



innate pharma
the innate immunity company

LETTRE AUX ACTIONNAIRES

2

juin 2007

- Édito d'Hervé Brailly, Président du Directoire
- Chiffre d'Affaires du 1^{er} trimestre 2007
- Actualité finance et corporate
- Actualité R&D et produits
- Innate Pharma et ses actionnaires



ÉDITO

Chers actionnaires,

L'année 2007 est marquée par un accroissement sans précédent de nos activités de développement clinique. Depuis le début de l'année, nous avons lancé deux nouveaux essais cliniques pour IPH 1101 et deux premiers essais avec IPH 2101 (NN 1975) ont été démarrés par notre partenaire Novo Nordisk A/S. Fait notable, l'un des essais avec IPH 1101 sera conduit dans l'hépatite virale de type C, notre première incursion hors cancérologie. Deux autres essais en oncologie devraient être démarrés avant la fin de l'année.

IPH 2101 (NN 1975) est aujourd'hui développé dans la leucémie aigue myéloïde du sujet âgé et le myélome multiple. Au-delà de ces indications, c'est largement le domaine des tumeurs du sang qu'adresse notre approche d'immunothérapie fondée sur la stimulation des cellules NK. Le premier essai de Phase I dans la leucémie aigue myéloïde a démarré au premier trimestre 2007, celui dans le myélome très récemment. Des groupes successifs de patients (entre 20 et 30 individus par essai) recevront, dans le cadre de ces essais, des doses croissantes de IPH 2101. L'objectif premier de ce type d'essais est d'établir le profil de tolérance du produit, de mettre en évidence les effets biologiques attendus, et de définir la dose choisie pour tester l'efficacité clinique.

Les études de biologie clinique et la documentation des effets immunologiques du traitement sont à ce stade essentielles pour conforter nos hypothèses mécanistiques et orienter la suite du développement.

Pour notre produit IPH 1101, nous disposons déjà d'informations sur la tolérance et les effets biologiques. Des résultats encourageants en termes d'activité clinique ont également été obtenus au cours des essais de Phase I que nous avons menés. Notre objectif est maintenant d'établir le profil d'activité clinique du candidat-médicament et de choisir l'indication et le positionnement qui pourront donner lieu à des essais à grande échelle à visée d'enregistrement. Dans cette perspective, nous avons choisi de conduire en parallèle plusieurs études exploratoires de Phase II

avec IPH 1101, aussi bien dans des tumeurs solides que dans certains cancers du sang.

Selon la logique qui prévaut aujourd'hui dans les stratégies de développement en oncologie, nous testons des combinaisons associant notre produit avec un médicament actif déjà commercialisé.

Accumuler les données biologiques avec ces différents essais nous permet et nous permettra de mieux comprendre l'action du médicament et d'identifier, si possible, des critères d'éligibilité au traitement. Ces éléments sont fondamentaux pour construire le ou les futur(s) partenariat(s) sur lesquels nous pourrions nous appuyer pour les essais à grande échelle de IPH 1101.

Nous sommes convaincus que l'immunothérapie de demain sera individualisée : une approche permettant de différencier les schémas thérapeutiques proposés aux patients en fonction de leurs paramètres cliniques et de marqueurs biologiques.

Ce concept d'immunothérapie personnalisée est au cœur du développement de IPH 31XX. Nous entendons en effet proposer notre immuno-modulateur à un sous-groupe de patientes souffrant de cancer du sein et défini par un marqueur biologique prédictif de leur sensibilité au traitement.

Une telle approche pondère les risques intrinsèques du développement et en accroît la probabilité de succès.

Pour des innovations thérapeutiques fondées sur un mécanisme d'action nouveau, telles que les nôtres, le processus de développement est long, risqué, rarement linéaire. La stratégie de la société prend en compte ces risques, par des partenariats industriels, par l'exploration en parallèle de plusieurs indications, et surtout par le développement simultané de plusieurs groupes de produits et de plusieurs produits à l'intérieur de ces groupes. La récente acquisition des droits sur de nouveaux agents agonistes du TLR7 auprès du Cancer Research Technology UK est une nouvelle illustration de cette stratégie.

