

Ipsen: Chiffre d'affaires du 3^{ème} trimestre et des neuf premiers mois de 2015

- **Ventes en hausse de 5,2%¹ au 3^{ème} trimestre**

- Ventes de médecine de spécialité en hausse de 8,6%¹ portées par la croissance de Somatuline[®] dans les tumeurs neuroendocrines
- Ventes de médecine générale en baisse de 5,0%¹ dans un environnement difficile en France et dans les pays émergents

- **Objectifs 2015 confirmés**

Paris (France), le 29 octobre 2015 - Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a publié aujourd'hui son chiffre d'affaires pour le troisième trimestre et les neuf premiers mois de 2015.

Chiffre d'affaires consolidé IFRS du troisième trimestre et des neuf premiers mois 2015 (non audité)

(en millions d'euros)	3 ^e Trimestre				9 mois			
	2015	2014	% Variation	% Variation hors effets de change	2015	2014	% Variation	% Variation hors effets de change
Médecine de Spécialité	275,6	245,7	12,2%	8,6%	824,5	718,2	14,8%	10,9%
dont Somatuline [®]	103,4	74,3	39,2%	33,7%	291,6	213,6	36,6%	30,7%
dont Décapeptyl [®]	81,6	82,9	-1,6%	-6,3%	250,8	243,4	3,0%	-1,6%
dont Dysport [®]	68,2	66,7	2,3%	1,5%	208,8	195,3	6,9%	5,2%
Médecine Générale*	78,9	83,3	-5,4%	-5,0%	243,8	249,5	-2,3%	-4,1%
dont Smecta [®]	26,7	33,8	-21,0%	-22,8%	89,1	94,6	-5,8%	-11,2%
dont Tanakan [®]	12,8	16,4	-21,8%	-12,5%	37,0	47,5	-22,3%	-15,8%
dont Forlax [®]	10,0	9,5	5,2%	3,2%	28,8	28,3	1,5%	-0,3%
Chiffre d'affaires Groupe	354,5	329,0	7,7%	5,2%	1068,3	967,7	10,4%	7,0%

* Les ventes liées aux médicaments (principes actifs et ingrédients) sont enregistrées dans les ventes de Médecine Générale

Commentant la performance des ventes du troisième trimestre 2015, **Marc de Garidel, Président-Directeur général d'Ipsen**, a déclaré : « La médecine de spécialité reste notre principal moteur de croissance grâce au lancement réussi de Somatuline[®] dans les tumeurs neuroendocrines en Europe et aux Etats-Unis et à la croissance de Dysport[®], notamment dans son indication esthétique. En outre, la conjoncture difficile dans les pays émergents, notamment en Chine, continue à affecter la performance de Décapeptyl[®] et du portefeuille de médecine générale. » **Marc de Garidel** a ajouté : « Nous sommes heureux des résultats cliniques de phase 3 positifs avec le telotristat etiprate publiés début août, qui sont une étape essentielle dans notre stratégie de devenir un leader mondial dans le traitement des tumeurs neuroendocrines. »

¹ Croissance des ventes exprimée d'une année sur l'autre hors effets de change

Revue du chiffre d'affaires du 3^{ème} trimestre

Note : Sauf mention contraire, toutes les variations des ventes sont exprimées hors effets de change.

Les ventes consolidées du Groupe ont progressé de 5,2% à 354,5 millions d'euros, portées par la performance de la médecine de spécialité.

Les ventes en **médecine de spécialité** ont atteint 275,6 millions d'euros, en hausse de 8,6%, grâce à la forte performance de Somatuline[®], en croissance de 33,7%.

Les ventes de **Somatuline[®]** ont atteint 103,4 millions d'euros, en hausse de 33,7%, tirées par la poursuite de la forte croissance en Amérique du Nord suite au lancement en début d'année de la nouvelle indication dans les tumeurs neuroendocrines et par une bonne performance dans l'ensemble des pays européens, notamment en Allemagne, en Italie, et en France.

Les ventes de **Décapeptyl[®]** ont atteint 81,6 millions d'euros, en baisse de 6,3%, affectées par une baisse des ventes en Chine dans un contexte de ralentissement du marché pharmaceutique et de pression sur les prix dans certaines provinces, et par la poursuite de la contraction du marché pharmaceutique européen marqué par de nouvelles baisses de prix.

Les ventes de **Dysport[®]** ont atteint 68,2 millions d'euros, en hausse de 1,5%, portées par la bonne performance dans l'indication esthétique, notamment en Russie, au Brésil, au Mexique et en Australie, mais affectées par un effet de base défavorable aux Etats-Unis lié aux commandes exceptionnelles dans l'indication esthétique initiées par Valeant et reprises par Galderma suite à l'accord signé entre Ipsen et Galderma en juillet 2014.

Les ventes de produits de **médecine générale** ont atteint 78,9 millions d'euros, en baisse de 5,0%, affectées par la baisse des ventes de Smecta[®] en Chine et de Tanakan[®] en Russie.

