe du Professeur Andréa Velardi (Université de Pérouse, Italie,) publiés en 2002 et mis à jour depuis. Ces travaux montrent que lors de greffes de moelle osseuse chez des patients atteints de leucémie myéloïde ou de myélome multiple, les cellules NK du greffon, dotées de récepteurs inhibiteurs non fonctionnels, démontrent une forte activité anti-tumorale conduisant à une amélioration significative du taux de survie des patients (plus de détails sur le site de la Société www.innate-pharma.com, section IPH 2101 et dans le chapitre I2 de la newsletter aux actionnaires n°5, accessible depuis la rubrique investisseurs, section « centre de documentation »).

IPH 2101 a été désigné comme l'un des 30 candidats-médicaments les plus prometteurs par R&D Directions magazine (2008).

A propos du myélome multiple (MMMy)

Le myélome multiple est la deuxième indication de cancer hématologique en termes de fréquence avec 40 900 nouveaux cas par an dans les sept pays les plus développés. Elle résulte de la prolifération maligne de plasmocytes produisant une immunoglobuline monoclonale appelée Protéine M.

Le traitement standard consiste en un traitement d'induction associant chimiothérapie et corticothérapie, suivi lorsque cela est possible par un traitement d'intensification avec chimiothérapie à haute dose et greffe de moelle autologue. De nouvelles classes

thérapeutiques associées aux traitements stéroïdiens et aux chimiothérapies conventionnelles ont apporté des progrès considérables en termes de réponse et de durée de rémission. La maladie reste néanmoins majoritairement incurable, avec une survie médiane de moins de 5 ans.

À propos des cellules Natural Killer (NK) :

Les cellules NK appartiennent à la famille des lymphocytes, qui comprend également les cellules T et B. Présentes en grande quantité dans le sang (jusqu'à 10% des lymphocytes circulants), les cellules NK font partie de ce qu'on appelle le système immunitaire inné, première ligne de défense contre les pathogènes.

Commandées par des signaux activateurs et inhibiteurs reçus par des récepteurs qui tapissent leur surface, les cellules NK sont capables, une fois activées, de tuer des cellules tumorales et des cellules infectées. Elles jouent également un rôle prépondérant dans le contrôle des réactions inflammatoires, ainsi que dans le déclenchement et la régulation des réponses immuno-adaptatives à long terme.

2.14 Communiqué de presse du 7 décembre 2009 :

Nouvelles données présentées au congrès annuel de la société américaine d'hématologie (American Society of Hematology - « ASH »)

- ***Nouvelles données intermédiaires de Phase II avec IPH 1101 dans le lymphome non-Hodgkinien confirmant une tendance encourageante dans le taux de réponses complètes***
- ***Nouvelles données de Phase I et données pré-cliniques pour IPH 2101***
- ***Présentation des candidat-médicaments les plus avancés d'Innate Pharma dans deux sessions orales et cinq posters, renforçant la visibilité de la Société dans la communauté scientifique et médicale de l'onco-hématologie***

Marseille, le 7 décembre 2009

Innate Pharma SA (la « Société » - Euronext Paris : FR0010331421 – IPH) annonce aujourd'hui l'ensemble des données présentées au 51^{ème} congrès annuel de la société américaine d'hématologie (American Society of Hematology – « ASH »), qui se tient du 5 au 8 décembre 2009 à la Nouvelle Orléans aux Etats-Unis. Les candidat-médicaments de la Société font notamment l'objet d'une mise à jour des résultats cliniques avec de nouvelles données intermédiaires de Phase II pour IPH 1101 dans le lymphome non-Hodgkinien, ainsi que de nouvelles données de Phase I pour IPH 2101.

Le poster #1649, présenté par Guy Laurent (Service d'Hémo-Oncologie, CHU Purpan, Toulouse), co-investigateur principal de l'essai, rapporte notamment des données intermédiaires mises à jour avec IPH 1101 en combinaison avec rituximab (Mabthera/Rituxan®) dans le lymphome non-Hodgkinien. Sur les 34 premiers patients évaluables par revue centralisée indépendante, 16 ont montré une réponse, soit un taux de réponse globale de 47%. Parmi eux, 11 ont montré une réponse complète, soit un taux de réponse complète de 32%. Le taux de réponse complète observé dans des contextes similaires avec le traitement de référence (rituximab seul) est de 11%¹. Les données finales de cet essai sont attendues d'ici mi-2010.

Le poster détaillant ces résultats est disponible sur le site internet d'Innate Pharma (www.innate-pharma.com).

« Le niveau de réponses, et notamment de réponses complètes, est très encourageant, d'autant qu'il est observé sur une population de patients déjà exposés à des traitements standards, dont le rituximab. Il soutient le concept d'une approche d'immunothérapie combinée bien tolérée avec IPH 1101 comme nouvelle option thérapeutique dans le lymphome folliculaire », déclare Pr Jean-François Rossi (Chef du service Hémo-Oncologie et du Centre d'Investigation Clinique BT 509 à l'hôpital Lapeyronie à Montpellier), co-investigateur principal de l'étude.

Les candidat-médicaments les plus avancés d'Innate Pharma, IPH 2101 and IPH 1101, sont également présentés lors de deux sessions orales, ce lundi 7 décembre :

¹ Davis et al., *Journal of Clinical Oncology*, 2000

- Le premier présente des résultats immuno-biologiques de l'essai de Phase II combinant IPH 1101 et rituximab dans le lymphome non-Hodgkinien : *“IPH 1101, the First Specific $\gamma\delta$ T Cell Agonist, Shows Potent Immuno-Biological Efficacy in Low Grade Follicular Lymphoma Patients When Combined with Rituximab: Results From a Phase II Study”*, présenté par Dr. Hélène Sicard, PhD, Directeur du programme IPH 1101 à Innate Pharma.
- Le second rapporte la fin de l'escalade de dose de l'essai de Phase I avec IPH 2101 dans la leucémie aigue myéloïde : *“A Phase I Study of the Anti-Natural Killer Inhibitory Receptor (KIR) Monoclonal Antibody (1-7F9, IPH 2101) in Elderly Patients with Acute Myeloid Leukemia (AML): Clinical and Immunological Effects of a Single Dose Followed by Repeated Dosing”*, présenté par Dr. Norbert Vey (Institut Paoli-Calmettes, Marseille), investigateur principal de l'essai. Cet essai est désormais entré dans une étude d'extension dans la même population de patients.

Des progrès dans les essais ainsi que des données pré-cliniques avec IPH 2101 issues de collaborations internationales sont aussi présentées, notamment dans les posters #2880 et #3870 :

- Le poster #2880, présenté par Dr. Don Benson (Division Hématologie/Oncologie, Ohio State Cancer Center, Columbus), rapporte les progrès de l'essai de Phase I avec IPH 2101 dans le myélome multiple (“MMy”): la partie d'escalade de dose est achevée, avec une bonne tolérance du candidat-médicament dans ce contexte. L'étude est désormais entrée dans une phase d'extension testant le niveau de dose le plus élevé de IPH 2101 chez 7 patients supplémentaires présentant un stade de maladie moins avancé. La présentation par Don Benson de ce poster a fait l'objet d'une interview par la Fondation Internationale du Myélome (International Myeloma Foundation) dans le cadre d'une sélection des études les plus intéressantes et importantes dans le MMy présentées au congrès 2009 de l'ASH.
- Le poster #3870, présenté par Dr. Sherif Farag (Indiana University School of Medicine, Indianet) du lenalidomide (Revlimid®) et Dr. Don Benson (Division Hématologie/Oncologie, Ohio State Cancer Center, Columbus), décrit des données pré-cliniques sur la combinaison de IPH 2101 et lenalidomide (Revlimid®) dans le myélome multiple. Ces données soutiennent l'essai clinique à venir testant cette combinaison chez les patients atteints de MMy en rechute après une première ligne de traitement. Ainsi que récemment annoncé, Innate Pharma bénéficiera de la collaboration de la société américaine Celgene pour cet essai.

« Compte-tenu de notre stratégie de développement clinique en hémato-oncologie, l'ASH est un rendez-vous très important pour Innate Pharma », déclare Dr. Patrick Squiban, Directeur Médical d'Innate Pharma. Il ajoute : « Avec deux présentations orales et des données issues de collaborations internationales, nos publications à l'ASH valident la pertinence et la maturation de nos programmes ».

3. Actualisation de la section 6 « Aperçu des activités – Introduction » du Document de référence

Innate Pharma est une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de médicaments immuno-thérapeutiques innovants pour le traitement du cancer et d'autres maladies graves. Fondée en 1999, la Société a été introduite en bourse sur NYSE-Euronext Paris en 2006.