HERVÉ BRAILLY,
Président du Directoire et Directeur Général

2 nouveaux
essais cliniques
pour
IPH 1101

1 nouvel essai
clinique pour
IPH 2101
(NN 1975)

1 nouveau
programme TLR :
IPH 32XX



Chiffre d'affaires de 1,5 million d'euros pour le premier trimestre 2007

En milliers d'euros	Premier trimestre	
	2006	2007
Revenus des accords de collaboration et de licence	325	1 458
Chiffre d'affaires	325	1 458

La variation significative du chiffre d'affaires, entre les deux périodes de référence, correspond à la croissance du poste Revenus des accords de collaboration et de licence, qui s'explique par des paiements reçus par la Société dans le cadre de son accord stratégique avec le groupe pharmaceutique danois Novo Nordisk A/S. Cet accord porte sur le développement de nouveaux candidat-médicaments ciblant la classe NK (« Natural Killers ») des lymphocytes non conventionnels. Signé en mars 2006, cet accord fait suite à un premier partenariat, conclu en 2003, sur le candidat-médicament IPH 2101 (NN 1975). L'accord de mars 2006 a étendu la collaboration entre les deux sociétés à l'ensemble des cibles NK, identifiées et à identifier, et marque la mise en commun de la R&D des deux sociétés, de façon exclusive, dans le domaine de la pharmacologie des cellules NK, quelles que soient les applications ou indications futures des produits. Les revenus 2007 liés à l'accord stratégique avec Novo Nordisk A/S se composent des éléments suivants :

- Du financement de recherche et développement entre janvier et mars 2007, et
- D'une quote-part correspondant à 3/36ème du paiement forfaitaire reçu à la signature de l'accord (ce paiement a été reçu intégralement en 2006 mais sa comptabilisation est étalée sur la durée prévue pour la partie collaboration de l'accord, soit trois ans).

Lors de la signature de l'accord avec Novo Nordisk A/S, les deux partenaires anticipaient des revenus de l'ordre de 25,0 millions d'euros pour Innate Pharma sur les trois premières années de la collaboration. Au titre de cette nouvelle collaboration, Innate Pharma a comptabilisé 6,1 millions d'euros de chiffre d'affaires en 2006 et anticipe un chiffre d'affaires minimum d'environ 7,0 millions d'euros pour l'année 2007.

Compte tenu de ces éléments, ainsi que du déroulement actuel de la collaboration, l'objectif de 25,0 millions d'euros sur les trois premières années de la nouvelle collaboration est confirmé par Innate Pharma.

La trésorerie et les instruments financiers courants de la Société s'élevaient à 56,0 millions d'euros au 31 mars 2007.

Renforcement du contrôle interne

Innate Pharma a décidé de s'engager dans une démarche de renforcement de son contrôle interne afin de répondre pleinement aux exigences du référentiel de place de l'AMF. Le cabinet SiNeQua Risk & Management a été retenu pour accompagner ces travaux et permettre d'ici à la fin de l'exercice :

- l'élaboration d'une cartographie des risques de l'entreprise,
- la mise en place de plans de maîtrise adaptés.

Cette démarche participative, qui prendra en compte le dispositif qualité existant, est l'objet d'un reporting auprès du comité d'audit.