Les ventes de **Smecta[®]** ont atteint 26,7 millions d'euros, en baisse de 22,8%, compte tenu de la baisse des ventes en Chine suite à un déstockage important dans la chaîne de distribution au cours des deuxième et troisième trimestres dans un contexte de pression sur les prix dans certaines régions, ainsi que par l'arrêt des ventes directes en Algérie (où Ipsen vend désormais le principe actif au lieu du produit fini) et la baisse des ventes au Vietnam (où la grande majorité des ventes de la période avaient été anticipées au premier trimestre en prévision du renouvellement de la licence d'importation).

Les ventes de **Tanakan[®]** ont atteint 12,8 millions d'euros, en baisse de 12,5%, pénalisées par une baisse du marché en France et en Russie.

Les ventes de **Forlax[®]** ont atteint 10,0 millions d'euros, en hausse de 3,2%, soutenues par la performance en Algérie et en Russie malgré un déclin des ventes en France, pénalisées par la règle du « Tiers-Payant¹ ».

Objectifs confirmés pour l'année 2015

Compte tenu de la bonne performance de Somatuline[®] et malgré le ralentissement observé dans les pays émergents, Ipsen confirme ses objectifs² pour l'année 2015 :

- Croissance d'une année sur l'autre des ventes de médecine de spécialité supérieure ou égale à 14,0%
- Baisse d'une année sur l'autre des ventes de médecine générale comprise entre -3,0% et 0,0%
- Marge opérationnelle courante supérieure ou égale à 22,0% du chiffre d'affaires du Groupe

¹ Avec la règle du « Tiers-Payant », le patient avance le paiement pour un médicament princeps et n'est remboursé que plus tard

² Les objectifs de ventes sont calculés à taux de change constant et les activités liées aux médicaments (principes actifs et matières premières) sont dorénavant comptabilisées dans les ventes de médecine générale

A propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe mondial biotechnologique de spécialité qui a affiché en 2014 un chiffre d'affaires supérieur à 1,2 milliard d'euros. Ipsen commercialise plus de 20 médicaments dans plus de 115 pays, avec une présence commerciale directe dans 30 pays. L'ambition d'Ipsen est de devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes. Sa stratégie de développement s'appuie sur 3 franchises : neurologie, endocrinologie et urologie-oncologie. L'engagement d'Ipsen en oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies visant à améliorer la vie des patients souffrant de cancers de la prostate, de la vessie ou de tumeurs neuroendocrines. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en médecine générale. Par ailleurs, le Groupe a une politique active de partenariats. La R&D d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes en peptides et en toxines situées au cœur des clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences du vivant (Les Ulis, France ; Slough / Oxford, UK ; Cambridge, US). En 2014, les dépenses de R&D ont atteint près de 187 millions d'euros, soit environ 15% du chiffre d'affaires. Le Groupe rassemble plus de 4 500 collaborateurs dans le monde. Les actions Ipsen sont négociées sur le compartiment A d'Euronext Paris (mnémonique : IPN, code ISIN : FR0010259150) et sont éligibles au SRD (« Service de Règlement Différé »). Le Groupe fait partie du SBF 120. Ipsen a mis en place un programme d'American Depositary Receipt (ADR) sponsorisé de niveau I. Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux Etats-Unis sous le symbole IPSEY. Le site Internet d'Ipsen est www.ipсен.com.

