



innate pharma

RÉSULTATS SEMESTRIELS

19 septembre 2013





- Ce document a été préparé par Innate Pharma S.A. (la “Société”) afin de présenter la Société aux investisseurs. Ce document ne doit pas être reproduit, ni distribué.
- Ce document contient des déclarations prospectives. Bien que la Société considère que ses projections sont basées sur des hypothèses raisonnables, ces déclarations prospectives peuvent être remises en cause par un certain nombre d'aléas et d'incertitudes, de sorte que les résultats effectifs pourraient différer significativement de ceux anticipés dans lesdites déclarations prospectives. Veuillez consulter régulièrement les facteurs de risques décrits dans les documents réglementaires ou publications de la Société.
- Ce document contient des données concernant les marchés potentiels de la Société, de l'industrie et de l'environnement dans lequel elle opère. Certaines de ces données proviennent soit de sources externes reconnues dans le domaine de la Société, soit d'estimations de la Société basées sur ce type de sources.
- Les informations contenues dans ce document n'ont pas été vérifiées de manière indépendante. Aucune déclaration, ni garantie ou engagements express ou implicite n'est donnée à leur égard et aucune certitude ne doit être accordée sur l'exactitude, la sincérité, la précision ou l'exhaustivité des informations ou opinions contenues dans ce document. La Société n'a pas d'obligation de mettre à jour les informations de ce document et les opinions qui y sont exprimées peuvent faire l'objet de changement sans avertissement. La Société ne peut supporter une quelconque responsabilité pour toute perte découlant de l'usage de ce document ou son contenu ou associée à ce que contient les présentes.
- Pour une description des risques et incertitudes de nature à affecter les résultats, la situation financière, les performances ou les réalisations de Innate Pharma et ainsi à entraîner une variation par rapport aux déclarations prospectives, veuillez-vous référer à la section « Facteurs de Risques » du Document de Référence déposé auprès de l'AMF et disponible sur les sites Internet de l'AMF (<http://www.amf-france.org>) et de Innate Pharma (www.innate-pharma.com). Ces documents ne sont pas nécessairement mis à jour.
- Le présent document et les informations qu'il contient, ne constitue ni une offre de vente ou de souscription, ni la sollicitation d'un ordre d'achat ou de souscription, des actions Innate Pharma dans un quelconque pays.



- > Anticorps immunomodulateurs contre le cancer et l'inflammation
- > Deux programmes cliniques:
 - Lirilumab / cancer, licencié à Bristol-Myers Squibb
 - IPH22 / inflammation, licencié à Novo Nordisk A/S
- > Programmes pré-cliniques propriétaires

- Implantée au cœur de Marseille Immunopôle, centre mondial d'excellence en immunologie
- 84 employés, 75% dédiés à la R&D
- Horizon de trésorerie jusqu'à mi- 2015
- ≈90m€ capitalisation - Cotée sur Euronext (IPH)

Les anticorps immunomodulateurs

- > Un changement de paradigme dans le traitement des cancers
- > Prochain relai de croissance de l'oncologie
 - >20 anticorps immunomodulateurs en développement
 - Un doublement potentiel du marché des anticorps dans le cancer

Innate Pharma

- > Seule biotech spécialisée dans les anticorps immuno-modulateurs
 - Lirilumab (en phase II) parmi les 5 produits les plus avancés dans ce champs en oncologie
- > Positionnement unique sur l'immunité innée
 - Partenariat avec le leader mondial en immuno-oncologie, Bristol-Myers Squibb

CATALYSEURS

- Prochaines étapes pour les programmes en partenariats lirilumab et IPH22
- Partenariat IPH33
- Entrée de IPH41 en développement pré-clinique réglementaire
- Croissance du portefeuille par de nouveaux programmes internes ou acquis



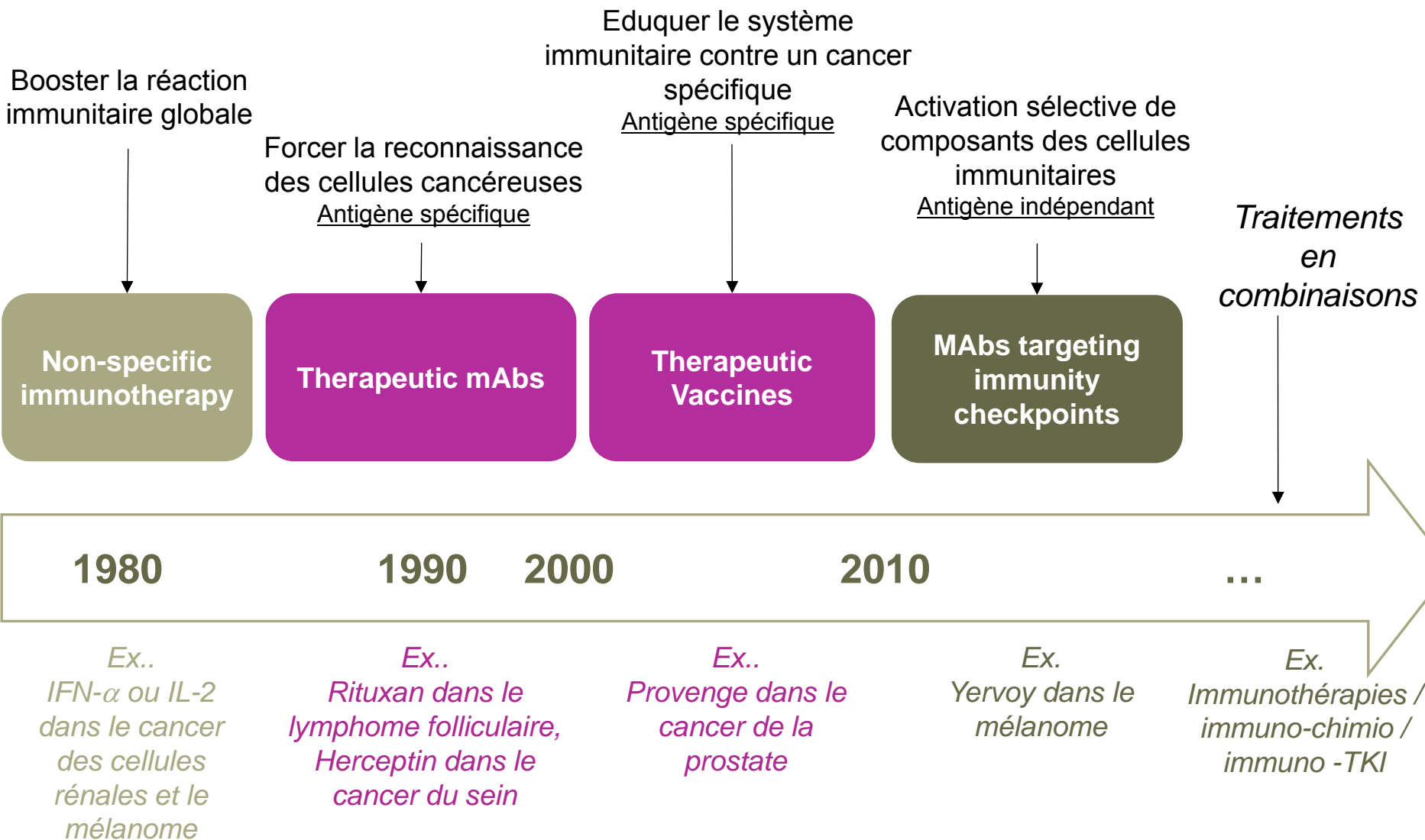
- > Les approches d'immuno-modulation de nouveau sous les feux des projecteurs au congrès annuel de l'ASCO
 - Notamment les combinaisons d'immuno-modulateurs
- > Progression conformément aux plans du recrutement dans l'essai EffiKIR, environ un tiers des patients prévus ont été enrôlés
- > Complétion du recrutement de l'essai de Phase I avec IPH2201/NN8765