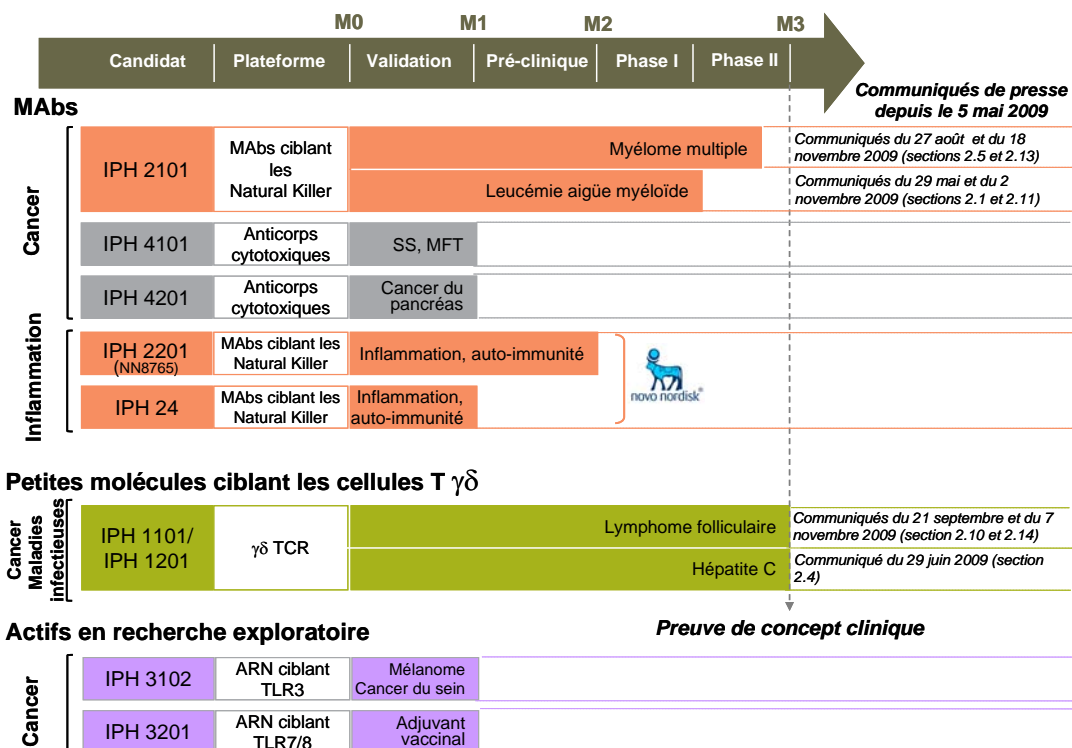
Innate Pharma possède une expertise significative dans le développement de candidat-médicaments innovant à partir de cibles originales, avec une spécialisation accrue dans le domaine des anticorps monoclonaux (Mabs).

La Société a sept programmes propriétaires en développement, dont deux sont aujourd'hui en essais cliniques de Phase II. Deux autres programmes sont licenciés à la société danoise Novo Nordisk A/S, l'un des actionnaires de la Société.

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 partir de son expertise scientifique dans l'immuno-pharmacologie, son important portefeuille de propriété intellectuelle et son savoir-faire en recherche et développement, Innate Pharma ambitionne de devenir un acteur majeur dans le domaine émergent de l'immunothérapie anti-cancéreuse.

Basée à Marseille, France, Innate Pharma comptait 86 collaborateurs au 30 juin 2008.

Le schéma ci-dessous illustre l'état d'avancement de notre portefeuille de produits en développement à la date de dépôt de la présente actualisation.



Ce schéma renvoie également aux communiqués de presse publiés depuis le 5 mai 2009 (date d'enregistrement du Document de référence 2008 d'Innate Pharma) et relatifs aux produits développés par Innate Pharma.

Les principales évolutions du portefeuille de produits de la Société sont les suivantes :

- Innate Pharma a achevé ses essais de Phase IIa avec IPH 1101 et a publié les résultats finaux de ces essais pour l'hépatite C et la leucémie myéloïde chronique et des résultats intermédiaires pour le lymphome non Hodgkinien folliculaire.
- Innate Pharma a reçu l'autorisation de l'AFSSaPS (Autorité Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) pour conduire en essai clinique de Phase IIa avec IPH 2101 chez des patients atteints de myélome multiple.
- Innate Pharma a reçu l'autorisation de l'AFSSaPS pour l'extension de l'essai clinique de Phase I avec IPH 2101 chez des patients atteints de Leucémie Aigue Myéloïde.

Pour mémoire, la stratégie de la Société, telle que figurant dans le Document de référence 2008, est la suivante :

A partir de son savoir-faire en recherche translationnelle et de son expertise en immunopharmacologie, la Société ambitionne de devenir un acteur majeur dans le domaine émergent de l'immunothérapie anti-cancéreuse. A court-terme, la Société n'attend pas de revenus récurrents en provenance de la vente de produits et dépendra donc essentiellement de la signature de partenariats ainsi que de la levée de capitaux auprès d'investisseurs en capital ou sur les marchés pour financer ses activités.

A moyen-terme et sur la base notamment de ses ressources financières et humaines actuelles, les priorités de la Société sont :

- La finalisation des différents essais cliniques de Phase II en cours avec IPH 1101 jusqu'à l'obtention des données d'efficacité. En fonction de ces données, la Société pourrait entrer dans la recherche d'un partenaire industriel et commercial pour ce produit afin de donner à ce partenaire la responsabilité de la conduite et du financement des essais cliniques suivants et éventuellement de l'approbation et de la commercialisation de IPH 1101 ;
- La finalisation des essais cliniques de Phase I et l'initiation d'essais cliniques de Phase II avec IPH 2101, seul ou en partenariat, avec comme objectif d'obtenir la preuve du concept sur l'homme avec ce candidat-médicament d'ici au début de l'année 2011 ;
- Le développement pré-clinique des anticorps monoclonaux IPH 4101 et IPH 4201 ;
- La recherche et l'acquisition de nouvelles cibles originales et la définition de nouveaux anticorps monoclonaux dirigés contre ces cibles afin de constituer un portefeuille de candidat-médicaments « amont » permettant de nourrir, à long-terme, le portefeuille clinique de la Société, et à plus court terme, de conclure d'autres partenariats précoces, source importante de financement pour la Société ;

- Continuer de documenter les modèles d'efficacité du candidat-médicament IPH 3102 et intensifier la recherche d'un partenaire industriel et commercial pour ce produit en particulier et la plateforme TLR en général.

4. Rapport financier semestriel au 30 juin 2009

Le rapport financier semestriel pour la période du 1^{er} janvier 2009 au 30 juin 2009 est inclus en Annexe A à la présente actualisation.

5. Facteurs de risques

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

Innate Pharma a signé en janvier 2009 un accord de licence avec la société allemande Bioagency AG (licence sur la famille de composés dont est issu IPH 1201). La société Bioagency AG a résilié unilatéralement ce contrat en août 2009 et a entamé des poursuites en octobre 2009 contre Innate Pharma. Innate Pharma considère que la société Bioagency AG n'était pas fondée à résilier le contrat de licence et que les poursuites sont donc infondées. Par ailleurs, Innate Pharma estime que de telles poursuites ne respectent pas la clause d'arbitrage prévue à l'accord de licence.

6. Personne responsable

Nom et fonction

Monsieur Hervé Brailly

Président du Directoire d'Innate Pharma

Attestation du responsable de l'actualisation

J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans la présente actualisation du 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'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 la présente actualisation, ainsi qu'à la lecture d'ensemble de la présente actualisation.

Le Président du Directoire

Hervé Brailly

7. Documents accessibles au public

Les documents sociaux d’Innate Pharma (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 d’Innate Pharma, les informations financières historiques d’Innate Pharma peuvent être consultés au siège social d’Innate Pharma et une copie peut être obtenue.

Le responsable de l’information est :

Stéphane Boissel
117 avenue de Luminy
13009 Marseille
Tel : (+33) 4 30 30 30 30
e-mail : investisseurs@innate-pharma.fr

8. Responsables du contrôle des comptes

Titulaires :

Audit Conseil Expertise, SA — Membre de PKF International
Membre de la compagnie régionale d'Aix en Provence
71, chemin Charmasson
13016 Marseille

Nommé lors de l'assemblée générale du 29 mars 2006 pour une durée de six exercices sociaux, venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2011.

PricewaterhouseCoopers Audit
Membre de la compagnie régionale de Versailles
63, rue de Villiers
92200 Neuilly-sur-Seine

Nommé lors de l'assemblée générale du 27 juin 2008 pour une durée de six exercices, venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013.

Suppléants :

Monsieur Norbert Muselier
Membre de la compagnie régionale d'Aix en Provence
71, Chemin Charmasson
13016 Marseille

Nommé lors de l'assemblée générale du 29 mars 2006 pour une durée de six exercices, venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2011.