Avertissement Ipsen

Les déclarations prospectives et les objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie et les hypothèses actuelles de la Direction. Ces déclarations et objectifs dépendent de risques connus ou non, et d'éléments aléatoires qui peuvent entraîner une divergence significative entre les résultats, performances ou événements effectifs et ceux envisagés dans ce communiqué. Ces risques et éléments aléatoires pourraient affecter la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers qui sont basés sur des conditions macroéconomiques raisonnables, provenant de l'information disponible à ce jour. L'utilisation des termes " croit ", " envisage " et " prévoit " ou d'expressions similaires a pour but d'identifier des déclarations prévisionnelles, notamment les attentes du Groupe quant aux événements futurs, y compris les soumissions et décisions réglementaires. De plus, les prévisions mentionnées dans ce document sont établies en dehors d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier ces paramètres. Ces prévisions sont notamment fondées sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par le Groupe et dépendent de circonstances ou de faits susceptibles de se produire à l'avenir et dont certains échappent au contrôle du Groupe, et non pas exclusivement de données historiques. Les résultats réels pourraient s'avérer substantiellement différents de ces objectifs compte tenu de la matérialisation de certains risques ou incertitudes, et notamment qu'un nouveau produit peut paraître prometteur au cours d'une phase préparatoire de développement ou après des essais cliniques, mais n'être jamais commercialisé ou ne pas atteindre ses objectifs commerciaux, notamment pour des raisons réglementaires ou concurrentielles. Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence des produits génériques qui pourrait se traduire par des pertes de parts de marché. En outre, le processus de recherche et développement comprend plusieurs étapes et, lors de chaque étape, le risque est important que le Groupe ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes significatives. Aussi, le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais pré cliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné. Il ne saurait être garanti qu'un produit recevra les homologations nécessaires ou qu'il atteindra ses objectifs commerciaux. Les résultats réels pourraient être sensiblement différents de ceux annoncés dans les déclarations prévisionnelles si les hypothèses sous-jacentes s'avèrent inexactes ou si certains risques ou incertitudes se matérialisent. Les autres risques et incertitudes comprennent, sans toutefois s'y limiter, la situation générale du secteur et la concurrence ; les facteurs économiques généraux, y compris les fluctuations du taux d'intérêt et du taux de change ; l'incidence de la réglementation de l'industrie pharmaceutique et de la législation en matière de soins de santé ; les tendances mondiales à l'égard de la maîtrise des coûts en matière de soins de santé ; les avancées technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par la concurrence ; les problèmes inhérents au développement de nouveaux produits, notamment l'obtention d'une homologation ; la capacité du Groupe à prévoir avec précision les futures conditions du marché ; les difficultés ou délais de production ; l'instabilité financière de l'économie internationale et le risque souverain ; la dépendance à l'égard de l'efficacité des brevets du Groupe et autres protections concernant les produits novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets et/ou des recours réglementaires. Le Groupe dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses produits, qui pourraient potentiellement générer des redevances substantielles ; ces partenaires pourraient agir de telle manière que cela pourrait avoir un impact négatif sur les activités du Groupe ainsi que sur ses résultats financiers. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. A ce titre, le

Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats. Sous réserve des dispositions légales en vigueur, le Groupe ne prend aucun engagement de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives ou objectifs visés dans le présent communiqué afin de refléter les changements qui interviendraient sur les événements, situations, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces déclarations sont basées. L'activité du Groupe est soumise à des facteurs de risques qui sont décrits dans ses documents d'information enregistrés auprès de l'Autorité des Marchés Financiers.

Les risques et incertitudes présentés ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document de Référence 2014 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

Pour plus d'informations :

Médias

Didier Véron

Senior Vice-President, Affaires Publiques
et Communication

Tel.: +33 (0)1 58 33 51 16

Fax: +33 (0)1 58 33 50 58

E-mail: didier.veron@ipsen.com

Brigitte Le Guennec

Responsable de la Communication Externe
Groupe

Tel.: +33 (0)1 58 33 51 17

Fax: +33 (0)1 58 33 50 58

E-mail : brigitte.le.guennec@ipsen.com

Communauté financière

Stéphane Durant des Aulnois

Vice-President, Relations Investisseurs

Tel.: +33 (0)1 58 33 60 09

Fax: +33 (0)1 58 33 50 63

E-mail: stephane.durant.des.aulnois@ipsen.com

Côme de La Tour du Pin

Chargé de Relations Investisseurs

Tel.: +33 (0)1 58 33 53 31

Fax: +33 (0)1 58 33 50 63

E-mail: come.de.la.tour.du.pin@ipsen.com

Comparaison des ventes consolidées des troisièmes trimestres et des neuf premiers mois 2015 et 2014

Ventes par domaines thérapeutiques et par produits

Note : Sauf mention contraire, toutes les variations des ventes sont exprimées hors effets de change.

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires par domaines thérapeutiques et par produits pour les troisièmes trimestres et neuf premiers mois 2015 et 2014 :

(en millions d'euros)	3 ^e Trimestre				9 mois			
	2015	2014	% Variation	% Variation hors effets de change	2015	2014	% Variation	% Variation hors effets de change
Urologie-oncologie	85,7	86,7	-1,1%	-5,6%	263,7	255,5	3,2%	-1,2%
dont Hexvix [®]	4,1	3,8	9,7%	9,1%	12,9	12,1	6,7%	6,0%
dont Décapeptyl [®]	81,6	82,9	-1,6%	-6,3%	250,8	243,4	3,0%	-1,6%
Endocrinologie	121,4	92,0	31,9%	27,0%	351,2	267,1	31,5%	26,3%
dont Somatuline [®]	103,4	74,3	39,2%	33,7%	291,6	213,6	36,6%	30,7%
dont NutropinAq [®]	13,9	14,2	-2,7%	-3,3%	45,5	45,1	0,9%	0,2%
dont Increlex [®]	4,1	3,5	18,1%	4,6%	14,0	8,5	65,6%	49,7%
Neurologie	68,5	67,0	2,3%	1,6%	209,6	195,6	7,2%	5,5%
dont Dysport [®]	68,2	66,7	2,3%	1,5%	208,8	195,3	6,9%	5,2%
Médecine de Spécialité	275,6	245,7	12,2%	8,6%	824,5	718,2	14,8%	10,9%
Gastro-entérologie	53,6	56,1	-4,5%	-6,7%	167,4	166,7	0,4%	-4,4%
dont Smecta [®]	26,7	33,8	-21,0%	-22,8%	89,1	94,6	-5,8%	-11,2%
dont Forlax [®]	10,0	9,5	5,2%	3,2%	28,8	28,3	1,5%	-0,3%
Troubles cognitifs	12,8	16,4	-21,8%	-12,5%	37,0	47,5	-22,3%	-15,8%
dont Tanakan [®]	12,8	16,4	-21,8%	-12,5%	37,0	47,5	-22,3%	-15,8%
Cardio-vasculaire	3,9	3,8	3,0%	3,0%	13,4	15,1	-11,6%	-11,9%
Autres médicaments	2,3	2,6	-10,0%	-9,3%	7,8	8,3	-6,1%	-6,0%
Activités liées aux médicaments	6,2	4,4	39,6%	38,5%	18,3	11,8	55,4%	54,5%
Médecine Générale*	78,9	83,3	-5,4%	-5,0%	243,8	249,5	-2,3%	-4,1%
Chiffre d'affaires Groupe	354,5	329,0	7,7%	5,2%	1068,3	967,7	10,4%	7,0%