- Évolution de la gouvernance
- Changements dans l'actionnariat



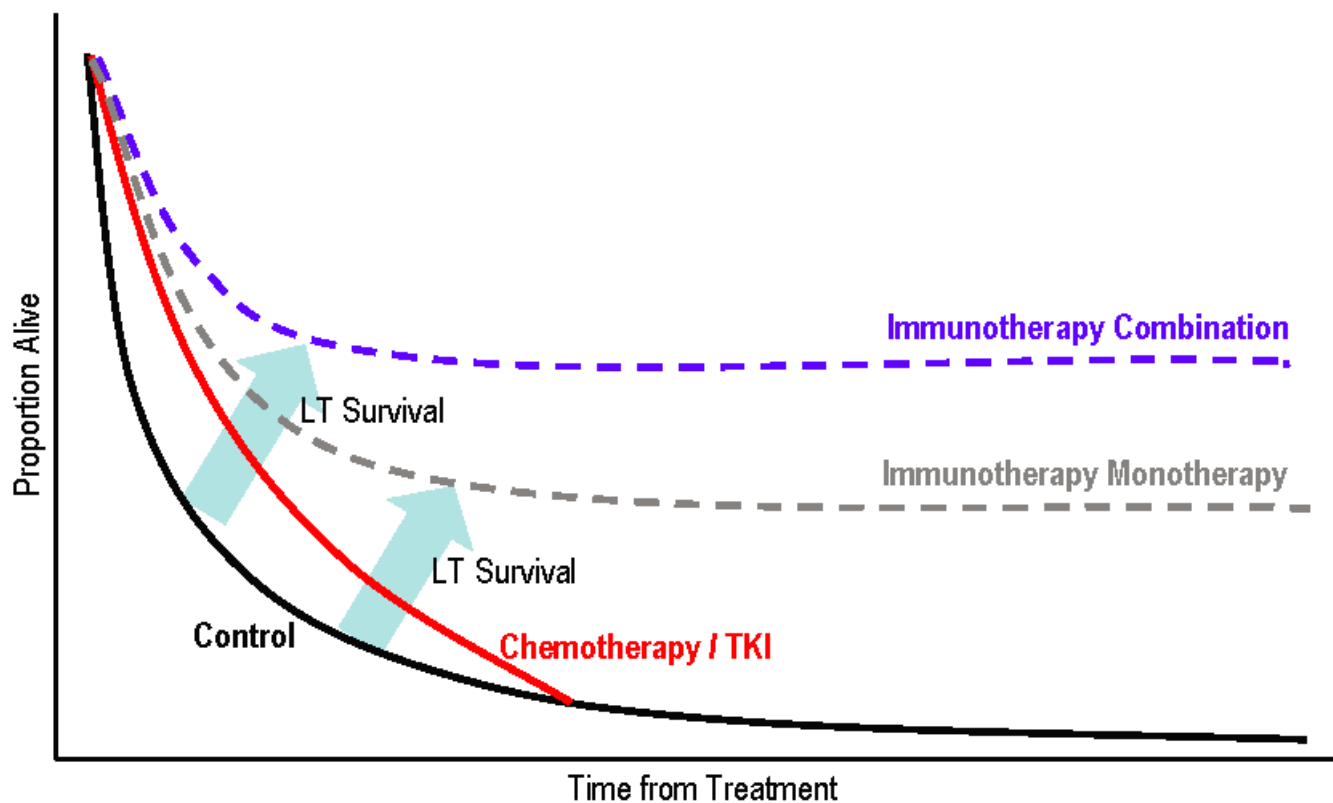
Immuno-oncologie

Changement de paradigme dans le traitement des cancers





Effets de l'immunothérapie sur la survie globale dans le traitement des cancers



Source: Citi Research



L'immuno-oncologie

En vedette à l'ASCO 2013

THE WALL STREET JOURNAL.

U.S. NEWS | June 1, 2013, 9:52 a.m. ET

Evidence Mounts for Immunotherapies to Treat Cancer



Immunotherapy takes centre stage

Cancer Immunotherapy the Top Focus at ASCO



Published: Friday, 31 May 2013 | 6:21 AM ET



The major spotlight at this year's meeting of the American Society of Clinical Oncologists will be on data from **Bristol-Myers Squibb**, **Roche**, and **Merck** on a new class of cancer drugs known as immunotherapies, which help the body itself combat the disease.



22 May 2013 | 52 pages

Citi Research
Equities

Drugs (Citi)
Europe | United Kingdom

Immunotherapy – The Beginning of the End for Cancer.

Transforming Cancer into Chronic Disease. Winners and Losers

Industry Overview



BUSINESS

Immune system cancer drugs tipped to be a \$35 billion market

Wed, May 22 15:18 PM IST

By Ben Hirschler

LONDON (Reuters) - A new wave of medicines that tap the power of the immune system to fight cancer could become the biggest drug class in history, with potential sales of \$35 billion a year.

Bristol-Myers Squibb (BMY) Immuno-Oncology 'Paradigm Changing' - Goldman

Goldman Sachs today maintained a Conviction Buy on Bristol-Myers Squibb Co. (NYSE: BMY) and raised its price target to \$55.00 (from \$48.00). Analyst Jami Rubin called Bristol-Myers Squibb's immuno-oncology "paradigm changing."

"No doubt, immuno-oncology will be the dominant 'story' in cancer for the next 3-5 years, with 'de-risking' catalysts for nivo and other PD-1/PD-L1 drugs over the 2014-2016 timeframe. The bottom line is that this will be a massive market with room for multiple entrants. We see further long term upside to BMY, which is the most leveraged to this opportunity," said Rubin.