Des nouvelles de l'équipe Innate

Promotion de Jean-Luc Barnoux au poste de Vice President, Affaires Pharmaceutiques



Jean-Luc Barnoux, 49 ans, Pharm. D., a intégré Innate Pharma en avril 2004, à la tête des opérations pharmaceutiques. Avant de rejoindre la Société, Jean-Luc a exercé les fonctions de Directeur de l'Assurance Qualité et du Développement Industriel au sein d'Isocell (2002-2004)

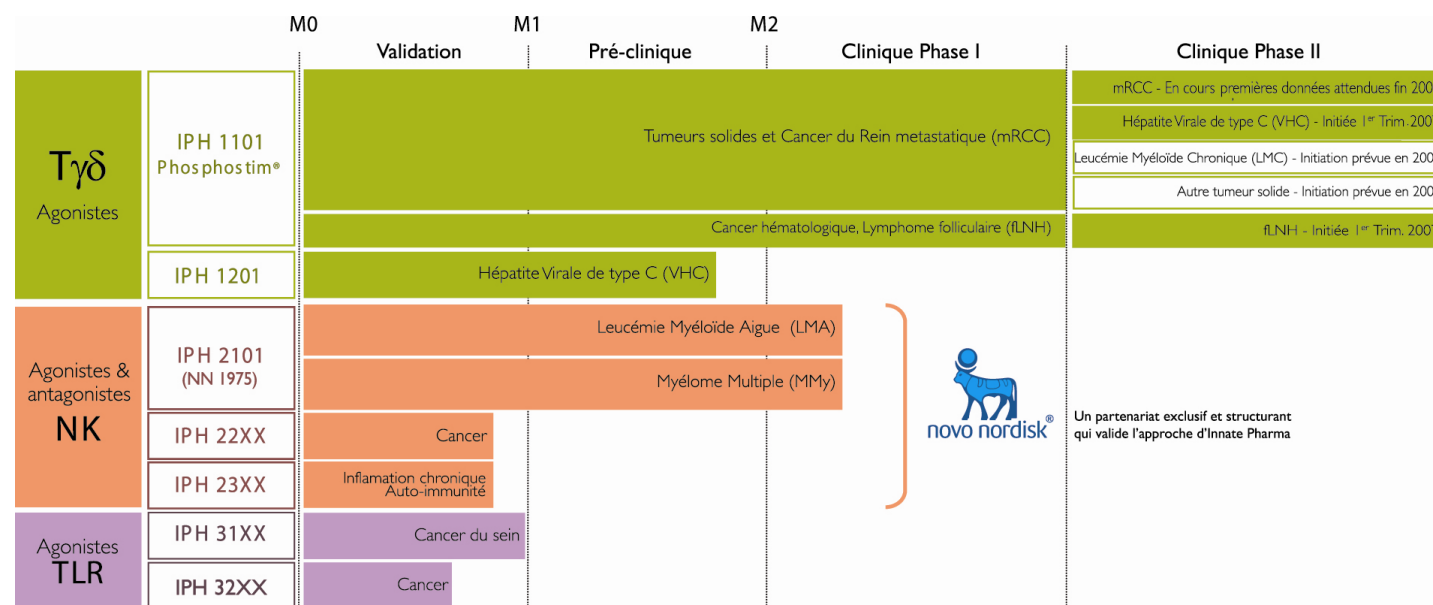
après avoir travaillé une dizaine d'années au sein du groupe Negma (1992-2001) où il a exercé différentes fonctions dans le contrôle qualité et le développement pharmaceutique. Jean-Luc a également travaillé chez Schering-Plough au début des années 90, où il était en charge du développement chimique, après un passage en développement analytique chez Léderlé (1989). Titulaire d'une Licence es Sciences et d'un doctorat en Pharmacie, il a débuté sa carrière par des fonctions hospitalières (externat et internat). Jean-Luc est membre de L'AAPS (The American Association of Pharmaceutical Scientists). Nommé Vice Président en début d'année 2007, il est en charge des Affaires Pharmaceutiques d'Innate Pharma.