Monsieur Etienne Boris
Membre de la compagnie régionale de Versailles
63, rue de Villiers
92200 Neuilly-sur-Seine

Nommé lors de l'assemblée générale du 30 mai 2006 pour une durée de six exercices, venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2011.

ANNEXE A



innate pharma

Société anonyme à directoire et conseil de surveillance au capital social de 1 295 612,95 euros réparti en 25 912 259 actions de nominal 0,05 euro. Siège social : 117, Avenue de Luminy, 13276 Marseille Cedex 09, France - 424 365 336 RCS Marseille

Rapport financier semestriel au 30 juin 2009

Situation semestrielle au 30 juin
2009

Les comptes condensés semestriels (non audités) ont été arrêtés par le Directoire. Ils ont été examinés par le Conseil de Surveillance le 28 août 2009 et ont fait l'objet d'un examen limité par nos Commissaires aux Comptes.

Sommaire

I. Eléments financiers et examen de la situation financière et du résultat de la Société	3
II. Rapport des commissaires aux comptes sur l'information financière semestrielle 2009	11
III. Information financière semestrielle 2009.....	12
IV. Attestation du responsable de l'information	28



Innate Pharma en quelques mots

Innate Pharma S.A. est une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de médicaments immuno-thérapeutiques innovants pour le traitement du cancer et d'autres maladies graves. Fondée en 1999, la Société a été introduite en bourse sur NYSE-Euronext Paris en 2006.

Innate Pharma possède une expertise significative dans le développement de candidat-médicaments innovants à partir de cibles originales. La Société a sept programmes propriétaires en développement, dont deux sont aujourd'hui en essais cliniques de Phase II. Deux autres programmes sont licenciés à la société danoise Novo Nordisk A/S, l'un des actionnaires de la Société.

A partir de son expertise scientifique dans l'immuno-pharmacologie, son important portefeuille de propriété intellectuelle et son savoir-faire en recherche et développement, Innate Pharma ambitionne de devenir un acteur majeur dans le domaine émergent de l'immunothérapie anti-cancéreuse.

Basée à Marseille, France, Innate Pharma comptait 86 collaborateurs au 30 juin 2009.

Retrouvez Innate-Pharma sur www.innate-pharma.com

I. Eléments financiers et examen de la situation financière et du résultat de la Société

Les résultats d'Innate Pharma au 30 juin 2009 se caractérisent par :

- **Une perte opérationnelle de 7,9 millions d'euros** pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2009 contre 4,9 millions d'euros pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2008. Ceci provient de l'effet conjoint de la baisse des produits opérationnels (5,2 millions d'euros pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2009 contre 7,0 millions d'euros pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2008), et de l'augmentation des dépenses opérationnelles (13,1 millions d'euros pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2009 contre 11,9 millions d'euros pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2008).
- **Des flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles positifs** (2,4 millions d'euros sur les six mois se terminant au 30 juin 2009) du fait du remboursement anticipé de 10,4 millions d'euros de crédit d'impôt recherche. Ceci renforce la situation financière de la Société : 36,1 millions d'euros de trésorerie et instruments financiers courants au 30 juin 2009 et 8,3 millions d'euros de dettes financières, dont 4,9 millions d'euros liés au crédit-bail immobilier. La Société estime avoir une visibilité financière jusqu'en 2011 sur la base de son business plan actuel.

Le tableau suivant résume les comptes semestriels établis conformément aux normes IFRS pour les périodes de six mois se terminant aux 30 juin 2008 et 2009 :

En milliers d'euros, sauf données par action	Période de six mois se terminant le 30 juin	
	2008 Retraitement IAS 38 (1)	2009
Produits opérationnels	7 024	5 159
Dépenses de recherche et développement	(9 279)	(9 753)
Frais généraux	(2 663)	(3 311)
Charges opérationnelles nettes	(11 942)	(13 064)
Résultat opérationnel (perte)	(4 918)	(7 904)
Produits financiers nets	606	(42)
Résultat net (perte)	(4 312)	(7 946)
Nombre moyen d'actions en circulation (en milliers)	25 418	25 912
Perte nette par action (base non diluée)	(0,17)	(0,31)
	31/12/2008 Retraitement IAS 38 (1)	30/06/2009
Trésorerie et instruments financiers courants	33 832	36 074
Total de l'actif	57 288	49 207
Total des capitaux propres	37 767	31 823
Total des dettes financières	8 534	8 347

(1) Suite à l'amendement d'IAS 38, Actifs incorporels, applicable aux périodes débutant au ou après le 1er janvier 2009, la Société a modifié sa méthode comptable de comptabilisation des fournitures et petits matériels consommables utilisés pour ses activités de recherche (voir page 8 du présent rapport).

Produits opérationnels

Le tableau suivant présente les produits opérationnels au cours des périodes sous revue :

En milliers d'euros	Période de six mois se terminant le 30 juin	
	2008 Retraitement IAS 38 (1)	2009
Revenus des accords de collaboration et de licence	4 417	2 590
Financements publics de dépenses de recherche	2 591	2 507
Autres revenus	16	62
Produits opérationnels	7 024	5 159

Le chiffre d'affaires est constitué des revenus des accords de collaboration et de licence ainsi que des autres revenus.

Pour les périodes de six mois se terminant aux 30 juin 2008 et 2009, les revenus des accords de collaboration et de licence de la Société proviennent essentiellement des revenus de l'accord de collaboration et de licence signé avec Novo Nordisk A/S en mars 2006.

Les revenus liés à cet accord sur les six mois se terminant au 30 juin 2009 se composent :

- De financement de recherche et développement entre janvier et mars 2009 ;
- D'un paiement forfaitaire à la signature de l'accord, reçu intégralement en 2006 mais dont la comptabilisation a été étalée sur la durée prévue pour la partie collaborative de l'accord, soit trois ans (au premier semestre 2009, impact de janvier à mars 2009, soit trois mois) ; et
- D'un paiement d'étape correspondant au franchissement avec succès, en janvier 2009, d'une étape pré-clinique pour le programme IPH 24, licencié à Novo Nordisk A/S.

Malgré l'arrivée à échéance en mars 2009 de l'accord de collaboration R&D signé en 2006, la Société a reçu un financement de recherche et développement supplémentaire de la part de Novo Nordisk A/S pour des travaux collaboratifs après mars 2009 sur des produits licenciés à cette dernière. Ce financement supplémentaire devrait perdurer jusqu'à fin 2009.

Les financements publics de dépenses de recherche sont constitués principalement par le crédit d'impôt recherche. L'augmentation des dépenses de recherche et développement entre les périodes sous revue a résulté en une augmentation du crédit d'impôt recherche, passé de 2,0 million d'euros sur le premier semestre 2008 à 2,1 millions d'euros sur le premier semestre 2009.

Charges opérationnelles nettes, par fonction

Le tableau suivant donne la répartition des charges opérationnelles nettes par fonction pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2009, avec un comparatif sur le premier semestre 2008 :

En milliers d'euros	Période de six mois se terminant le 30 juin	
	2008	2009
	Retraitement IAS 38 (1)	
Dépenses de recherche et développement	(9 279)	(9 753)
Frais généraux	(2 663)	(3 311)
Charges opérationnelles nettes	(11 942)	(13 064)

Les dépenses de recherche et développement comprennent essentiellement les frais de personnel affecté à la recherche et au développement, les coûts de fabrication des produits, les coûts de sous-traitance (recherche, développement pré-clinique et développement clinique) et les achats de matériels (réactifs et autres consommables) et de produits pharmaceutiques.

La variation de ces dépenses entre les deux périodes sous revue (9,8 millions d'euros pour la période de six mois se terminant le 30 juin 2009, contre 9,3 millions d'euros pour la période de six mois se terminant le 30 juin 2008, soit +5,1%) reflète les efforts constants de la société en matière recherche et de développement ainsi que, suite à une modification des conditions d'acquisition définitive, l'impact de l'accélération de la charge comptable correspondant à la distribution d'actions gratuites en 2008 aux employés travaillant en recherche et développement (charge sans effet de trésorerie de 0,7 million d'euros au premier semestre 2009, comparé à 0,4 million d'euros au premier semestre 2008).

L'activité clinique a représenté au premier semestre 2009 un total de charges de 6,2 millions d'euros, soit 64% des dépenses de recherche et développement, à comparer à 3,7 millions d'euros au premier semestre 2008, soit 41% des dépenses de recherche et développement sur la période.

Les dépenses de recherche et développement ont représenté respectivement 75% et 77% des charges opérationnelles nettes pour les périodes de six mois se terminant aux 30 juin 2009 et 2008.

Les frais généraux comprennent essentiellement les frais de personnel non affecté 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 3,3 millions d'euros et à 2,7 million d'euros pour les périodes de six mois se terminant aux 30 juin 2009 et 2008.