NEWS TOPICS ANALYSIS

ASCO confab highlights immunotherapies, 'breakthrough' drugs and small victories

June 3, 2013 | By John Carroll

BioCentury, THE BERNSTEIN REPORT ON BIOBUSINESS

June 10, 2013

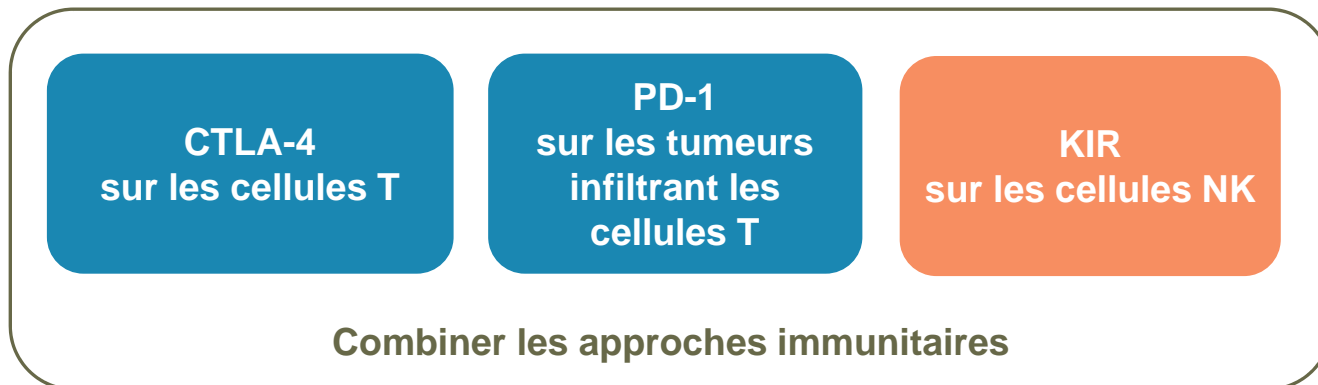
PAGE A11 OF 25

Product Discovery & Development

Post-Yervoy landscape

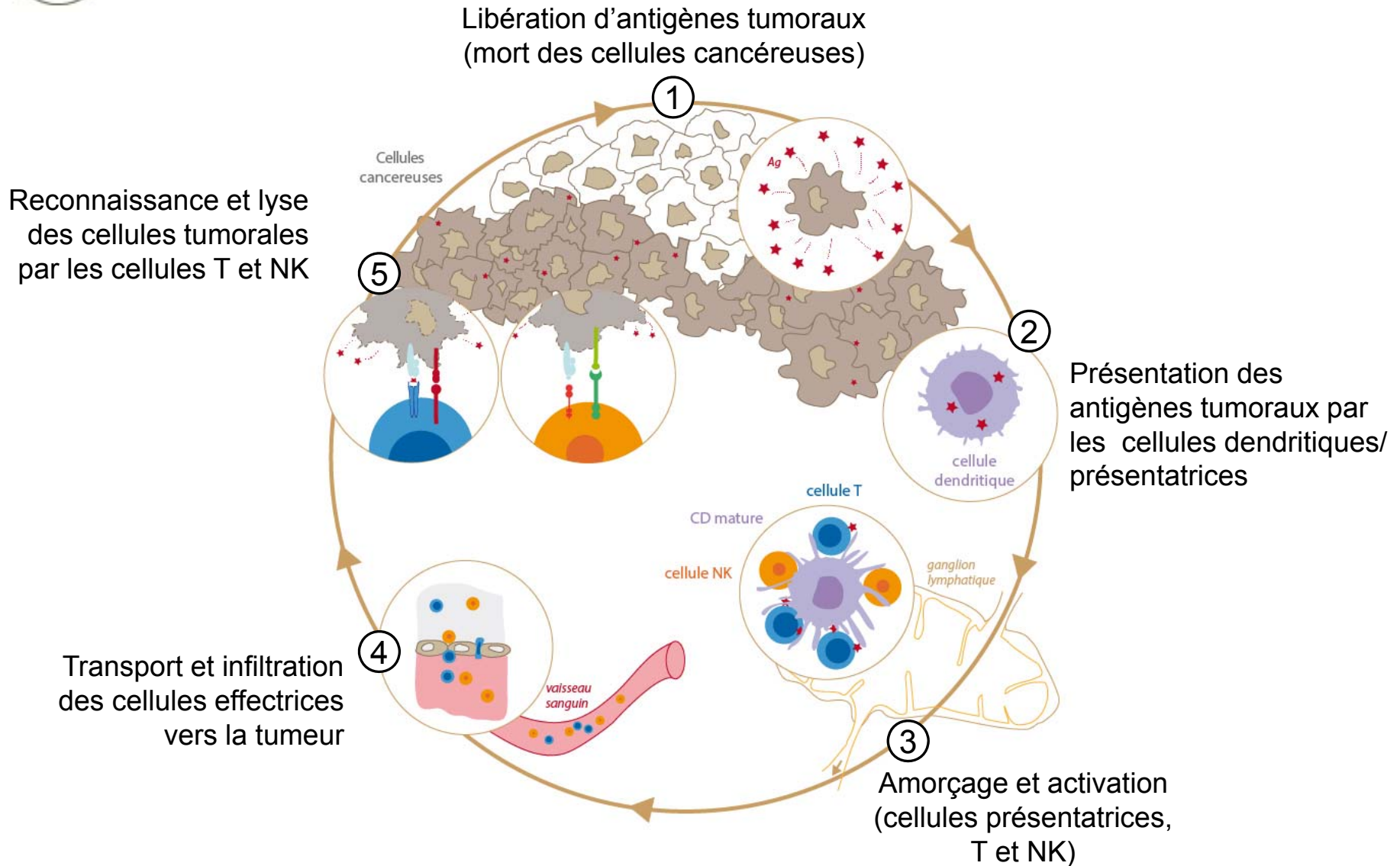


- Le double rôle du micro-environnement de la tumeur cancéreuse :
 - Empêcher la progression de la tumeur en tuant les cellules tumorales ou en stoppant leur croissance
 - Promouvoir le développement de la tumeur en créant des conditions de survie favorables
- Les points de contrôle immunitaires sont un mécanisme majeur de résistance
 - Les cellules immunitaires expriment des récepteurs activateurs ou inhibiteurs pour réguler leur réponse
 - Les cellules tumorales expriment des ligands spécifiques à ces récepteurs qui inhibent la réponse immunitaire
- Le ciblage des voies inhibitrices ouvre de nouvelles possibilités thérapeutiques