* Les ventes liées aux médicaments (principes actifs et ingrédients) sont enregistrées dans les ventes de Médecine Générale

Au troisième trimestre, les ventes ont atteint 354,5 millions d'euros, en hausse de 5,2% d'une année sur l'autre, portées par la croissance de 8,6% des ventes en médecine de spécialité et malgré une baisse de 5,0% des ventes en médecine générale. Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes se sont élevées à 1 068,3 millions d'euros, en hausse de 7,0% d'une année sur l'autre.

Au troisième trimestre 2015, les ventes en **médecine de spécialité** ont atteint 275,6 millions d'euros, en hausse de 8,6% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes se sont élevées à 824,5 millions d'euros, en hausse de 10,9%. Les ventes en urologie-oncologie ont baissé de 1,2%, tandis que les ventes en endocrinologie et neurologie ont respectivement augmenté de 26,3% et 5,5%. Le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 77,2% des ventes totales du Groupe, contre 74,2% un an plus tôt.

En **urologie-oncologie**, les ventes de **Décapeptyl[®]** ont atteint 81,6 millions d'euros au troisième trimestre 2015, en baisse de 6,3% d'une année sur l'autre, affectées par une baisse des ventes en Chine, dans un contexte de ralentissement du marché pharmaceutique et de pression sur les prix dans certaines provinces. Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes ont décliné de 1,6% à 250,8 millions d'euros, affectées par le ralentissement en Chine, mais également par la contraction du marché pharmaceutique

européen avec un recours plus fréquent au co-paiement en Europe du Sud, ainsi que par de nouvelles baisses de prix, notamment de 11,0% au 1^{er} janvier 2015 en Grèce, de 3,0% au 1^{er} février 2015 en France, et de plus de 20% en Algérie. Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes d'**Hexvix**[®] se sont élevées à 12,9 millions d'euros, en hausse de 6,0% par rapport à l'année précédente, principalement tirées par la performance de la France et de l'Allemagne. L'Allemagne a représenté environ 70% des ventes du produit. Sur la période, les ventes en urologie-oncologie ont représenté 24,7% des ventes totales du Groupe, contre 26,4% un an plus tôt.

En **endocrinologie**, les ventes ont atteint 121,4 millions d'euros au troisième trimestre 2015, en hausse de 27,0% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes se sont élevées à 351,2 millions d'euros, en croissance de 26,3%, représentant 32,9% des ventes totales du Groupe, contre 27,6% un an plus tôt.

Somatuline[®] – Au troisième trimestre 2015, le chiffre d'affaires a atteint 103,4 millions d'euros, en hausse de 33,7% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes de Somatuline[®] ont progressé de 30,7%, tirées par la forte croissance en Amérique du Nord suite au lancement en début d'année de la nouvelle indication dans les tumeurs neuroendocrines. Le produit a également enregistré une bonne performance dans l'ensemble des pays européens, notamment en Allemagne, au Royaume-Uni, en Espagne et en France.

NutropinAq[®] – Au troisième trimestre 2015, les ventes ont atteint 13,9 millions d'euros, en baisse de 3,3% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes de NutropinAq[®] ont atteint 45,5 millions d'euros, en hausse de 0,2% par rapport à 2014.

Increlex[®] – Au troisième trimestre 2015, les ventes ont atteint 4,1 millions d'euros, en hausse de 4,6% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes d'Increlex[®] se sont élevées à 14,0 millions d'euros, en hausse de 49,7% d'une année sur l'autre, bénéficiant d'un effet de base favorable lié à la rupture de stock intervenue mi-juin 2013 aux Etats-Unis et en août 2013 en Europe, l'approvisionnement n'ayant repris que progressivement en Europe au début de l'année 2014 et en juin 2014 aux Etats-Unis.