La variation de ces dépenses est principalement liée à, suite à une modification des conditions d'acquisition définitive, l'impact de l'accélération de la charge comptable correspondant à la distribution d'actions gratuites en 2008 aux employés affectés aux fonctions de support (charge sans effet de trésorerie de 1,0 millions d'euros au premier semestre 2009, comparé à 0,3 millions d'euros au premier semestre 2008).

Ces dépenses ont représenté respectivement un total de 25% et de 23% des charges opérationnelles nettes pour les périodes de six mois se terminant aux 30 juin 2009 et 2008.

Charges opérationnelles nettes, par nature

Le tableau suivant donne la répartition des charges opérationnelles nettes par nature de dépense pour les périodes sous revue :

En milliers d'euros	Période de six mois se terminant le 30 juin	
	2008 Retraitement IAS 38 (1)	2009
Achats consommés de matières, produits et fournitures	(1 237)	(1 065)
Coûts de propriété intellectuelle	(322)	(440)
Autres achats et charges externes	(5 613)	(5 751)
Charges de personnel autres que des paiements en actions	(3 360)	(3 323)
Paiements en actions	(965)	(1 747)
Amortissements et dépréciations	(258)	(512)
Autres produits et charges, nets	(187)	(225)
Charges opérationnelles nettes	(11 942)	(13 064)

Les variations des principales charges par nature s'expliquent ainsi :

- Achats consommés de matières, produits et fournitures : au 30 juin 2009, la Société a changé sa méthode de comptabilisation des achats de fournitures et petits matériels consommables utilisés pour ses activités de recherche pour les comptabiliser en charge dès leur réception. Précédemment, la Société les traitait en charges constatées d'avance au moment de l'achat et en charge lors de leur consommation dans ses activités de recherche et développement (voir la note ci-après relatant le changement de méthode comptable). Les comptes 2008 ont été retraités afin de refléter ce changement. Ce poste a décliné entre les deux périodes sous revue en raison de la baisse de consommation de matériel de laboratoire.
- Autres achats et charges externes : l'augmentation de ce poste entre les deux périodes sous revue (respectivement 5,8 million d'euros et 5,6 millions d'euros pour les périodes de six mois se terminant aux 30 juin 2009 et 2008, soit +2,5%) s'explique notamment par une augmentation des dépenses de sous-traitance des opérations cliniques, notamment en relation avec IPH 2101, dont la Société a racheté les droits fin 2008 auprès de Novo Nordisk A/S.
- Charges de personnel autres que des paiements en actions : la stabilité de ce poste entre les deux périodes sous revue (respectivement 3,3 millions d'euros et 3,4 million d'euros pour les périodes de six mois se terminant aux 30 juin 2009 et 2008) s'explique principalement par la stabilité des effectifs (l'effectif moyen de la Société était de 88 personnes lors des deux périodes sous revue) ainsi que par des mesures de préservation de la trésorerie implémentées début 2009 (gel partiel des bonus et des rémunérations).
- Les paiements en actions (charge sans effet de trésorerie dite « IFRS 2 », respectivement 1,7 millions d'euros et 1,0 million d'euros pour les périodes de six mois se terminant aux 30 juin 2009 et 2008) ont augmenté principalement en raison de la modification, début 2009, des conditions d'acquisition des actions gratuites distribuées en 2008 (voir note 13 pour plus de détail).

Éléments de bilan

Au 30 juin 2009, le montant de la trésorerie et des instruments financiers courants détenus par la Société s'élevait à 36,1 millions d'euros, contre 33,8 millions d'euros au 31 décembre 2008.

Depuis sa création en 1999, la Société a été financée principalement par l'émission d'actions nouvelles. La Société a également généré de la trésorerie par son activité de « out-licensing » (principalement en relation avec les accords Novo Nordisk A/S), a été remboursée de crédit d'impôt recherche et a reçu des financements de l'agence française pour l'innovation Oséo sous forme d'avances remboursables non porteuses d'intérêt. Au 30 juin 2009, le montant restant dû au titre de ces avances remboursables était de 2,2 millions d'euros, comptabilisés en emprunts.

Les autres éléments clés du bilan au 30 juin 2009 sont :

- Une créance de 2,1 millions d'euros sur l'Etat français au titre du crédit d'impôt recherche pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2009. La créance sur l'Etat français au titre du crédit d'impôt recherche s'élevant à 10,4 millions d'euros au 31 décembre 2008 a été entièrement payé au cours du premier semestre 2009.
- Des immobilisations corporelles s'élevant à 8,2 millions d'euros au 30 juin 2009, principalement composés des nouveaux locaux de la Société (siège social et laboratoires), acquis et rénovés en 2008 à travers d'un financement par location-financement auprès de SOGEBAIL, une filiale de la Société Générale. Au 30 juin 2009, le passif financier lié à cette opération s'élevait à 4,9 million d'euros.
- Des capitaux propres s'élevant à 31,8 millions d'euros, incluant la perte pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2009 de 7,9 millions d'euros.

Flux de trésorerie

Les flux de trésorerie net générés pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2009 se sont élevés à 2,0 millions d'euros, à comparer à des flux de trésorerie net absorbés lors de la période de six mois se terminant au 30 juin 2008 de 0,1 million d'euros. Cette variation s'explique principalement par l'effet positif sur le besoin de fond de roulement du remboursement anticipé par l'Etat français, durant le premier semestre 2009, d'une créance de 10,4 millions d'euros au titre du crédit d'impôt recherche. Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles pour la période de six mois se terminant au 30 juin 2009 se sont élevés à 2,4 millions d'euros, à comparer à des flux de trésorerie absorbés par les activités opérationnelles lors de la période de six mois se terminant au 30 juin 2008 de 5,9 million d'euros.

Changement obligatoire de méthode comptable

Dans le cadre de son projet d'amélioration des normes, l'IASB a amendé la norme IAS 38, *Actifs incorporels*. Cet amendement est applicable aux périodes comptables débutant au ou après le 1er janvier 2009.

Cet amendement clarifie, entre autres choses, que certaines catégories de coûts doivent être reconnues comme des charges à la réception du bien ou du service en question plutôt qu'à son utilisation.

Précédemment, la Société comptabilisait les fournitures et petits matériels consommables utilisés pour ses activités de recherche en charges constatées d'avance, et les enregistrait en charge au moment de leur utilisation.

Conformément aux précisions fournies par IASB dans l'amendement de IAS 38, la Société a changé sa méthode comptable pour comptabiliser en charge les fournitures et petits matériels consommables utilisés pour ses activités de recherche au moment de leur réception. Conformément à IAS 8, *Méthodes comptables, changements de méthodes comptables et estimations comptables*, la Société a appliqué rétrospectivement cette modification, comme si cette nouvelle méthode comptable avait toujours été appliquée. La période comparable a été ajustée en conséquence.

En milliers d'euros	Au 1 janvier 2008	Au 30 juin 2008	Au 31 décembre 2008
Effet sur les capitaux propres	(1 565)	(1 742)	(3 574)
Effet sur le résultat net			
Pour la période de six mois	-	(177)	-
Pour la période de douze mois	-	-	(2 187)

Rappel des évènements marquants depuis le 1^{er} janvier 2009

- Publication des résultats de la première Phase IIa de IPH 1101 dans l'hépatite virale de type C (critère primaire d'efficacité atteint) ;
- Publication des résultats préliminaires des essais de Phase I avec IPH 2101 dans la leucémie myéloïde aigue et dans le myélome multiple ;
- Approbation par les autorités réglementaires françaises d'un essai clinique de Phase II avec IPH 2101 en monothérapie chez des patients atteints de myélome multiple ; obtention d'un soutien de 2,9 millions d'euros de l'agence française pour l'innovation Oséo pour cet essai ;
- Démarrage opérationnel de Platine, une plate-forme d'immunomonitoring développée en collaboration avec Transgene, ImmunID¹ et des partenaires académiques ;
- Nomination du Dr Rozenzweig, au poste de Senior Vice Président, Stratégie Clinique et Réglementaire ;
- Passage d'une borne de développement pré-clinique avec IPH 24, un projet d'anticorps développé dans le cadre de la collaboration avec Novo Nordisk A/S et licencié à cette dernière ;
- Signature d'un accord de collaboration et de licence commerciale avec Vivalis pour le développement de l'un des anticorps de la Société, IPH 4101, avec la technologie de Vivalis ; obtention d'un soutien financier d'Oséo de 3,7 millions d'euros pour ce projet ;
- Fin contractuelle de la partie de recherche et développement collaborative de l'accord signé avec Novo Nordisk A/S en 2006 ; nouvel accord de financement de recherche et développement sur certains projets licenciés auprès de Novo Nordisk A/S jusqu'à fin 2009.

Durant le premier semestre 2009, la Société a décidé de fermer son laboratoire à Lyon – Dardilly à fin août 2009, dans le cadre de mesures de rationalisation de son organisation. Le personnel du site a été relocalisé en partie à Marseille (recherche TLR) et en partie dans la filiale détenue à 100%, IPH Services SAS, basée à Lyon et dédiée au projet Platine.