« Chez Innate Pharma, Je supervise les opérations de développement, de fabrication et de contrôle des principes actifs et des produits finis à usage pharmaceutique de la société. Avec l'avancée et l'enrichissement du pipeline produits d'Innate Pharma, c'est un travail passionnant qui couvre tous les niveaux de développement des candidats-médicaments de la Société, du « lead » au produit administré aux patients dans le cadre des essais cliniques. »

Promotion de Yannis Morel au poste de Directeur, Business Développement

Yannis Morel, 33 ans, PhD, a rejoint la Société en décembre 2001. Il y a occupé plusieurs postes au sein de la R&D, de chercheur en immunologie à chef d'équipe, puis responsable du programme consacré au développement de IPH 31XX dans le domaine des TLR3. Yannis est titulaire d'un doctorat en Oncologie de l'Université d'Aix-Marseille. Il est également diplômé de l'Ecole Normale Supérieure de Cachan en physico-chimie moléculaire. Yannis a été nommé début 2007 Directeur, Business development d'Innate Pharma.

« En tant que Business Developer, je participe au développement des affaires de la société dans l'établissement de partenariats qui prennent la forme d'accords de in- et out-licensing et/ou de collaboration de recherche et développement. Nos partenaires sont bien sûr des laboratoires académiques, des sociétés de biotech mais aussi des acteurs de l'industrie pharmaceutique. Le but est d'enrichir notre portefeuille produits mais aussi, dès lors que notre pipeline avance, de trouver des partenaires pour nous accompagner dans les phases avancées de développement de nos produits. Ma tâche consiste à détecter et analyser des opportunités et à intervenir, avec l'ensemble des équipes d'Innate Pharma, dans la structuration et la négociation des accords conclus... C'est un travail passionnant qui me permet d'être au cœur des développements de notre société. »



ACTUALITES PRODUITS DU 2EME TRIMESTRE 2007

26 avril 2007

Deux nouveaux essais cliniques annoncés pour le candidat-médicament IPH 1101, dont le premier essai de la société en dehors de la cancérologie.

4 juin 2007

À l'occasion du 43ème congrès de l' "American Society of Clinical Oncology", Innate Pharma SA a présenté une série de données pharmacologiques couvrant de la recherche aux essais cliniques de Phase II pour IPH 1101.

20 juin 2007

Signature d'un accord de licensing-in avec Cancer Research Technology, la société de valorisation du Cancer Research UK, dans le domaine des TLR (voir ci-après).

25 juin 2007

Nouvel essai clinique de phase I avec IPH 2101 (NN 1975) chez des patients atteints de myélome multiple (« MMy »). Cet essai est conduit au Etat-Unis, ce qui est une première pour un produit issu de la recherche d'Innate Pharma.

Nouveau projet : IPH 32XX, agoniste TLR7

En juin 2007, Innate Pharma SA et Cancer Research Technology Limited (« CRT »), la société de valorisation du Cancer Research UK, ont signé un accord de développement et de commercialisation de niveau mondial aux termes duquel Innate Pharma a acquis les droits de propriété intellectuelle de nouveaux composés agonistes des récepteurs TLR7 (TLR pour « Toll-Like Receptors »). Les composés concernés sont aujourd'hui en phase de recherche. Chez Innate Pharma, ce programme TLR7 sera nommé IPH 32XX.

Les modulateurs du TLR7 ont un potentiel important en tant qu'agents thérapeutiques contre les cancers, les maladies auto-immunes ainsi que les maladies infectieuses.

Les récepteurs Toll, ou TLR, se trouvent en surface de certaines cellules immunitaires et jouent un rôle clef dans la reconnaissance des pathogènes invasifs.

Dans la thérapie anti-cancer, les modulateurs des TLR peuvent être utilisés, d'une part, pour mobiliser les cellules tueuses* du système immunitaire contre les tumeurs et, d'autre part, pour déclencher la sécrétion de médiateurs inflammatoires.

Les modulateurs du TLR7, objets de la licence, ont été développés dans le cadre des recherches menées par les docteurs Caetano Reis e Sousa et Sandra Diebold, à l'institut londonien de recherche du Cancer Research UK.

Dans le cadre de cet accord, Innate Pharma s'engage par ailleurs à supporter le programme de recherche sur ces modulateurs qui sera conduit par le laboratoire du docteur Diebold au King's College de Londres.