En **neurologie**, les ventes de **Dysport**[®] ont atteint 68,2 millions d'euros au troisième trimestre 2015, en hausse de 1,5% d'une année sur l'autre, affectées par un effet de base défavorable aux Etats-Unis lié aux commandes exceptionnelles dans l'indication esthétique initiées par Valeant et reprises par Galderma, suite à l'accord signé entre Ipsen et Galderma en juillet 2014. Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes se sont élevées à 208,8 millions d'euros, en hausse de 5,2% d'une année sur l'autre, portées par la solide performance dans l'indication esthétique, notamment en Russie, au Brésil, au Mexique et en Australie. Sur la période, les ventes en neurologie ont représenté 19,6% des ventes totales du Groupe, contre 20,2% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2015, le chiffre d'affaires des produits de **médecine générale** a atteint 78,9 millions d'euros, en baisse de 5,0% d'une année sur l'autre, affecté par la baisse des ventes de Smecta[®] en Chine, en Algérie (où Ipsen vend désormais le principe actif de Smecta[®] au lieu du produit fini) et au Vietnam (où la grande majorité des ventes de la période avaient été anticipées au premier trimestre en prévision du renouvellement de la licence d'importation), ainsi que par la baisse des ventes de Tanakan[®] en Russie. Au cours des neuf premiers mois 2015, le chiffre d'affaires s'est élevé à 243,8 millions d'euros, en baisse de 4,1% d'une année sur l'autre. En France, les ventes de produits de médecine générale ont décliné de 7,8%, pénalisées par la baisse de prix de 7,5% intervenue sur Smecta[®] en juillet 2014 et par la poursuite de l'érosion des ventes de Tanakan[®]. A l'international, les ventes ont baissé de 2,9%, affectées par des baisses de ventes en Chine et en Russie, notamment sur Smecta[®] et Tanakan[®]. Les ventes de médecine générale en France ont représenté 24,9% des ventes totales de médecine générale du Groupe, contre 26,3% un an plus tôt.

En **gastroentérologie**, les ventes ont atteint 53,6 millions d'euros au troisième trimestre 2015, en baisse de 6,7% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes se sont élevées à 167,4 millions d'euros, en baisse de 4,4% d'une année sur l'autre.

Smecta[®] – Au troisième trimestre 2015, les ventes ont atteint 26,7 millions d'euros, en baisse de 22,8% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes se sont élevées à 89,1 millions d'euros, en baisse de 11,2% d'une année sur l'autre, affectées par la baisse des ventes en Chine suite à un déstockage important dans la chaîne de distribution au cours des

deuxième et troisième trimestres, dans un contexte de pression sur les prix dans certaines régions, ainsi que par l'arrêt des ventes directes en Algérie. Les ventes ont également été pénalisées en France par la baisse de prix intervenue en juillet 2014.

Forlax[®] – Au troisième trimestre 2015, les ventes ont atteint 10,0 millions d'euros, en hausse de 3,2% d'une année sur l'autre, soutenues par la performance en Algérie et en Russie malgré un déclin des ventes en France, pénalisées par la règle du « Tiers-Payant¹ ». Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes se sont élevées à 28,8 millions d'euros, en retrait de 0,3% d'une année sur l'autre.

Dans le domaine du **traitement des troubles cognitifs**, les ventes de **Tanakan**[®] ont atteint 12,8 millions d'euros au troisième trimestre 2015, en baisse de 12,5% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes se sont élevées à 37,0 millions d'euros, en baisse de 15,8%, pénalisées par une baisse du marché en France et en Russie.

Dans le domaine **cardio-vasculaire**, le chiffre d'affaires a atteint 3,9 millions d'euros au troisième trimestre 2015, en hausse de 3,0% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2015, le chiffre d'affaires s'est élevé à 13,4 millions d'euros, en baisse de 11,9%, principalement affecté par un recul des ventes de **Nisis**[®]/**Nisisco**[®] qui a subi une nouvelle baisse de prix de 40,0% en février 2015 en France.

Les ventes des **autres médicaments de médecine générale** ont atteint 2,3 millions d'euros au troisième trimestre 2015, en baisse de 9,3% d'une année sur l'autre, notamment à cause de la baisse de 19,1% des ventes d'**Adroavance**[®] sur le trimestre. Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes se sont élevées à 7,8 millions d'euros, en baisse de 6,0%.

Au troisième trimestre 2015, le chiffre d'affaires des **Activités liées aux médicaments (principes actifs et matières premières)** a atteint 6,2 millions d'euros, en hausse de 38,5% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2015, le chiffre d'affaires s'est élevé à 18,3 millions d'euros, en hausse de 54,5%. Cette performance s'explique principalement par un changement de modèle commercial en Algérie (où Ipsen fournit dorénavant le principe actif de Smecta[®] à un producteur local et enregistre ces ventes dans la ligne « Activités liées aux médicaments »), la bonne performance des ventes d'extraits de Ginkgo Biloba au partenaire du Groupe Schwabe, ainsi qu'à la reprise des ventes du principe actif de Smecta[®] en Corée du Sud.