Nota

Les comptes condensés consolidés au 30 juin 2009 ont fait l'objet d'un examen limité par nos Commissaires aux comptes et ont été approuvés par le Comité Exécutif de la Société le 28 août 2009. Ils ont été revus par le Conseil de Surveillance de la Société le 28 août 2009. Ils ne seront pas soumis à l'approbation des actionnaires lors de l'Assemblée Générale.

¹ Transgene est une société bio-pharmaceutique qui conçoit et développe des vaccins thérapeutiques et des produits d'immunothérapie pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses. ImmunID est une société leader de l'analyse de la diversité combinatoire du répertoire immunitaire.

Facteurs de risque

Les facteurs de risque affectant la Société sont présentés au paragraphe 4 du document de référence enregistré par l'Autorité des Marchés Financiers (« AMF ») le 5 mai 2009 sous le numéro R 09-043.

Relations avec les parties liées

Les relations avec les parties liées au cours des périodes sous revue sont présentées en Note 18 de l'information financière semestrielle condensée établie selon la norme IAS 34.

Informations prospectives

Certaines informations figurant dans cette présentation sont des informations prévisionnelles. Ces informations prévisionnelles ne garantissent pas les performances futures de la Société. Sa situation financière, le résultat opérationnel et les flux de trésorerie actuels ainsi que le développement de l'industrie dans laquelle opère la Société peuvent substantiellement différer des informations prévisionnelles réalisées ou suggérées dans cette présentation. En outre, si la situation financière, le résultat opérationnel et les flux de trésorerie de la Société ainsi que le développement de l'industrie dans laquelle opère la Société sont en ligne avec les informations prévisionnelles figurant dans cette présentation, ces résultats ou ces développements pourraient ne pas être indicatifs des résultats ou développements futurs. Ces informations prévisionnelles sont fondées sur les attentes et hypothèses actuelles du management et impliquent des risques connus ou inconnus qui peuvent affecter les résultats actuels de manière à les rendre substantiellement différents de ceux décrits dans ces informations prévisionnelles. La Société ne s'engage pas, et n'a aucune obligation, à fournir des mises à jour ou réviser les informations prévisionnelles contenues dans cette présentation pour refléter des événements ou circonstances qui pourraient se produire après la date de cette présentation. La Société dégage sa responsabilité dans l'utilisation par toute personne du présent document.

II. Rapport des commissaires aux comptes sur l'information financière semestrielle 2009

Aux actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par le Directoire et en application de l'article L. 451-1-2 III du Code monétaire et financier, nous avons procédé à :

- l'examen limité des comptes semestriels consolidés condensés de la société Innate Pharma, relatifs à la période du 1er Janvier au 30 Juin 2009, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la vérification des informations données dans le rapport semestriel d'activité.

Ces comptes semestriels consolidés condensés ont été établis sous la responsabilité du Directoire. Il nous appartient, sur la base de notre examen limité, d'exprimer notre conclusion sur ces comptes.

1. Conclusion sur les comptes

Nous avons effectué notre examen limité selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Un examen limité consiste essentiellement à s'entretenir avec les membres de la direction en charge des aspects comptables et financiers et à mettre en œuvre des procédures analytiques. Ces travaux sont moins étendus que ceux requis pour un audit effectué selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. En conséquence, l'assurance que les comptes, pris dans leur ensemble, ne comportent pas d'anomalies significatives, obtenue dans le cadre d'un examen limité est une assurance modérée, moins élevée que celle obtenue dans le cadre d'un audit.

Sur la base de notre examen limité, nous n'avons pas relevé d'anomalies significatives de nature à remettre en cause la conformité des comptes semestriels consolidés condensés avec la norme IAS 34 – norme du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne relative à l'information financière intermédiaire.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur le changement de méthode comptable intervenu à compter du 1er janvier 2009, résultant de la comptabilisation en charges des produits utilisés dans le cadre des activités de recherche et développement suite à l'amendement de la norme IAS 38, selon les modalités exposées dans la note 2 c.

2. Vérification spécifique

Nous avons également procédé à la vérification des informations données dans le rapport semestriel d'activité commentant les comptes semestriels consolidés condensés sur lesquels a porté notre examen limité. Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes semestriels consolidés condensés.

Fait à Marseille, le 28 août 2009

Les Commissaires aux Comptes

AUDIT CONSEIL EXPERTISE, SA
MEMBRE DE PKF INTERNATIONAL

Guy CASTINEL

PRICEWATERHOUSECOOPERS AUDIT

Philippe WILLEMIN

III. Information financière semestrielle 2009

Bilan consolidé (en milliers d'euros)

	Note	31/12/ 2008 Retraitement IAS 38 (1)	30/06/2009
Actif			
Actif courant			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3	10 885	12 896
Instruments financiers courants	3	22 947	23 178
Créances courantes et charges constatées d'avance	4	14 803	2 768
Total actif courant		48 635	38 842
Actif non courant			
Autres débiteurs non courants	5	-	2 088
Immobilisations corporelles et immobilisations en cours	6	8 523	8 208
Autres actifs immobilisés		130	69
Total actif non courant		8 653	10 366
Total de l'actif		57 288	49 207
Passif			
Passif courant			
Dettes opérationnelles	7	9 721	8 368
Passifs financiers	8	2 073	1 629
Provisions		1 025	439
Total passif courant		12 819	10 436
Passif non courant			
Subventions et financement publics conditionnés	8	92	92
Passifs financiers	8	6 369	6 626
Avantages au personnel	9	241	231
Total passif non courant		6 702	6 949
Capitaux propres			
Capital et réserves revenant aux actionnaires de la Société			
Capital social	10	1 296	1 296
Prime d'émission		84 117	85 865
Réserves et report à nouveau		(36 739)	(48 600)
Résultat de l'exercice		(11 862)	(7 946)
Autres éléments du résultat global		954	1 209
Total des capitaux propres revenant aux actionnaires de la Société		37 767	31 823
Total du passif		57 288	49 207

(1) Suite à l'amendement de IAS 38, *Actifs incorporels*, la Société a changé sa méthode comptable de comptabilisation des achats de fournitures et petits matériels consommables utilisés pour ses activités de recherche. Ce changement de méthode comptable a été appliqué de manière rétrospective sur la période comparable 2008 (« Retraitement IAS 38 ») comme si la méthode révisée avait toujours été appliquée.

Compte de résultat consolidé (en milliers d'euros)

	Note	Période de six mois se terminant le 30 juin	
		2008 Retraitement IAS 38 (1)	2009
Revenus des accords de collaboration et de licence	16	4 417	2 590
Autres revenus		16	62
Financements publics de dépenses de recherche		2 591	2 507
Produits opérationnels		7 024	5 159
Achats consommés de matières, produits et fournitures	11	(1 237)	(1 065)
Coûts de propriété intellectuelle		(322)	(440)
Autres achats et charges externes	11	(5 613)	(5 751)
Coûts de personnel autres que des paiements en actions	12	(3 360)	(3 323)
Paiements en actions	13	(965)	(1 747)
Amortissements et dépréciations		(258)	(512)
Autres produits et charges, nets	14	(187)	(225)
Charges opérationnelles nettes		(11 942)	(13 064)
Résultat opérationnel		(4 918)	(7 904)
Produits financiers	15	654	130
Charges financières	15	(48)	(172)
Résultat avant impôts sur le résultat		(4 312)	(7 946)
Charge d'impôt sur le résultat		-	-
Résultat de la période		(4 312)	(7 946)
Résultats par action revenant aux actionnaires de la Société :			
(en € par action)			
- de base	19	(0,17)	(0,31)
- dilué	19	(0,17)	(0,31)

(1) Suite à l'amendement de IAS 38, *Actifs incorporels*, la Société a changé sa méthode comptable de comptabilisation des achats de fournitures et petits matériels consommables utilisés pour ses activités de recherche. Ce changement de méthode comptable a été appliqué de manière rétrospective sur la période comparable 2008 (« Retraitement IAS 38 ») comme si la méthode révisée avait toujours été appliquée.