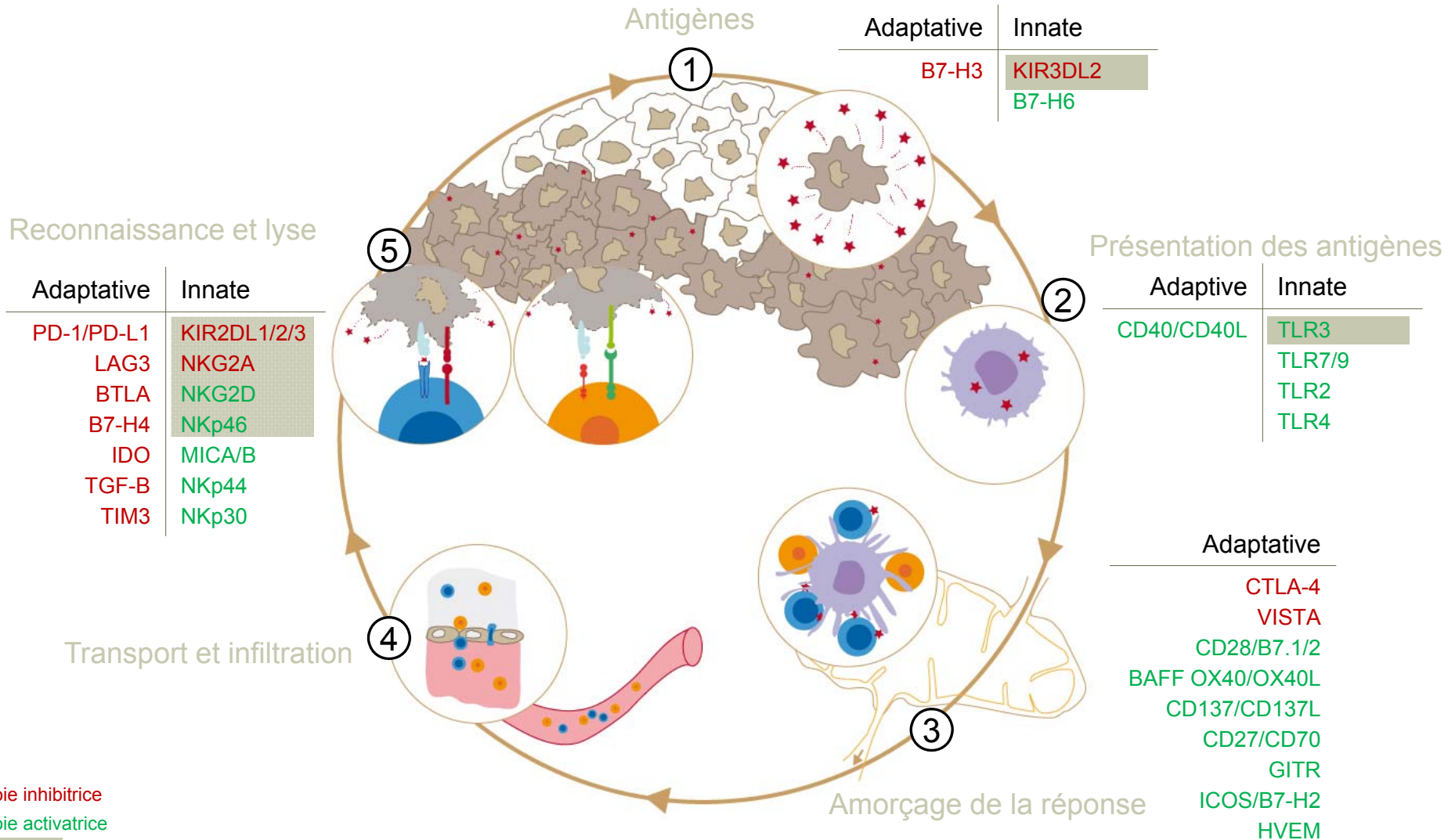


Points de contrôle de la reponse immunitaire





Une position dominante dans le ciblage de l'immunité innée





Anticorps immunomodulateurs dans le cancer

Pipeline clinique

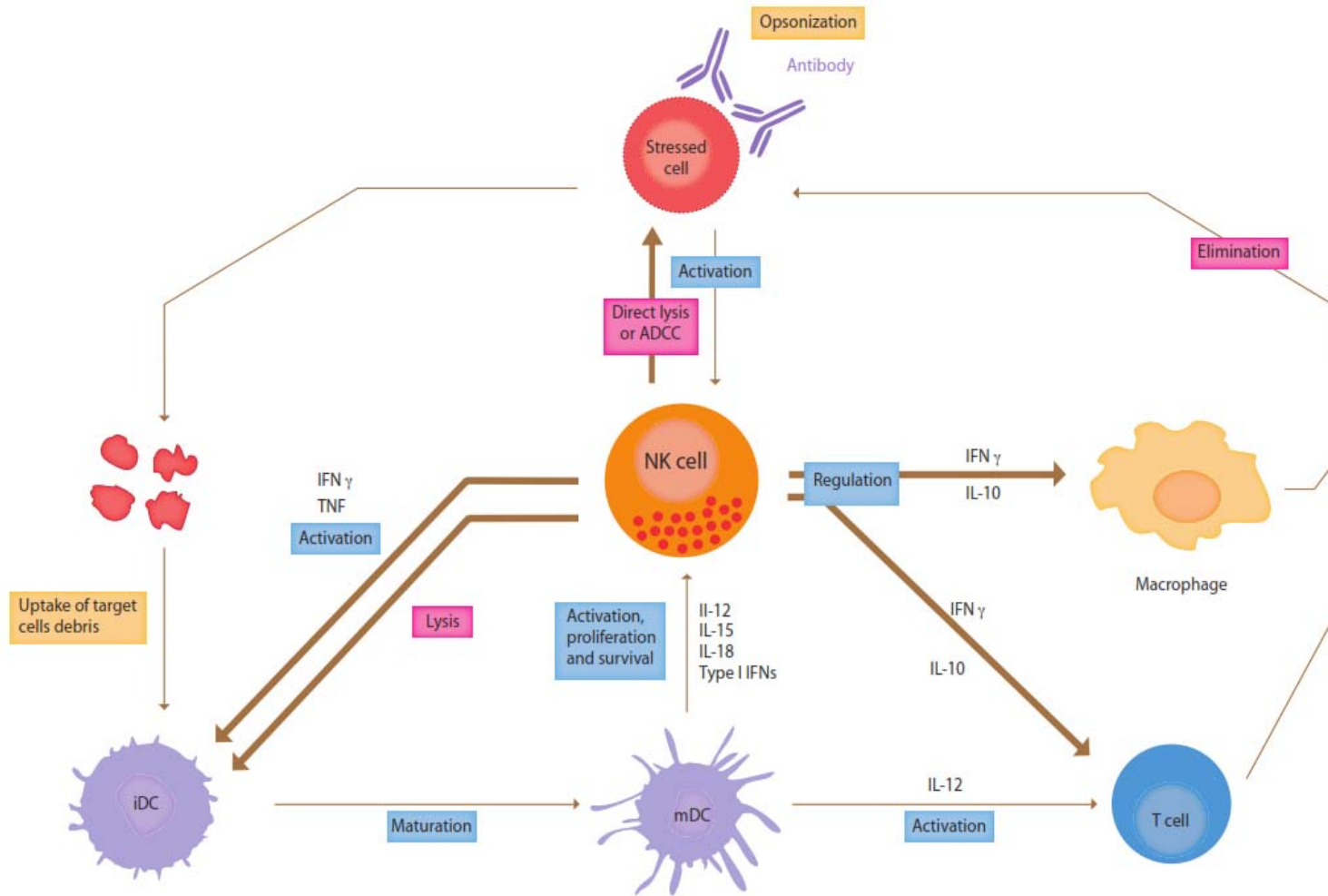
CIBLE	PHASE I	PHASE II	PHASE III	MARCHÉ															
CTLA-4		AZN (tremelimumab)		BMS (ipilimumab)															
PD-1 / PD-L1	AZN (MEDI4736), Merck KGaA (MSB0010718C), Amplimmune /GSK (AMP-224, PD-L2-Ig), BMS (BMS-936559)	Merck (lambrolizumab), Roche (MPDL3280),	BMS (nivolumab)																
KIR		BMS/Innate Pharma (lirimumab)																	
CD137	Pfizer (PF-05082566)	BMS (urelumab)																	
LAG-3		IMP (IMP321, LAG-3-Ig)																	
CD40	CRUK (Chi Lob 7/4) VLST/Pfizer (CP-870,893)		<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Essais cliniques en cours sur des combinaisons d'anticorps immunomodulateurs</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Phase III</td> <td>CTLA-4 + PD-1</td> <td>BMS</td> </tr> <tr style="border: 2px solid orange;"> <td>Phase I</td> <td>CTLA-4 + KIR</td> <td>IPH/BMS</td> </tr> <tr style="border: 2px solid orange;"> <td>Phase I</td> <td>PD-1 + KIR</td> <td>IPH/BMS</td> </tr> <tr> <td>Phase I</td> <td>CD40 + CTLA-4</td> <td>U. Penn.</td> </tr> </tbody> </table>		Essais cliniques en cours sur des combinaisons d'anticorps immunomodulateurs			Phase III	CTLA-4 + PD-1	BMS	Phase I	CTLA-4 + KIR	IPH/BMS	Phase I	PD-1 + KIR	IPH/BMS	Phase I	CD40 + CTLA-4	U. Penn.
Essais cliniques en cours sur des combinaisons d'anticorps immunomodulateurs																			
Phase III	CTLA-4 + PD-1	BMS																	
Phase I	CTLA-4 + KIR	IPH/BMS																	
Phase I	PD-1 + KIR	IPH/BMS																	
Phase I	CD40 + CTLA-4	U. Penn.																	
B7-H3	Servier/Macrogenics (MGA271)																		
OX40	AZN (MEDI6469)																		
GITR	GITR (TRX518)																		
CD27	Celldex (CDX1127)																		



Moduler les cellules Natural Killer

Fort rationnel de combinaison avec d'autres immunothérapies

- La cellule NK : effectrice et déclencheur de la réponse adaptative





Portefeuille de produits en développement

PROGRAMME	CIBLE	INDICATION	STATUT	PARTENAIRE	PROCHAINE ÉTAPE
Lirilumab (IPH2102/ BMS-986015)	KIR2DL1,2,3	Leucémie Aigüe Myéloïde	Phase II	Bristol-Myers Squibb	Résultats
		Tumeurs solides, combinaison avec ipilimumab	Phase I		
		Tumeurs solides, combinaison avec nivolumab	Phase I		
IPH2201/ NN8765	NKG2A	Polyarthrite rhumatoïde	Phase I	Novo Nordisk A/S	Entrée en Phase II
IPH41	KIR3DL2	Lymphome cutané des cellules T	Recherche préclinique	Propriétaire	Sélection du meilleur candidat
IPH33	TLR3	Inflammation, Auto-immunité	Recherche préclinique	Propriétaire	Partenariat
Recherche 1	Non communiqué	Cancer / Inflammation	Validation de la cible	Propriétaire	Nouveau programme avec validation de la cible et du candidat, chaque année
Recherche 2	Non communiqué	Cancer	Validation de la cible	Propriétaire	
Recherche 3	Non communiqué	Cancer	Validation de la cible	Propriétaire	
Recherche 4	NKp46	Cancer / Inflammation	Validation de la cible	Propriétaire	



Informations corporate

Signer des partenariats précoces

- > Maximiser le potentiel des produits
- > Générer de la trésorerie de façon non-dilutive

- > Lirilumab / BMS
- > IPH22 / Novo Nordisk A/S

Consolider le leadership en immuno-modulation

- > Construire des capacités cliniques
- > Avancer le portefeuille de produits
- > Conserver des droits sur les produits au cas par cas

- > Essai EffiKIR
- > Partenariat IPH33
- > Développement interne de IPH41

Elargir le portefeuille propriétaire

- > Développer et/ou acheter de nouveaux candidat-médicaments
- > Valoriser les produits au cas par cas
- > Maximiser les ressources venant des partenariats

- > Portefeuille interne
- > Acquisitions

Utilisation prudente de la trésorerie



Lirilumab, modulateur des cellules NK innovant

Accord de 465 million \$ avec Bristol-Myers Squibb

- Actif en Phase I à la signature en juillet 2011 :
 - > Accord mondial pour le développement et la commercialisation
 - > Versement initial de 35m\$ et jusqu'à 430m\$ en paiements d'étapes + redevances à deux chiffres sur ventes
 - > Coûts de développement pris en charge par Bristol-Myers Squibb

Trois essais démarrés en 2012 :

Leucémie aigüe myéloïde	Phase II "EffiKIR"	150 patients <i>Promue par Innate Pharma dans le cadre de l'accord avec BMS</i>
Tumeurs solides en combinaison avec ipilimumab	Phase I	125 patients
Tumeurs solides en combinaison avec nivolumab	Phase I	150 patients

nature REVIEWS DRUG DISCOVERY

Deal watch: Bristol-Myers Squibb invests in cancer antibody that targets the innate immune system

quired exclusive global rights to Innate Pharma's which is in Phase I clinical trials for acute myeloid rma will receive US\$35 million upfront and is million in milestones.

BioCentury
WEEK OF JULY 11, 2011
THE BERNSTEIN REPORT ON BIOBUSINESS

Product Discovery & Development
Innate's KIR royale

By Michael Flanagan, Senior Writer
With a product on the market that harnesses the adaptive immune system to attack cancer, Bristol-Myers Squibb Co. made its first move into the market encompassing acute B, B-cell, a...
"KIR acts as a brake to stop the activity of NK cells, so inhibiting it is like releasing the brake."
... between the two mAbs is that IPH 2102 is manufactured in a GMP cell line suitable for industrial production. IPH 2102 will be studied in favor of the new product as soon as ongoing Phase II trials in myeloma have concluded. IPH paid \$35 million up front for exclu...

SCRIP
WORLD PHARMACEUTICAL NEWS

Innate pockets \$35 million from BMS for Phase I anticancer antibody

Sukaina Vijji
Innate Pharma is to receive \$35 million up front having secured a global agreement for the development and commercialisation of IPH2102, a novel antibody in Phase I to treat cancer, with Bristol-Myers Squibb.
The product is still up to two years away from Phase II testing. Innate's senior financial adv...

Bloomberg

Innate Pharma Rises 80% in Paris on Bristol-Myers Agreement (1)

July 7 (Bloomberg) — Innate Pharma SA soared as much as 80 percent in Paris trading after the French drugmaker agreed to license an experimental cancer treatment to Bristol-Myers Squibb Co. for as much as \$465 million.
Bristol-Myers will pay \$35 million upfront for the exclusive worldwide rights to IPH2102, and Innate may get another \$430 million if the treatment meets certain goals during its development and once its on pharmacy shelves, the companies said in a statement late yesterday.
The agreement is the largest biotechnology licensing deal ever signed in France, said Hervé Brailly, chief executive officer of Marseille-based Innate. Innate rose 95 cents, or 71 percent, to 2.28 euros at 9:41 a.m., giving the company a market value of 85.2 million euros (\$121.7 million). The intraday advance was the biggest ever for Innate, which sold shares in an initial public offering in November 2006.
IPH2102, which is in the first stage of clinical trials, is a monoclonal antibody that aims to facilitate the activation of so-called natural killer cells in the body, the companies said.
Innate will continue to develop the drug for treatment of acute myeloid leukemia through the end of the second stage of tests, with funding from Bristol-Myers.