¹ Avec la règle du « Tiers-Payant », le patient avance le paiement pour un médicament princeps et n'est remboursé que plus tard

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Pour les troisièmes trimestres et neuf premiers mois 2015 et 2014, la répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe se présente comme suit :

(en millions d'euros)	3 ^e Trimestre				9 mois			
	2015	2014	% Variation	% Variation hors effets de change	2015	2014	% Variation	% Variation hors effets de change
France	51,6	51,4	0,5%	0,5%	158,5	158,0	0,3%	0,3%
Royaume-Uni	19,4	16,9	15,1%	3,5%	56,5	47,2	19,6%	7,0%
Espagne	15,5	15,1	2,4%	2,4%	48,1	44,3	8,5%	8,5%
Allemagne	26,9	23,4	15,0%	14,9%	80,4	70,5	14,0%	14,0%
Italie	18,0	17,0	5,8%	5,8%	60,0	60,8	-1,3%	-1,3%
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	131,5	123,8	6,2%	4,6%	403,5	380,9	5,9%	4,4%
Europe de l'Est	40,3	43,4	-7,0%	10,5%	124,4	134,0	-7,2%	6,0%
Autres Europe	39,6	35,8	10,7%	8,9%	116,2	110,1	5,5%	5,2%
Autres pays d'Europe	79,9	79,1	1,0%	9,7%	240,6	244,2	-1,5%	5,6%
Amérique du Nord	41,8	26,4	58,1%	31,6%	109,2	57,9	88,6%	55,6%
Asie	54,7	52,3	4,7%	-10,6%	171,5	144,5	18,7%	-0,8%
Autres reste du monde	46,5	47,4	-1,9%	2,8%	143,4	140,2	2,3%	2,1%
Reste du Monde	101,3	99,7	1,6%	-4,9%	315,0	284,7	10,6%	0,5%
Chiffre d'affaires Groupe	354,5	329,0	7,7%	5,2%	1068,3	967,7	10,4%	7,0%

Au troisième trimestre 2015, les ventes dans les **Principaux pays d'Europe de l'Ouest** ont atteint 131,5 millions d'euros, en hausse de 4,6% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2015, elles se sont élevées à 403,5 millions d'euros, en hausse de 4,4%. Les ventes dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 37,8% des ventes totales du Groupe sur la période, contre 39,4% un an plus tôt.

France – Au troisième trimestre 2015, le chiffre d'affaires a atteint 51,6 millions d'euros, en légère hausse de 0,5% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes se sont élevées à 158,5 millions d'euros, stables d'une année sur l'autre. Les ventes de produits de spécialité ont cru de 6,0% sur la période, portées par la croissance soutenue des ventes de Somatuline[®] et de Dysport[®], partiellement compensées par le recul des ventes de Décapeptyl[®] suite à la baisse de prix de 3,0% mise en œuvre au 1^{er} février 2015. Les ventes de médecine générale ont continué à décliner, affectées par la performance de Tanakan[®] et la baisse de prix sur Smecta[®]. Le poids relatif de la France dans les ventes consolidées du Groupe a continué de décroître et représente désormais 14,8% des ventes totales du Groupe contre 16,3% un an plus tôt.

Allemagne – Au troisième trimestre 2015, les ventes ont atteint 26,9 millions d'euros, en hausse de 14,9% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes se sont élevées à 80,4 millions d'euros, en hausse de 14,0%, portées par la forte croissance de Somatuline[®] et d'Hexvix[®], compensant le recul des ventes de Dysport[®] lié à une intensité concurrentielle accrue. Sur la période, les ventes en Allemagne ont représenté 7,5% des ventes totales du Groupe, contre 7,3% un an plus tôt.

Italie – Au troisième trimestre 2015, les ventes ont atteint 18,0 millions d'euros, en hausse de 5,8% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2015, le chiffre d'affaires s'est établi à 60,0 millions d'euros, en baisse de 1,3%, affecté par la mise en place de politiques d'austérité visant les produits hospitaliers. Sur la période, les ventes en Italie ont représenté 5,6% des ventes consolidées du Groupe, contre 6,3% l'année passée.

Royaume-Uni – Au troisième trimestre 2015, les ventes ont atteint 19,4 millions d'euros, en hausse de 3,5% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes se sont élevées

à 56,5 millions d'euros, en hausse de 7,0%, portées par les fortes croissances de Somatuline® et Décapeptyl®. Sur la période, le Royaume-Uni a représenté 5,3% des ventes consolidées du Groupe, contre 4,9% un an plus tôt.