Tableau des flux de trésorerie consolidé (en milliers d'euros)

	Période de six mois se terminant le 30 juin	
	2008 Retraitement IAS 38 (1)	2009
<u>Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles</u>		
Résultat de l'exercice	(4 312)	(7 946)
Élimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés aux activités opérationnelles :		
Amortissements et dépréciations	258	519
Provisions	28	(586)
Paievements en actions	767	1 747
(Plus) / moins-values de cession d'actifs	9	66
Variations du fonds de roulement :		
- Créances courantes et charges constatées d'avance	(789)	12 017
- Autres débiteurs non courants	(2 147)	(2 088)
- Dettes opérationnelles	274	(1 364)
Ecart de change latent	6	-
Trésorerie nette provenant des / (absorbée par les) opérations (i) :	(5 906)	2 365
<u>Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement</u>		
Acquisition d'actifs immobilisés	(1 550)	(166)
Cession d'actifs immobilisés	18	-
Acquisition d'instruments financiers courants	(15 913)	-
Cession d'instruments financiers courants	23 507	-
Avance-preneur	(1 500)	-
Trésorerie nette provenant des / (absorbée par les) activités d'investissement :	4 562	(166)
<u>Flux de trésorerie liés aux activités de financement (ii)</u>		
Produit net de l'émission d'actions	2	-
Encaissements provenant de nouveaux emprunts ou de financements publics conditionnés	1 368	-
Remboursements d'emprunts ou de financements publics conditionnés	(101)	(187)
Trésorerie nette provenant des activités de financement :	1 268	(187)
Augmentation / (diminution) de la trésorerie et des équivalents de trésorerie :	(76)	2 011
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	2 482	10 885
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture (iii)	2 406	12 896
i Intérêts financiers décaissés, net	(5)	(172)
ii Acquisition par location-financement sans incidence de trésorerie	(2 254)	-
iii Ne tient pas compte des instruments financiers courants	40 627	23 178

(1) Suite à l'amendement de IAS 38, *Actifs incorporels*, la Société a changé sa méthode comptable de comptabilisation des achats de fournitures et petits matériels consommables utilisés pour ses activités de recherche. Ce changement de méthode comptable a été appliqué de manière rétrospective sur la période comparable 2008 (« Retraitement IAS 38 ») comme si la méthode révisée avait toujours été appliquée.

Tableau de variation des capitaux propres (en milliers d'euros)

	Capital social	Prime d'émission	Réserves et report à nouveau	Résultat de la période	Autres éléments du résultat global	Total revenant aux actionnaires de la Société
Solde au 1^{er} janvier 2008	1 259	82 808	(27 985)	(8 753)	713	48 043
Retraitement IAS 38 (1)						
Affectation du résultat de l'exercice 2007	-	-	(8 753)	8 753	-	-
Résultat de la période au 30 juin 2008	-	-	-	(4 135)	-	(4 135)
Paiements en actions	-	768	-	-	-	768
Acquisition définitive d'actions gratuites AGA 2006, avril 2008	37	(37)	-	-	-	-
Attribution BSA 2007, mars 2008	-	2	-	-	-	2
Profits de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente	-	-	-	-	(80)	(80)
Ecart de change	-	-	-	-	(19)	(19)
Changement de méthode (IAS 38)	-	-	-	(177)	-	(177)
Solde au 30 juin 2008	1 296	83 541	(36 739)	(4 312)	614	44 400
Retraitement IAS 38 (1)						
Paiements en actions	-	576	-	-	-	576
Résultat de la période au 31 décembre 2008	-	-	-	(7 550)	-	(7 550)
Profits de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente	-	-	-	-	274	274
Ecart de change	-	-	-	-	66	66
Solde au 31 décembre 2008	1 296	84 117	(36 739)	(11 862)	954	37 767
Retraitement IAS 38 (1)						
Affectation du résultat de l'exercice 2008	-	-	(11 862)	11 862	-	-
Résultat de la période au 30 juin 2009	-	-	-	(7 946)	-	(7 946)
Paiements en actions	-	1 747	-	-	-	1 747
Profits de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente	-	-	-	-	252	252
Ecart de change	-	-	-	-	3	3
Solde au 30 juin 2009	1 296	85 865	(48 600)	(7 946)	1 209	31 823

(1) Suite à l'amendement de IAS 38, *Actifs incorporels*, la Société a changé sa méthode comptable de comptabilisation des achats de fournitures et petits matériels consommables utilisés pour ses activités de recherche. Ce changement de méthode comptable a été appliqué de manière rétrospective sur la période comparable 2008 (« Retraitement IAS 38 ») comme si la méthode révisée avait toujours été appliquée.

Gains et pertes comptabilisés directement
en capitaux propres (en milliers d'euros)

	2008 Retraitement IAS 38	2009
Perte nette pour la période :	(4 312)	(7 946)
Autre éléments du résultat global	(80)	-
Profits de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente	-	252
Ecart de change	(19)	3
Effets d'impôt	-	-
Autre résultat du résultat global sur la période :	(99)	255
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres :	(4 411)	(7 691)

Notes aux états financiers consolidés semestriels condensés

1) La Société

Innate Pharma SA (« la Société ») est une société de biopharmaceutique basée à Marseille, en 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. La Société travaille sur des approches d'immunothérapies, à travers deux axes principaux : des composés immuno-modulateurs (qui activent ou inhibent certains types de cellules immunitaires) et des anticorps cytotoxiques (molécules – d'origine biologique – qui ciblent directement des antigènes exprimés par des cellules cancéreuses et provoquent la destruction de ces cellules soit directement, soit indirectement par l'intervention de cellules immunitaires, notamment celles de l'immunité innée). Ces approches thérapeutiques pourraient avoir un intérêt dans plusieurs domaines thérapeutiques, tels que le cancer, l'inflammation ou les maladies infectieuses.

Au 30 juin 2009, la Société avait sept candidat-médicaments propriétaires en développement, dont aucun n'est commercialisé, ainsi que deux programmes pré-cliniques, licenciés à la société de biopharmacie danoise Novo Nordisk A/S, l'un des actionnaires de la Société.

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.

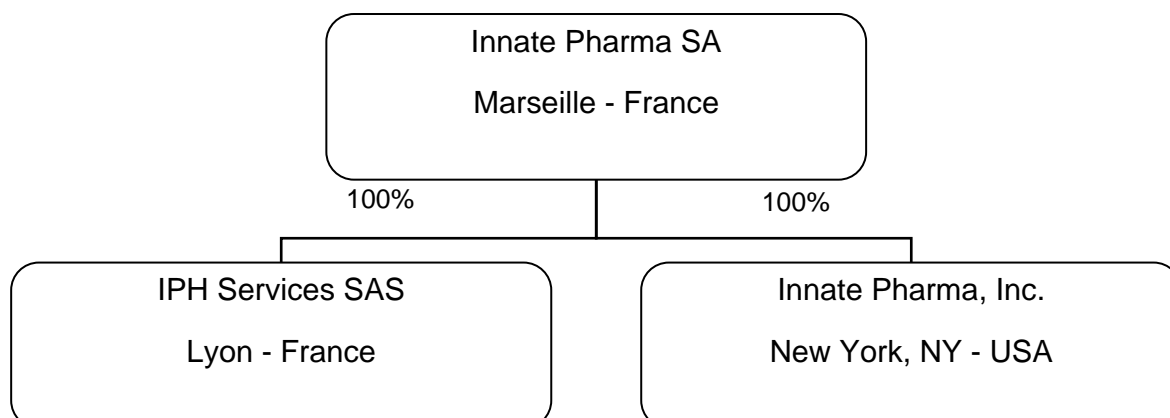
La Société est et devrait continuer, à court et moyen terme, à être financée en premier lieu par l'émission de nouvelles actions ou autres titres donnant accès au capital. Le contexte des marchés de capitaux pourrait ne pas permettre un refinancement de ce type dans des conditions acceptables.

L'activité de la société n'est pas soumise à des fluctuations saisonnières.

La Société détient deux filiales à 100%, de création récente (2008 et 2009) : IPH Services SAS (précédemment Innate Pharma France SAS), une société qui devrait, à terme, commercialiser des services d'immuno-monitoring, et Innate Pharma, Inc., une société enregistrée dans l'Etat américain du Delaware et hébergeant les activités de développement des affaires d'Innate Pharma aux Etats-Unis.

Les deux sociétés sont consolidées par intégration globale.

L'organigramme du groupe constitué par la Société et ses filiales se présente ainsi au 30 juin 2009 :



Ces états financiers semestriels consolidés condensés ont été arrêtés par le Directoire et examinés par le Conseil de Surveillance le 28 août 2009. Ils ne sont pas soumis à l'approbation de l'Assemblée générale.

2) Principes comptables

a) Base de préparation

Les états financiers semestriels condensés de la Société au 30 juin 2009 ont été établis conformément à IAS 34 *Information financière intermédiaire*. Ils doivent être lus en référence aux états financiers consolidés au 31 décembre 2008 selon les normes IFRS présentés au paragraphe 20.1 du document de référence enregistré par l'Autorité des Marchés Financiers le 5 mai 2009 sous le numéro R 09-043.

b) Méthodes comptables

Les méthodes comptables appliquées sont les mêmes que celles adoptées pour la préparation des états financiers annuels selon les normes IFRS (telles qu'adoptées par l'Union Européenne) au 31 décembre 2008, excepté pour le changement dans le principe comptable décrit en note 2 (c) ci-après, qui a conduit la Société à retraiter ses comptes consolidés avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2008.