* Les cellules NK, pour Natural Killer, et les lymphocytes T.

Les acteurs de cet accord témoignent :

François Romagné, Directeur Général Adjoint et Directeur Scientifique d'Innate Pharma, déclare : « Pionnier dans la pharmacologie du système immunitaire inné, nous avons lancé notre plateforme TLR en 2005, venant compléter nos programmes plus avancés dans le domaine des lymphocytes non conventionnels T γδ et NK. Cet accord avec CRT et les collaborations qui en découlent avec les centres de recherche du Cancer Research UK et du King's college de Londres sont une vraie opportunité pour développer nos acquis dans le domaine des TLR. Nous avons désormais deux programmes actifs dans ce domaine : IPH 31XX, agoniste du TLR3, et IPH 32XX, agoniste du TLR7. Ayant une chimie similaire, ces deux programmes seront développés sur la même plateforme de pharmacologie. Cette nouvelle collaboration avec deux instituts de recherche de premier plan va également nous aider à développer de nouveaux outils et à renforcer notre expertise. »

Caetano Reis e Sousa, du Centre de recherche londonien du Cancer Research UK ajoute : « Au Cancer Research UK depuis huit ans, je gère une équipe qui travaille sur la reconnaissance et la régulation innée de l'immunité dite adaptative. Cette collaboration avec Innate Pharma est la seule que nous ayons actuellement avec un partenaire industriel. J'attends avec impatience de travailler avec François Romagné et son équipe sur ce nouveau projet prometteur. »

Sandra Diebold, du King's College de Londres, nous dit : « Pour nous, c'est également une première incursion dans le domaine industriel. Nous sommes très impatients de participer à ce projet et de voir les développements thérapeutiques issus de nos recherches. Mon équipe travaille sur un programme financé par le Cancer Research UK depuis janvier 2006. qui vise à explorer l'utilisation d'analogues synthétiques d'acides nucléiques viraux comme adjuvant dans l'immunothérapie du cancer. »



Info bourse

Mnemo : IPH

Code ISIN : FR0010331421

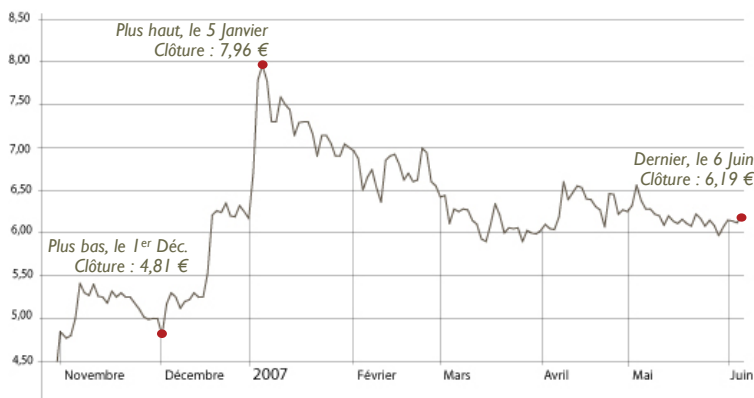
Place boursière : Euronext Paris - Eurolist (compartiment C)

Nombre total d'actions en circulation : 25,1 millions (au 31/05/07)

Premier jour de cotation : 01/11/06

Cours d'introduction en bourse : 4,50 €

Cours actuel : 6,19 € (au 06/01/07)



Rencontre avec Nicolai Wagtmann, Novo Nordisk A/S



Quand un acteur global danois trouve du sang neuf et un partenaire solide dans le sud de la France

En avril 2006, Novo Nordisk A/S et Innate Pharma SA ont étendu leur collaboration initiale pour en faire un partenariat global et stratégique portant sur le développement de nouveaux candidat-médicaments ciblant les cellules Natural Killer (« NK »). Cette collaboration engage les deux sociétés à travailler ensemble pour au moins trois ans sur une série de projets.