Espagne – Au troisième trimestre 2015, le chiffre d'affaires a atteint 15,5 millions d'euros, en hausse de 2,4% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2015, le chiffre d'affaires s'est établi à 48,1 millions d'euros, en hausse de 8,5%, tiré par une croissance à deux chiffres de Somatuline® et Décapeptyl®. Au cours des neuf premiers mois 2015, l'Espagne a représenté 4,5% des ventes totales du Groupe, contre 4,6% également un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2015, le chiffre d'affaires généré dans les **Autres pays d'Europe** a atteint 79,9 millions d'euros, en hausse de 9,7% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes ont atteint 240,6 millions d'euros, en hausse de 5,6% d'une année sur l'autre, tirées notamment par la bonne performance de Dysport® en Russie et de Somatuline® en Europe de l'Ouest et de l'Est (hors Principaux pays d'Europe de l'Ouest¹). Les ventes ont néanmoins été pénalisées par la contraction des activités du Groupe en Ukraine, conséquence de la crise politique en cours. Sur la période, les ventes dans la région ont représenté 22,5% des ventes consolidées du Groupe, contre 25,2% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2015, le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** s'est établi à 41,8 millions d'euros, en hausse de 31,6% d'une année sur l'autre, soutenu par l'accélération de la croissance de Somatuline® et malgré l'effet de base défavorable lié aux commandes exceptionnelles de Galderma dans l'indication esthétique au troisième trimestre 2014. Au cours des neuf premiers mois 2015, le chiffre d'affaires s'est élevé à 109,2 millions d'euros, en hausse de 55,6% d'une année sur l'autre, tiré par la forte croissance de Somatuline® suite au lancement de la nouvelle indication dans le traitement des tumeurs neuroendocrines. Les ventes en Amérique du Nord ont représenté 10,2% des ventes consolidées du Groupe, contre 6,0% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2015, le chiffre d'affaires généré dans le **Reste du Monde** a atteint 101,3 millions d'euros, en baisse de 4,9% d'une année sur l'autre, affecté par la performance de Décapeptyl® et de Smecta® en Chine et en Algérie, partiellement compensée par la bonne performance de Dysport® en Australie et au Brésil. Au cours des neuf premiers mois 2015, les ventes se sont élevées à 315,0 millions d'euros, en hausse de 0,5% d'une année sur l'autre. Les ventes dans le Reste du Monde représentent 29,5% des ventes consolidées du Groupe, ratio stable sur la période.

¹ France, Allemagne, Italie, Royaume-Uni, Espagne

MESURES ADMINISTRATIVES

Dans le contexte actuel de crise financière et économique, les autorités publiques de nombreux pays où opère le Groupe ont continué d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique, dont certaines ont affecté les ventes et la rentabilité du Groupe sur les neuf premiers mois de 2015. En outre, certaines mesures instaurées en 2014 ont continué d'affecter les comptes du Groupe, par comparaison d'une année sur l'autre.

Mesures ayant affecté les neuf premiers mois de 2015

Dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest :

- En France, les autorités de santé ont imposé une baisse de prix de 3,1% sur toutes les formulations de Décapeptyl[®] en février 2015 ;
- En Espagne, Dysport[®] a été inclus dans le système du prix de référence car le produit est commercialisé depuis plus de 10 ans.

Dans les Autres Pays Européens :

- En Belgique, l'obligation pour les sociétés pharmaceutiques d'appliquer des baisses de prix modulées sur leur portefeuille de produits a été annulée. Dysport[®] a subi une baisse de prix obligatoire de 2,4% en janvier 2015 car le produit a été remboursé pendant plus de 15 ans. Toutes les formulations de Somatuline[®] ont subi une baisse de prix obligatoire de 17,0% au 1^{er} juillet 2015 car le produit a été remboursé depuis une période comprise entre 12 ans à 15 ans;
- Aux Pays-Bas, aux 1^{er} avril 2015 et 1^{er} octobre 2015, les prix des produits de médecine de spécialité d'Ipsen (hors Hexvix[®] et Increlex[®]) ont augmenté suite à la revue du prix de référence international ;
- En Pologne, Ipsen a reçu un avis positif des autorités réglementaires (National HTA agency) sur la demande de remboursement d'Hexvix[®]. Le prix est en négociation avec le Ministère de la Santé. Les prix de Somatuline[®], Décapeptyl[®] et Dysport[®] seront révisés sur la base des prix européens les plus bas. La publication des prix révisés est attendue pour janvier 2016;
- En Italie, à partir du 1^{er} août 2015, Décapeptyl[®] 3,75mg et 11,25mg ont été retirés des procédures de remboursement, entraînant une baisse des prix de 5,0%.