Les amendements suivants de normes existantes sont d'application obligatoire pour l'exercice clos le 31 décembre 2009 et ont donc été adoptés par la Société :

- IAS 23, amendement relatif aux coûts d'emprunts (applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2009). L'incidence de cette norme sur la présentation des états financiers semestriels de la Société n'est pas significative ;
- IAS 38, amendement relatif aux actifs incorporels. Cet amendement clarifie le traitement comptable de certains types de dépenses devant être comptabilisés en charges quand le bien ou le service en question est reçu par l'entité. En accord avec cette approche, la Société a changé ses principes comptables liés à la comptabilisation des fournitures et petits matériels consommables utilisés pour ses activités de recherche (voir note 2 (c)) ; et

Les nouvelles normes, amendements à des normes existantes et interprétations suivantes sont obligatoires depuis le 1er janvier 2009 mais ne s'appliquent pas à ce jour aux opérations de la Société :

- IFRIC 13, Programmes de fidélisation de la clientèle ;
- IFRIC 15, Accords pour la construction de biens immobiliers ;
- IFRIC 16, Couverture d'un investissement net dans une activité à l'étranger ; et
- IAS 39 (amendement), Instruments financiers : comptabilisation et évaluation.

Les nouvelles normes, amendements à des normes existantes et interprétations suivantes ont été publiés mais ne sont pas applicables en 2009, et n'ont pas été adoptées par anticipation :

- IFRS 3 (révisée), Regroupement d'entreprises et amendements consécutifs à IAS 27, Etats financiers consolidés et individuels, IAS 28, Investissements dans les entreprises associées et IAS 31, Participations dans des coentreprises ;
- IFRIC 17, Distributions en nature aux actionnaires ; et
- IFRIC 18, Transferts d'actifs des clients.

Au 30 juin 2009, l'estimation du crédit d'impôt recherche comptabilisé dans le cadre de l'arrêté intermédiaire est calculée sur la base du volume des dépenses éligibles de la période (30% de ces dépenses). Le même calcul a été utilisé pour la période de six mois se terminant le 30 juin 2008.

c) Changement obligatoire de méthode comptable

En janvier 2009, l'Union Européenne a adopté un amendement à la norme IAS 38, *Actifs incorporels* publié en mai 2008. Cet amendement clarifie le traitement comptable de certains types de dépenses. Cet amendement est applicable depuis le 1^{er} janvier 2009 et a conduit la Société à modifier sa méthode comptable.

La Société reconnaît désormais en charge les fournitures et petits matériels consommables utilisés pour ses activités de recherche au moment de la réception et non plus au moment de leur utilisation.

Les comptes consolidés des périodes comparables ont été retraités rétrospectivement pour refléter ce changement.

L'effet de ce changement de méthode comptable sur les périodes comptables comparables est analysé comme suit :

En milliers d'euros	Au 1 janvier 2008	Au 30 juin 2008	Au 31 décembre 2008
Effet sur les capitaux propres :	(1 565)	(1 742)	(3 574)
Effet sur le résultat net :			
pour la période de six mois :	-	(177)	-
pour la période de douze mois :	-	-	(2 187)

3) Trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers courants

Le poste trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers courants s'analyse comme suit (en milliers d'euros):

	31 décembre 2008	30 juin 2009
	Retraitement IAS 38	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	10 885	12 896
Instruments financiers courants	22 947	23 178
Trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers courants	33 832	36 074

La trésorerie et les équivalents de trésorerie se composent de comptes bancaires courants et de titres de placement disponibles à la vente.

Les comptes bancaires courants sont des comptes en euros et dollars U.S. ouverts auprès de la Société Générale et du Crédit Lyonnais.

Les titres de placement disponibles à la vente sont essentiellement composés de parts d'OPCVM acquises auprès de la Société Générale et du Crédit Lyonnais. Ces OPCVM sont des OPCVM monétaires, dont l'objectif de gestion est d'offrir un rendement proche de l'EONIA, taux interbancaire de référence.

Les instruments financiers courants s'analysent comme suit (en milliers d'euros) :

	31 décembre 2008	30 juin 2009
	Retraitement IAS 38	
CAAM – TRESO 9	2 167	2 186
CAAM – IP FUND 2009	20 780	20 991
Instruments financiers courants	22 947	23 178

La Société détenait les instruments financiers courants suivants au 30 juin 2009 :

- CAAM — TRESO 9 : 2 040 milliers d'euros investis le 29 décembre 2006 dans un fonds d'investissement ouvert géré par CAAM. La plus-value latente afférente était de 146 milliers d'euros au 30 juin 2009.
- CAAM — IP FUND 2009 : 20 000 milliers d'euros investis le 29 décembre 2006 dans un fonds dédié géré par CAAM. La plus-value latente afférente était de 991 milliers d'euros au 30 juin 2009.

Le montant total des plus-values latentes relatives aux instruments financiers courants détenus au 30 juin 2009 s'élevait à 1 137 milliers euros, enregistré dans les capitaux propres au titre des autres éléments du résultat global au 30 juin 2009.

4) Créances courantes et charges constatées d'avance

Les créances courantes et charges constatées d'avance s'analysent comme suit (en milliers d'euros) :

	31 décembre 2008	30 juin 2009
	Retraitement IAS 38	
Avances et acomptes versés aux fournisseurs	158	344
Créances clients	84	141
Crédit de TVA	431	1 096
Subventions et aides publiques	708	425
Charges constatées d'avance	786	752
Autres créances	546	10
Crédit d'impôt recherche (CIR)	10 394	-
Remboursement à recevoir sur travaux à refinancer	1 696	-
Créances courantes et charges constatées d'avance	14 803	2 768

Les montants présentés à court terme au 30 juin 2009 sont à échéance entre juillet 2009 et juin 2010.

5) Autres débiteurs non courants

Les autres débiteurs non courants s'analysent comme suit (en milliers d'euros) :

	31 décembre 2008	30 juin 2009
	Retraitement IAS 38	
Crédit d'impôt recherche	-	2 088
Autres débiteurs non courants	-	2 088

6) Immobilisations corporelles et immobilisations en cours

a) Les immobilisations corporelles et les immobilisations en cours s'analysent comme suit (en milliers d'euros) :

	Constructions	Matériel, outillage et autres immobilisations corporelles	En cours	Total des immobilisations corporelles
Exercice clos le 31 décembre 2008				
Solde net à l'ouverture (retraitement IAS 38)	35	1 482	-	1 517
Acquisitions	1 604	871	5 029	7 504
Cessions	-	(32)	-	(32)
Amortissements	(58)	(408)	-	(465)
Dépréciation	-	-	-	-
Solde net à la clôture (retraitement IAS 38)	1 581	1 913	5 029	8 523

	Constructions	Matériel, outillage et autres immobilisations corporelles	En cours	Total des immobilisations corporelles
Période comptable de 6 mois se terminant le 30 juin 2009				
Solde net à l'ouverture (retraitement IAS 38)	1 581	1 913	5 029	8 523
Acquisitions	5029	241	(5 029)	241
Cessions	-	(66)	-	(66)
Amortissements	(187)	(304)	-	(519)
Solde net à la clôture	6 423	1 784	-	8 208

7) Dettes opérationnelles

Ce poste s'analyse comme suit (en milliers d'euros) :

	31 décembre 2008 Retraitement IAS 38	30 juin 2009
Fournisseurs	6 575	6 798
Dettes fiscales et sociales	1 457	1 277
Produits constatés d'avance	1 690	293
Dettes opérationnels	9 721	8 368

8) Passifs financiers

Les passifs financiers de la Société sont liés aux accords de location-financement et aux avances remboursables à Oséo. Les accords de location-financement sont liés à l'acquisition et la rénovation des principaux locaux de la Société ainsi qu'à l'acquisition de différents équipements. Le passif financier lié à la location-financement immobilière (acquisition et rénovation des principaux locaux de la Société) se montait à 4,9 millions d'euros au 30 juin 2009.

L'analyse par échéance de ce poste est la suivante (en milliers d'euros) :

	31 décembre 2008 Retraitement IAS 38	30 juin 2009
<u>Passifs financiers à court terme</u>		
Oséo	930	930
Autres engagements	1 143	699
Total des passifs financiers à court terme	2 073	1 629

31 décembre 2008 30 juin 2009
Retraitement IAS 38

Passifs financiers à long terme

Oséo	1 256	1 256
Autres engagements	5 205	5 462
Total des passifs financiers à long terme	6 461	6 718
Total des passifs financiers	8 534	8 347

Les montants présentés à court terme au 30 juin 2009 sont remboursables ou exigibles entre juillet 2009 et juin 2010.