- Actuellement en essai clinique de Phase I dans la polyarthrite rhumatoïde
 - > Essai randomisé, en double-aveugle contre placebo, testant dose unique et doses multiples, en escalade de doses, par voies intraveineuse et sous cutanée
 - > Recrutement terminé au 2^e trimestre 2013 (92 patients)
 - > Date d'achèvement estimé de l'essai : mars 2014
- Jusqu'à 25m€ de paiements d'étape et redevances sur les futures ventes

- **Partenariat avec Novo Nordisk A/S: l'un des plus importants contrats au stade découverte en Europe à sa signature**
 - > 6 ans de collaboration en R&D ayant mené 3 anticorps monoclonaux en clinique (2003-2009)
- **Novo Nordisk A/S siège au Conseil de Surveillance**
 - > Détient une participation de 12,0% au capital d'Innate Pharma

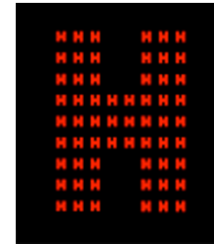




Conseil de surveillance



Pr. Michael A. Caligiuri
PDG du James Cancer Hospital
Directeur du Comprehensive Cancer
Center de l'Université de l'Ohio



Van Herk Groep

Fond d'investissement
hollandais
Censeur du conseil

Comité scientifique

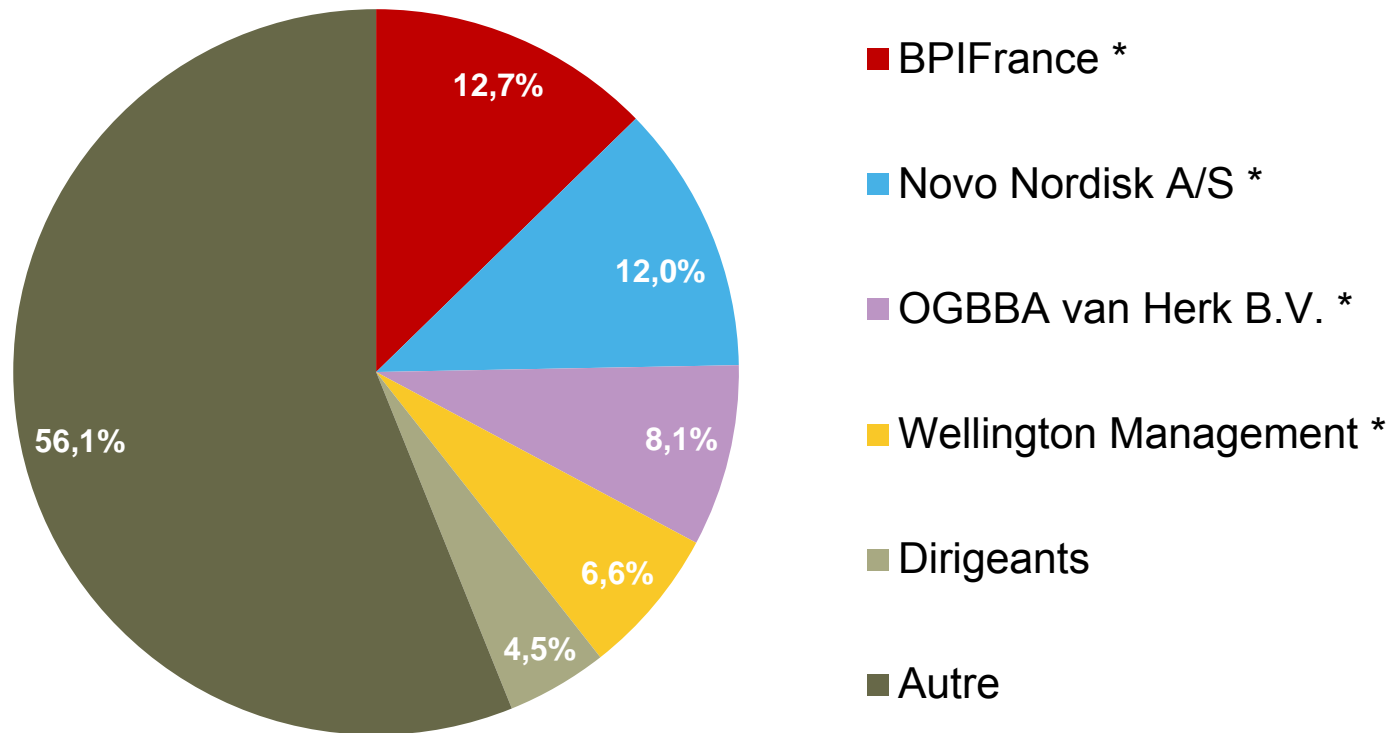


Ron Levy
Professeur et Directeur du
département
d'oncologie de la faculté de
médecine de Stanford
(Californie)



Structure de l'actionnariat

Capital au 31/08/2013

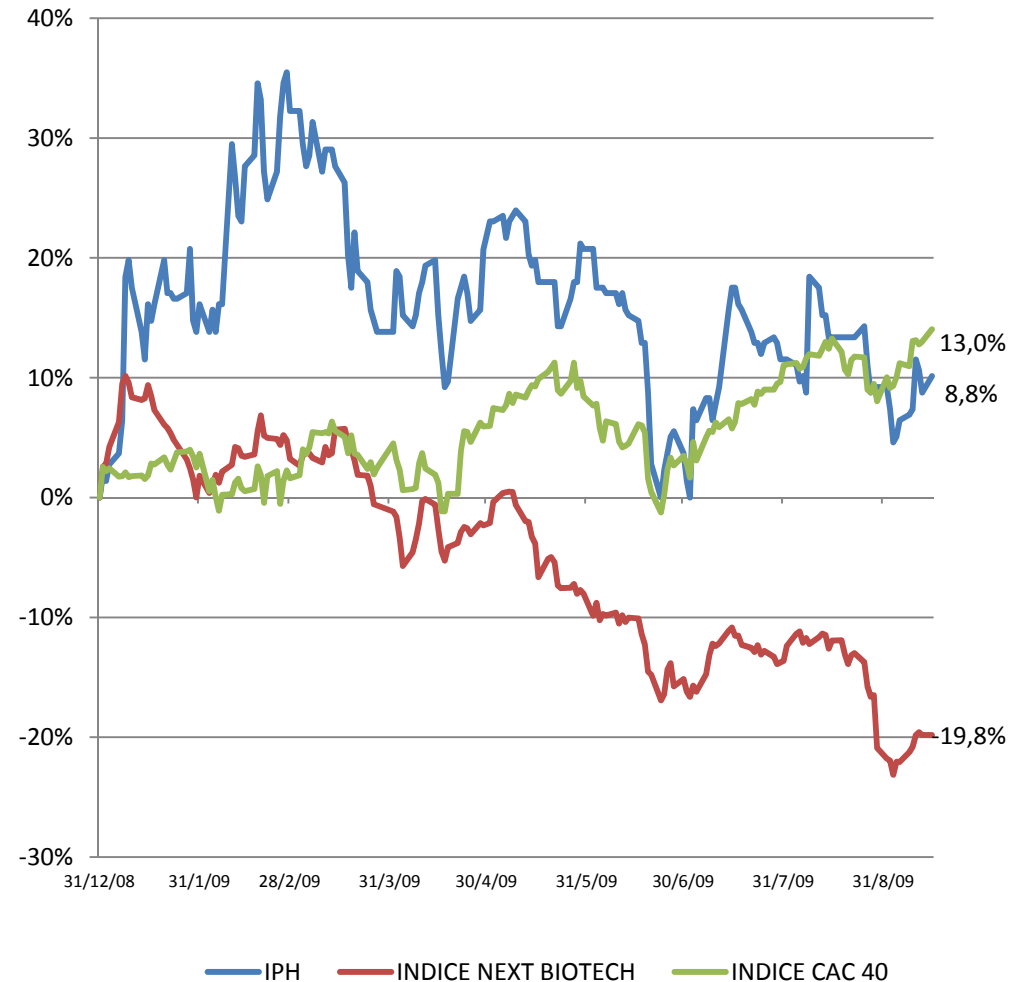


* Actionnaires détenant plus de 5% du capital d'Innate Pharma à la date de leur dernière déclaration