Entretien avec Nicolai Wagtmann, Coordinateur scientifique du projet chez Novo Nordisk A/S.

Comment voyez-vous cette collaboration avec Innate Pharma ?

Vu son ampleur, ce partenariat est plutôt unique chez Novo Nordisk. Entre les deux sociétés, sans compter la sous-traitance, une centaine de personnes travaillent à plein temps sur les projets communs. Ensemble, nos compétences couvrent l'intégralité du champ de la biologie des NK. En un mot, notre équipe commune tourne comme une petite société biotech en tant que telle.

Comment se sont déroulés les premiers développements ?

Le travail de découverte sur un premier anti-KIR (NN 1975 / IPH 2101) a débuté en octobre 2003 dans le cadre de la première collaboration entre nos deux sociétés. En juin 2005, ce projet était en développement près-clinique réglementaire, avec quelques 18 mois d'avance sur le planning. Fin 2006, l'anti-KIR était prêt pour entrer en études cliniques de Phase I, soit à peine plus de trois ans après le lancement du projet. C'est assez impressionnant pour un anticorps monoclonal.

Comment expliquez-vous ce premier succès ?

Nous avons, ensemble, toutes les ressources et savoir-faire nécessaires pour toutes les phases de conception d'un candidat-médicament : de la découverte aux essais cliniques en passant par le développement pré-clinique et les aspects réglementaires. Nous avons également un objectif commun et des équipes très qualifiées et motivées, respectant mutuellement leur points de vues et partageant un planning ambitieux. Nous avons peut être bénéficié, aussi, d'une bonne étoile!

Comment une importante société de culture nordique comme la vôtre travaille avec une petite société latine comme Innate Pharma ?

Les gens chez Innate sont vraiment sympas et il est très intéressant de travailler avec eux. Finalement, nos cultures ne sont pas si différentes !

ANALYSTES

Bryan, Garnier & Co : Luke Poloniewski +33 (0) 1 56 68 75 36

Société Générale : Rodolphe Besserve +33 (0) 1 42 13 87 43

Les avis, évaluations ou prévisions concernant les performances ou l'activité d'Innate Pharma faits par ces analystes sont seulement les leurs et ne doivent pas être considérées comme des avis ou des prévisions d'Innate Pharma ou de son management.

PROCHAINES PARTICIPATIONS À DES CONFÉRENCES ET CONGRÈS

Première rencontre analystes financiers / sociétés de biotechnologie organisée par France Biotech et la SFAF 28 juin / Paris

ESMO Conference (non annual congress) 5-8 Juillet / Lugano, Suisse

MIDCAP Event (7ème édition) 17-18 Septembre / Paris

Première rencontre investisseurs / sociétés de biotechnologie organisée par France Biotech et Bionest Partners 4 Octobre / Paris

Conférence annuelle européenne Midcap Santé, organisée par Ixis 15-16 Novembre / Paris

Société Française d'Immunologie (SFI) Annual Meeting 26-29 Novembre / Lyon

American Society of Hematology Annual Meeting 8-11 Décembre / Atlanta, USA

CALENDRIER FINANCIER

26 juin 2007

- Assemblée générale annuelle et réunion SFAF, à Marseille
- Publication du Rapport Annuel 2006
- Publication de la seconde lettre aux actionnaires

28 août 2007

- Publication des résultats semestriels au 30 juin 2007, avec narratif

6 novembre 2007

- Publication du chiffre d'affaires du troisième trimestre 2007, avec narratif
- Publication de la troisième lettre aux actionnaires

6 février 2008

- Publication du chiffre d'affaires du quatrième trimestre 2007
- et du chiffre d'affaires annuel pour 2007, avec narratif

Relations investisseurs

Stéphane Boissel, Directeur Général Adjoint et Directeur financier

121, ancien chemin de Cassis - 13 009 Marseille FRANCE - Tel : +33 (0)4 96 19 05 50 Fax : +33 (0)4 96 19 05 55 - investors@innate-pharma.com