Le calendrier de remboursement des principaux passifs financiers décrits est détaillé dans le tableau ci-dessous :

	2009	2010	2011	2012	2013 et après	Total
Oséo	930	1 038	126	92	-	2 186
Autres engagements	341	705	736	622	3 757	6 161
Total	1 271	1 743	862	714	3 757	8 347

Le calendrier de remboursement total (principal et intérêts) des passifs financiers décrits est détaillé dans le tableau ci-dessous :

	2009	2010	2011	2012	2013 et après	Total
Oséo	930	1 038	126	92	-	2 186
Autres engagements	463	926	926	783	4 316	7 403
Total	1 393	1 964	1 052	875	4 316	9 589

9) Engagements de retraite

Les engagements de retraite correspondent aux indemnités dues aux salariés quittant l'entreprise de façon concomitante à leur départ en retraite. La Société fait appel à un cabinet d'actuaire extérieur pour évaluer cette provision.

10) Capital

Capital social

Au 30 juin 2009, le capital social se compose de 25 912 259 actions ordinaires de valeur nominale 0,05 euros, soit le même montant qu'au 31 décembre 2008.

Capital dilué

Le nombre d'actions qui pourraient être émises du fait des bons de souscription d'actions (234 998), des options de souscription d'actions (865 800) et de l'acquisition définitive des actions gratuites déjà distribuées (1 299 100) s'élève à 2 399 898, soit environ 8,48% du capital de la Société sur la base du nombre d'actions existantes au 30 juin 2009 (soit 28 312 157 sur une base totalement diluée).

Ce total ne prend pas en compte 205 002 bons de souscription d'actions (« BSA ») et 100 000 bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables (« BSAAR ») autorisés mais non encore émis ni les actions gratuites autorisées mais non encore distribuées (900).

11) Achats consommés de matières, produits et fournitures, autres achats et charges externes

Les achats consommés de matières, produits et fournitures comprennent principalement le coût d'achat des produits et substances pharmaceutiques achetés par la Société à des tiers et consommés au cours de l'exercice.

Les autres achats et charges externes s'analysent comme suit (en milliers d'euros) :

	Période de 6 mois se terminant le 30 juin	
	2008	2009
	Retraitement IAS 38	
Sous-traitance	(3 585)	(3 747)
Honoraires de conseils scientifiques, médicaux et réglementaires	(135)	(332)
Locations, maintenance et charges d'entretien	(456)	(656)
Frais de déplacements et de congrès	(525)	(364)
Honoraires non scientifiques	(491)	(365)
Marketing, communication et relations publiques	(297)	(184)
Télécommunications	(43)	(51)
Assurance	(81)	(63)
Frais bancaires	(14)	(16)
Autres	14	27
Autres achats et charges externes	(5 613)	(5 751)

12) Coûts de personnel autres que des paiements en actions

La Société employait 86 personnes au 30 juin 2009, contre 89 au 31 décembre 2008.

13) Paiements en actions

Les paiements en actions s'analysent comme suit (en milliers d'euros) :

	Période de 6 mois se terminant le 30 juin	
	2008	2009
	Retraitement IAS 38	
ESOP 2004	(17)	-
Actions gratuites 2006	(468)	-
Actions gratuites 2007 et 2008	(262)	(1 713)
BSA 2007	(21)	(30)
BSA 2009	-	(4)
Cotisations patronales sur les octrois d'instruments de capitaux propres	(197)	-
Paiements en actions	(965)	(1 747)

La Société a décidé de modifier les conditions d'acquisition des droits des actions gratuites 2007 et 2008, distribuées en 2008. Durant la période de six mois se terminant le 30 juin 2009, les paiements en actions reflètent notamment l'accélération de la période d'acquisition des droits de ces actions. Il n'y aura pas d'autre charge pour les paiements en actions en relation avec les actions gratuites 2007 et 2008 dans les périodes comptables suivantes.

14) Autres produits et charges, nets

Les autres produits et charges, nets s'analysent comme suit (en milliers d'euros) :

	Période de 6 mois se terminant le 30 juin	
	2008	2009
	Retraitement IAS 38	
Impôts et taxes	(91)	(108)
Immobilisations cédées ou mises au rebut	(9)	(65)
Jetons de présence	(48)	(52)
Autres	(39)	-
Autres produits et charges, nets	(187)	(225)

15) Produits financiers et charges financières

Les produits financiers s'analysent comme suit (en milliers d'euros) :

	Période de 6 mois se terminant le 30 juin	
	2008	2009
	Retraitement IAS 38	
Produits d'intérêts	36	58
Produits de cession d'actifs financiers	618	72
Produits financiers	654	130

Les produits financiers et les produits de cession d'actifs financiers ne comprennent pas les gains latents sur les instruments financiers courants, pour un montant de 1 159 milliers d'euros au 30 juin 2009, tels que décrit en Note 3.

Les charges financières comprennent les intérêts sur contrat de location-financement et notamment la location-financement immobilière (acquisition et rénovation des principaux locaux de la Société). Ces charges sont nettes des intérêts reçus ou à recevoir sur l'avance-preneur versée comme garantie dans le cadre de cette location-financement.

16) Revenus des accords de collaboration et de licence

Pour la période comptable de six mois se terminant au 30 juin 2009, les revenus des accords de collaboration et de licence de la Société proviennent des revenus des accords de collaboration et de licence signés avec Novo Nordisk A/S.

17) Engagements et passifs éventuels

Dans le cadre du contrat de location-financement signé avec SOGEBAIL pour le financement de l'acquisition et de la rénovation des principaux locaux de la Société, une somme de 1 500 milliers d'euros a été versée en garantie par la Société à SOGEBAIL au titre d'une avance-preneur. Cette garantie porte intérêt et est imputée (principal et intérêt) sur la durée du contrat de location-financement, soit douze ans.

La Société n'a pas connaissance de l'existence de passifs significatifs éventuels à la clôture du semestre.

18) Relations avec les parties liées

Les rémunérations présentées ci-après, octroyées aux membres du comité exécutif de la Société, ont été comptabilisées en charges au cours des périodes présentées (en milliers d'euros) :

	Période de 6 mois se terminant au 30 juin	
	2008	2009
	Retraitement IAS 38	
Salaires et autres avantages à court terme	551	526
Cotisations de retraite complémentaire	12	5
Paiements en actions	714	1 250
Rémunération des membres du comité exécutif	1 277	1 781

Le comité exécutif comptait cinq membres jusqu'en avril 2008, et six membres à partir de cette date.

19) Résultats 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 la période.

	Période de 6 mois se terminant le 30 juin	
	2008	2009
	Retraitement IAS 38	
Résultat de la période (en milliers d'euros)	(4 312)	(7 946)
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation (en milliers)	25 418	25 912
Résultat de base par action (€ par action)	(0,17)	(0,31)

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 30 juin 2008 et 2009, les bons de souscription d'actions, les options de souscription d'actions et les actions gratuites ont un effet relatif.

Période de 6 mois se terminant le 30 juin

	2008	2009
	Retraitement IAS 38	
Résultat de la période	(4 312)	(7 946)
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation (en milliers d'actions)	25 418	25 912
Ajustement pour effet dilutif des bons, options de souscription d'actions et actions gratuites (en milliers d'actions)	-	-
Résultat dilué par action (€ par action)	(0,17)	(0,31)

20) Événements postérieurs à la clôture

En juillet 2009, la Société a reçu d'Oséo la notification de l'octroi d'une aide de 2,9 millions d'euros (avance remboursable) pour financer en partie son premier essai clinique de Phase II avec IPH 2101, l'un de ses candidat-médicaments.

21) Compte de résultat par fonction

Le compte de résultat par fonction se présente comme suit (en milliers d'euros) :

	Période de 6 mois se terminant le 30 juin	
	2008	2009
	Retraitement IAS 38	
Revenus des accords de collaboration et de licence	4 417	2 590
Financements publics de dépenses de recherche	2 591	2 507
Autres revenus	16	62
Produits opérationnels	7 024	5 159
Dépenses de recherche et développement	(9 279)	(9 753)
Frais généraux	(2 663)	(3 311)
Charges opérationnelles nettes	(11 942)	(13 064)
Résultat opérationnel	(4 918)	(7 904)
Produits financiers	654	130
Charges financières	(48)	(172)
Résultat de la période	(4 312)	(7 946)

IV. Attestation du responsable de l'information

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport semestriel d'activité présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes pour les six mois restants de l'exercice.

Le Président du Directoire

Monsieur Hervé Brailly

RELATIONS INVESTISSEURS

Stéphane Boissel,
Directeur Général Adjoint et Directeur Financier

Laure-Hélène Mercier
Directeur, Relations Investisseurs

117, Avenue de Luminy - BP 30191
13 009 Marseille FRANCE

Tél : +33 (0)4 30 30 30 87
Fax : +33 (0)4 30 30 30 00

investors@innate-pharma.com