- Cotée sur Euronext, IPO en Novembre 2006
 - Euronext Paris: FR0010331421 – IPH
 - Indices: Next Biotech / Cac Small / CAC Pharma. & Bio
- Liquidité du titre (en 2013)
 - 38,1m d'actions en circulation (39,8m en dilution totale)
 - Volume moyen \approx 160 000 actions / j
 - Rotation du capital \approx 10% /mois
- Couverture analystes
 - France: Invest Securities, Gilbert Dupont
 - US: LifeSci Advisors
 - UK: Edison

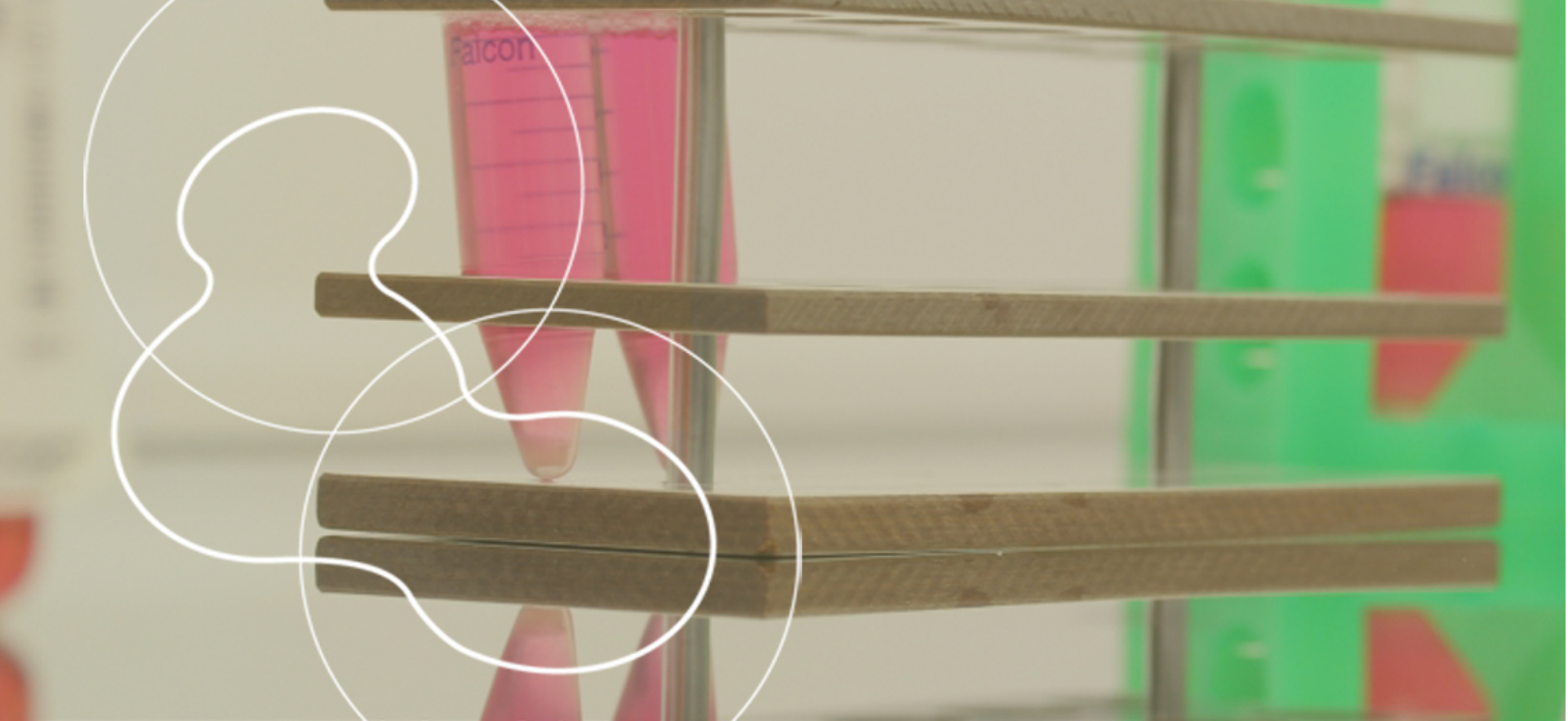
Innate Pharma – depuis début 2013



Période de six mois se terminant le 30 juin

En milliers d'euros	2013	2012
Revenus des accords de collaboration et de licence	4 534	5 365
Financements publics de dépenses de recherche	2 444	2 354
Produits opérationnels	6 978	7 719
Dépenses de recherche et développement	(7 003)	(7 689)
Frais généraux	(2 152)	(2 230)
Charges opérationnelles nettes	(9 155)	(9 919)
Résultat opérationnel / (perte)	(2 177)	(2 200)
Résultat financier	187	354
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	(332)	(174)
Résultat / (Perte) nette	(2 323)	(2 021)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation (en milliers)	38 003	37 687
Résultat net par action	(0,06)	(0,05)
	30/06/13	31/12/12
Trésorerie et équivalents de trésorerie	24 739	32 616
Total des dettes financières	4 088	4 505

- **Horizon de trésorerie jusqu'à mi-2015** basé sur des programmes en cours, hors revenus non récurrents



Annexes



Engagement envers les patients

- > Des médicaments innovants ciblant l'immunité innée pour répondre à des besoins thérapeutiques majeurs
 - *Cancer : 8 millions de morts/an*
 - *Inflammation : 0,5 à 1% de la population*

Engagement envers nos collaborateurs

- > Développer les compétences individuelles et collectives
 - *21h de formation /collaborateur/an*
 - *Des formations diplômantes de longue durée (ex. Doctorat)*
 - *Constat : faible rotation du personnel*

Engagement envers notre biotope

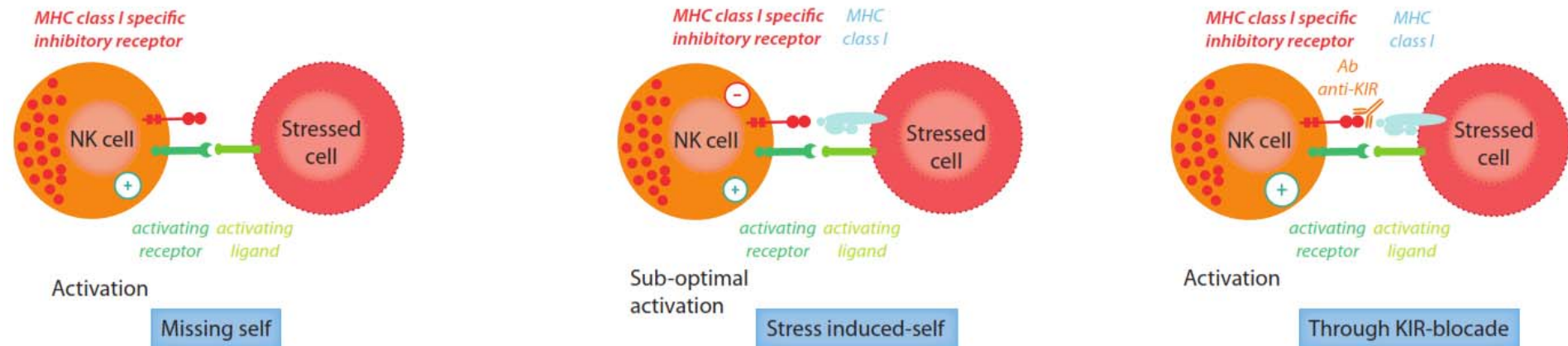
- > En s'impliquant activement dans le développement de l'environnement économique et scientifique local
 - *Marseille Immunopôle, premier cluster français en immunologie*
 - *CIMTECH, centre d'immunotechnologies*

Engagement envers nos actionnaires

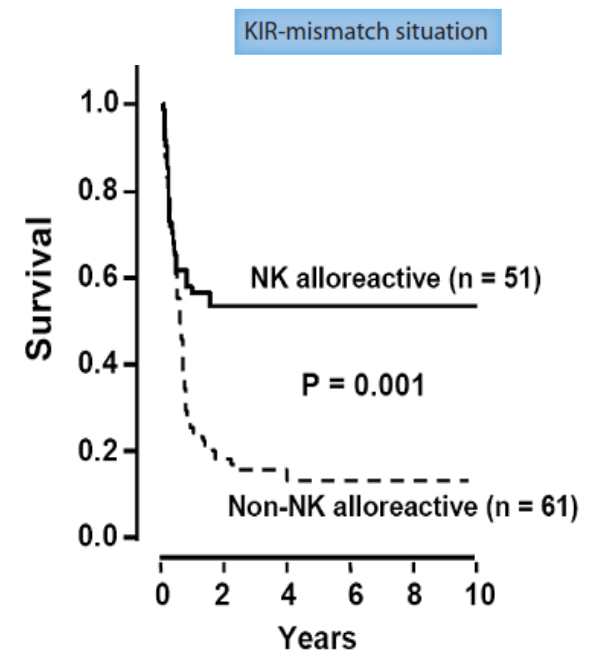
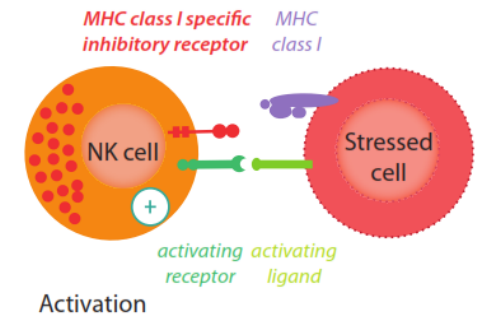
- > Bonnes pratiques de gouvernance et relations investisseurs soutenues
 - *5 administrateurs, 3 indépendants*
 - *3 comités spécialisés, 6 réunions/an*
 - *>100 RV investisseurs en 2012*
 - *4 000 actionnaires individuels*
 - *190 membres du Club*



- Potentialiser l'activation des cellules NK en bloquant les récepteurs inhibiteurs KIR
 - > Les cellules NK sont la première ligne de défense du corps contre le cancer
 - > Les cellules cancéreuses peuvent proliférer du fait de la tolérance du système immunitaire
 - > Lirilumab a été conçu pour abolir cette tolérance



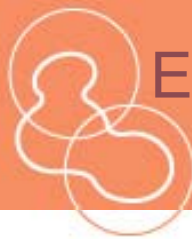
- Bénéfice clinique clair d'une activation des cellules NK dans les allogreffes de moelle osseuse chez des patients atteints de LAM
 - > Incompatibilité des récepteurs KIR avec leur ligand
 - > Également vu dans d'autres tumeurs hématologiques incluant le myélome multiple
- Augmentation de la réaction du greffon contre la maladie sans augmentation de réaction du greffon contre le receveur
 - > Les cellules NK activées du donneur sont actives contre les cellules tumorales et non contre les cellules normales du receveur
- Le but de l'approche anti-KIR est d'imiter cette situation avec un médicament



Ruggeri et al, *Blood*, 2007, 110:433

Giebel et al., *Blood*, 102:814-819, 2003 (non indiqué)

Velardi et al, *Science*, 2002, 295, 2009 (non indiqué)



Essai de Phase I dans la LAM avec IPH2101

Anticorps hybridome anti-KIR

- Patients âgés atteints de leucémie aigüe myéloïde en rémission complète après traitements d'induction et consolidation – contexte d'entretien / maintenance

- > Bonne tolérance, effets indésirables transitoires et d'intensité modérée. Dose maximale tolérée non atteinte. Bonne corrélation dose / concentrations sériques / occupation du récepteur KIR
- > Augmentation transitoire des concentrations sériques de TNF- α et MIP-1 β et de l'expression de CD69 sur les cellules NK observée aux plus hauts niveaux de doses
- > Médianes de Survie sans progression : 7,7 mois ; Survie sans rechute : 10,8 mois et Survie globale : 12,7 mois

	High dose (1 or 3mg/kg)	Low dose (<1mg/kg)	Log rank test p-value
Median age	73 (63-76)	71 (61-79)	-
Unfavorable cytogenetics	1 (17%)	5 (31%)	-
WBC at diagnosis	1 (0.8-104)	2 (1.3-89)	-
2 inductions for CR	2 (30%)	1 (6%)	-
Median interval Dc-CR	2 m (1-3.5)	1.6 m (0.9-4)	-
NB consolidation cycles	2 (1-6)	2 (1-6)	-
Median interval CR-treatment	6 m (1.2-9.5)	4 m (0.4-11.9)	-
Nb of patients with repeated doses of IPH	4 (66%)	5 (31%)	
Nb of IPH cycles	6 (4-6)	3 (1-6)	-
Median RFS	21.1 m	9.5 m	P=0.079
Median PFS	12.6 m	2.3 m	P=0.076
Median OS	29.7 m	11.8 m	P=0.034

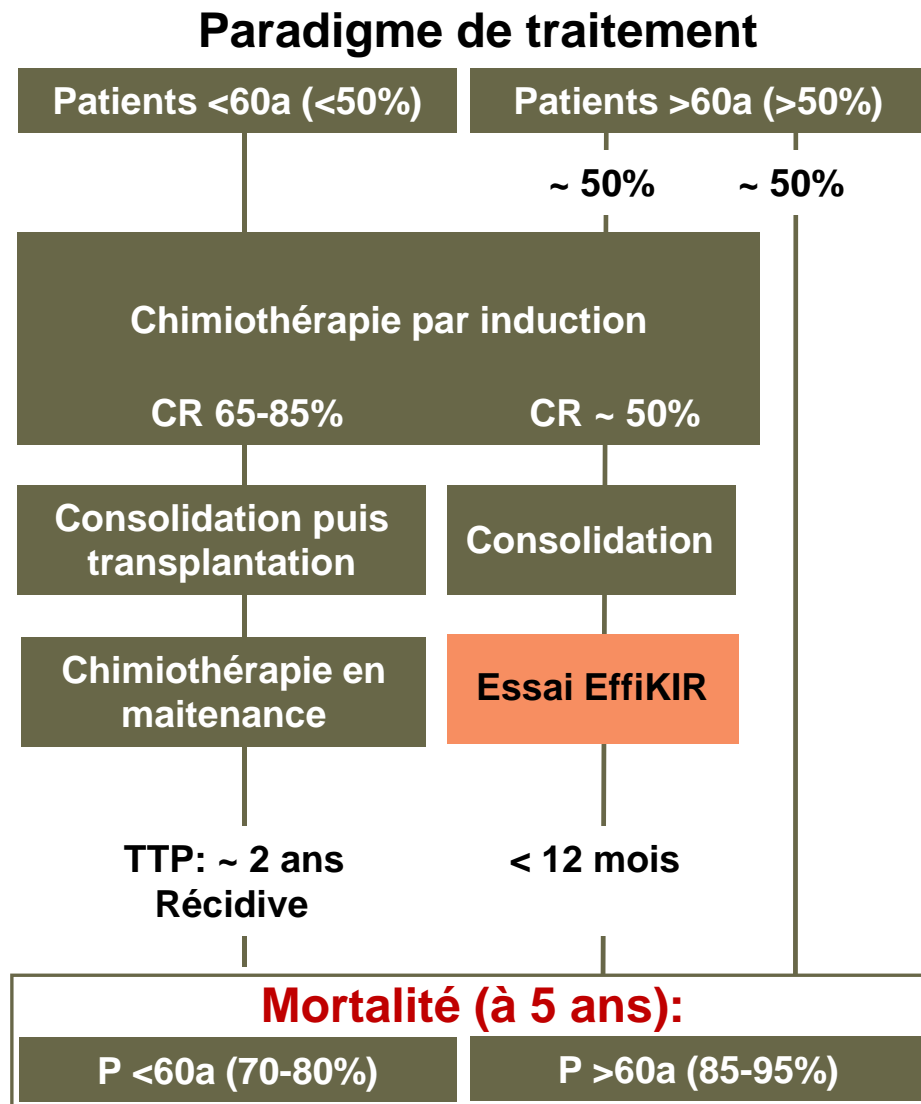
Vey et al., *Blood* Sept. 21



Positionnement d'EffiKIR dans la LAM

Besoins médicaux non satisfaits chez les patients âgés

- Le taux de survie à 5 ans chez les personnes âgées atteintes de LAM est de 5 à 15%
- Pas de standard de soin chez les personnes âgées dans le traitement post-induction
- Effort intensif de développement dans la LAM, concentré pour les maladies récidivantes/réfractaires
- Lirilumab est testé en maintenance chez des patients âgés





Essai de Phase II dans la LAM sponsorisé par Innate

Première Phase II randomisée avec lirilumab

- EffiKIR – *Efficacité anti-KIR* – est un essai de Phase II randomisé en double aveugle, contre placebo, avec lirilumab dans le cadre d'un traitement de maintenance chez des patients âgés atteints de leucémie aigüe myéloïde en première rémission complète
- Conduit par les groupes coopératifs français dans le domaine de la leucémie aigüe myéloïde (ALFA et GOELAMS¹) et sponsorisé par Innate Pharma
 - > Investigateur principal : Norbert Vey, Institut Paoli Calmettes, Marseille
- 150 patients répartis en 3 bras
 - > 2 actifs (1mg/kg 1q4w et 0.1mg/kg 1q12w), un contrôle (placebo)
- Critère primaire: survie sans leucémie
 - > Les critères secondaires incluent la tolérance et la survie globale

¹ ALFA : Association Française des Leucémies Aigües.
GOELAMS : Groupe Ouest-Est des Leucémies Aiguës et Maladies du Sang.



Essais de Phase I dans les tumeurs solides

Combinaison avec ipilimumab et nivolumab

- Deux essais de Phase I ouverts testant lirilumab chez des patients présentant des tumeurs solides avancées en combinaison avec:
 - > **Ipilimumab** (BMS) - Mélanome, cancer du poumon non à petites cellules d'histologie squameuse ou non et cancer de la prostate résistant à la castration
 - > **Nivolumab** (anti-PD-1, BMS) - Cancer du poumon non à petites cellules d'histologie squameuse ou non, carcinome rénal, mélanome, cancer colorectal et carcinome ovarien séreux
- Conduits en deux parties: escalade de doses et extension des cohortes
 - > 125 patients dans l'essai avec ipilimumab
 - > 150 patients dans l'essai avec nivolumab
- Critère primaire: Tolérance
 - > Les critères secondaires incluent une évaluation préliminaire de l'efficacité

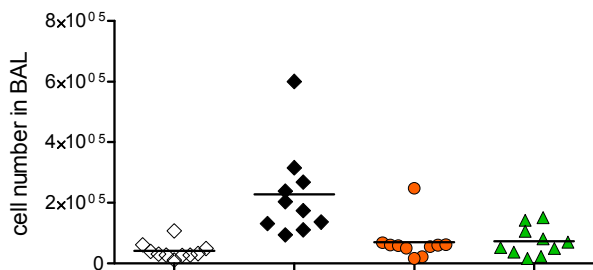


- Le blocage de TLR3 vise à prévenir la production de cytokines inflammatoires, en amont des traitements actuels
 - > Inducteur majeur d'IFN de type I et de cytokines inflammatoires (IL-6, TNF)
 - > Surexpression sur des cellules épithéliales inflammatoires
 - Les anticorps anti-TLR3 humanisés d'Innate Pharma :
 - > Sont internalisés spécifiquement par les cellules exprimant le récepteur et bloquent efficacement le signal induit par le TLR3
 - > Cette stratégie anti-TLR3 a montré une activité dans des modèles souris de broncho-pneumopathie chronique obstructive et de colite
 - > Cette activité se compare favorablement avec celle d'agents anti-inflammatoires approuvés
 - Un programme d'anticorps anti-TLR3 en Phase I d'essai clinique chez Centocor / J&J
 - > Propriété intellectuelle différenciée
- Large spectre de maladies inflammatoires chroniques potentielles
 - *Actuellement en validation pré-clinique - **Prochaine étape : partenariat***

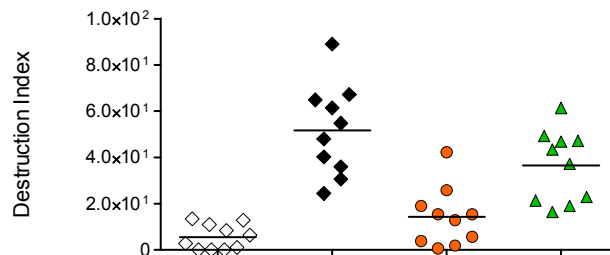


Mouse model of LPS+Elastase induced COPD

Neutrophils infiltration in lungs



Lung tissue destruction



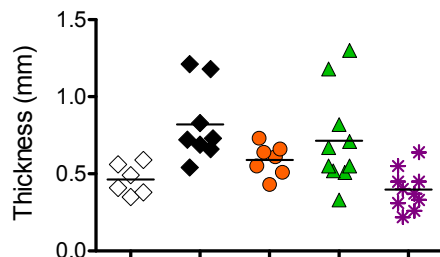
- ◇ Healthy mice
 - ◆ Isotype Control
 - Anti-moTLR3
 - ▲ Roflumilast
- ⌋ Mice induced with COPD

Mouse model of TNBS induced Crohn's disease

Macroscopic Damage Score



Colon Wall Thickness



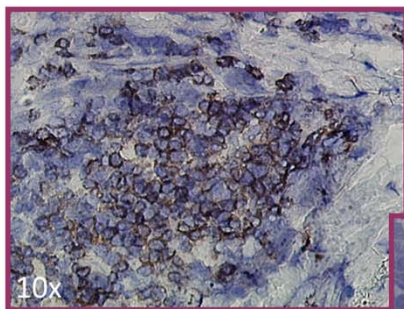
- ◇ Control
 - ◆ Isotype Control
 - Anti moTLR3
 - ▲ Dexamethasone
 - * Dexamethasone + Anti-moTLR3
- ⌋ Mice induced with Colitis

IPH41, actif pré-clinique propriétaire

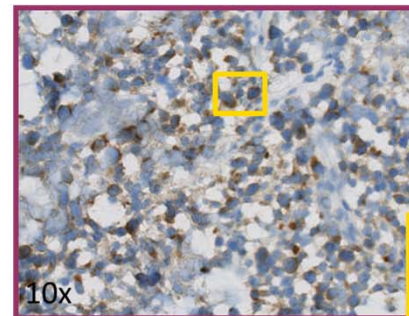
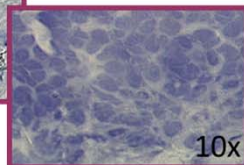
Anticorps cytotoxique ciblant KIR3DL2

- KIR3DL2 est un nouveau marqueur exprimé spécifiquement et fortement sur des sous-types de lymphomes/leucémies des lymphocytes T
 - > Syndrome de Sézary (SS), Mycosis Fongoïdes Transformé (TMF), leucémie T de l'adulte induite par le virus HTLV1
 - > Maladies rares et incurables

Biopsies de patients colorées avec l'anticorps anti-KIR3DL2 d'Innate



a- Sezary Patient
Biopsy #K118027
10 µg/mL mAb clone #1
IgG1 isotype control



b- tMF Patient
Biopsy #8LN
10 µg/mL mAb clone #1

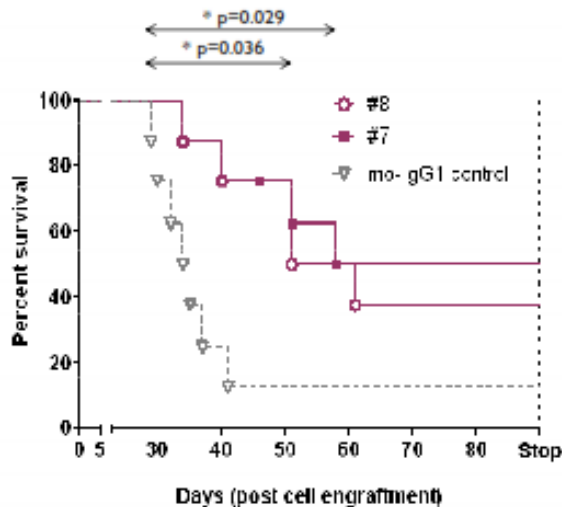


IPH41, actif pré-clinique propriétaire

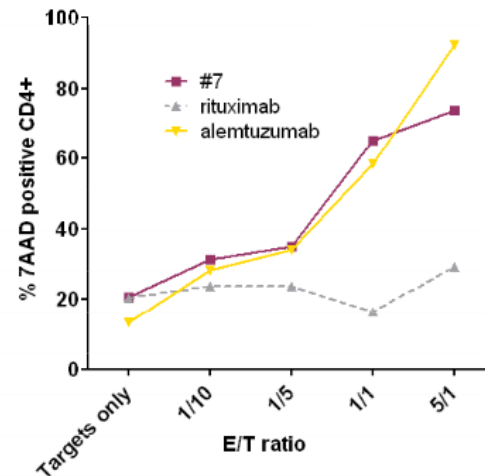
Anticorps cytotoxique ciblant KIR3DL2

- Démonstration de l'activité dans des modèles souris de tumeurs exprimant KIR3DL2 et dans des échantillons de patients *ex vivo*
- Développement parallèle d'anticorps pour le suivi de KIR3DL2 comme biomarqueur

Efficacy *in vivo* in mouse xenograft models



Autologous *ex vivo* NK killing of primary Sezary leukemic cells



- *Mécanisme d'action direct et voie de développement simple, potentiellement à l'échelle des capacités d'Innate Pharma*
- *Actuellement en validation pré-clinique*
- ***Prochaine étape: sélection du candidat pour le développement***



NK2013 - 14th Meeting of the Society for Natural Immunity (September 18 to 22, 2013, Heidelberg, Germany)

- “Targeting MICA with therapeutic antibodies for the treatment of cancer”, Poster 308, Session 2, Friday, Sept. 20, 7.30 – 9.30pm

Society for Immunotherapy of Cancer (SITC, November 7 to 10 at National Harbor, MD)

- Posters on IPH21, IPH41 and discovery

World ADC Summit ASCO, San Francisco, CA, October 14 to 17, 2013

- “Towards Homogenous ADCs: A New Site Specific Conjugation”, Presentation and Poster, Oct. 15, 3.00 – 3.30pm

American Society of Hematology (ASH, December 7 to 10, 2013, New Orleans, LA)

- Poster on IPH21