Dans le Reste du Monde

- Aux Etats-Unis, le prix de Somatuline[®] a augmenté au 30 juin et au 30 septembre 2015 (Somatuline[®] 120mg: +1,6% en juin, Somatuline[®] 60mg /90mg: + 3,0% et +5,0% respectivement en juin et septembre). Le prix d'Increlex[®] a augmenté de 14,9% en septembre 2015;
- Au Brésil, les prix de Dysport[®] thérapeutique et Somatuline[®] ont augmenté de 5% en avril 2015 pour refléter l'inflation;
- En Algérie, dans le contexte de la baisse importante et persistante du prix du pétrole, les autorités cherchent à réduire considérablement leurs coûts d'importation et notamment ceux des médicaments qui comptent pour près de 3 milliards d'euros dans le budget de l'Etat. Pour le portefeuille de médecine générale d'Ipsen, cela coïncide avec la baisse de prix découlant généralement du renouvellement de l'Autorisation de Mise sur le Marché. Pour les produits de spécialité d'Ipsen, cela résulte en une baisse de 5% du prix de Somatuline[®] et de plus de 20% du prix de Décapeptyl[®], les autorités référençant systématiquement les prix des pays voisins et d'autres pays européens ;

En outre, et toujours dans un contexte de crises financière et économique, les autorités publiques de nombreux pays où opère le Groupe continuent d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique qui pourront affecter les comptes du Groupe au-delà de 2015.

Mesures pouvant avoir un impact au-delà de 2015

Dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest :

- En France, le gouvernement a présenté le nouveau projet de loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS) dans lequel sont exposés les objectifs de dépenses pour le secteur de la santé en 2015. La croissance cible des dépenses de santé a été fixée à 2,1% d'une année sur l'autre, en baisse par rapport à l'objectif de 2,4% en 2014. Cela devrait se traduire par une économie de 3,2 milliards d'euros. En outre, les deux baisses de prix de Smecta[®] affecteront pleinement les pays référençant les prix français dans leur système de prix de référence international (incluant l'Union européenne et l'Afrique du Nord) à partir de 2015.

Dans le Reste du Monde :

- En Australie, à partir du 1^{er} décembre 2015, le prix de NutropinAq[®] subira une baisse de 16,0% pour rester compétitif par rapport aux différentes marques de Somatropine, jugées équivalentes en part de milligramme.
- En Algérie, une partie des mesures d'économies de coûts entreprises en 2015 par les autorités vise à réduire les coûts d'importation. Pour les produits pharmaceutiques, un nouveau quota d'importation est en cours de mise en place visant les produits importés ayant au moins un générique produit sur place. De plus, le comité économique du ministère de la santé a annoncé son intention de renforcer la transparence et accroître la visibilité du système de prix des médicaments. Cela passe par un système de référencement des prix internationaux fondé sur un panier de 9 pays¹. Le prix FOB (« Free on Board ») sera fixé 10% en-dessous du prix le plus faible constaté dans ce panier. Cette nouvelle règle doit être mise en place à partir de janvier 2016.
- En Chine, une réforme de la santé est en cours qui vise à s'inspirer d'un modèle de prise en charge du patient plus proche des standards européens. Cela se traduit par une accélération des appels d'offre à l'hôpital et l'établissement d'un système de distribution de ville plus adéquat. En particulier, cette réforme vise à supprimer les prix plafonds pour la plupart des médicaments afin de permettre au marché de jouer son rôle de régulateur dans la détermination des prix. Pour les produits dispensés en pharmacie, cette réforme apportera une plus grande flexibilité tarifaire aux sociétés pharmaceutiques pour valoriser leurs produits à forte innovation. En revanche, les prix au niveau de l'hôpital restent soumis aux appels d'offre, où la pression concurrentielle est forte.

¹ France, Belgique, Turquie, Grèce, Espagne, Royaume-Uni, Tunisie, Maroc et le pays d'origine

FAITS MARQUANTS

Au cours des neuf premiers mois 2015, les faits marquants incluent :

- Le 26 janvier 2015 – Ipsen a annoncé des résultats préliminaires dans les deux études de phase III en double-aveugle de Dysport® (abobotulinumtoxinA) dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant atteint de paralysie cérébrale et chez l'adulte ayant subi un accident vasculaire cérébral ou un traumatisme crânien. Dans l'étude de phase III impliquant des enfants hémiplegiques ou diplegiques souffrant de paralysie cérébrale, le traitement avec Dysport® a montré une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire comparativement au placebo, mesurée grâce à l'échelle modifiée d'Ashworth (Modified Ashworth Scale, MAS ; critère principal d'évaluation), ainsi qu'un bénéfice global statistiquement significatif comparativement au placebo, mesuré grâce à l'évaluation globale du médecin (Physician Global Assessment, PGA ; critère clé d'évaluation secondaire). Dans l'étude de phase III impliquant des adultes hémiplegiques à la suite d'un accident vasculaire cérébral ou d'un traumatisme crânien, le traitement avec Dysport® à la dose de 1500U a montré une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire comparativement au placebo, mesurée grâce à l'échelle modifiée d'Ashworth (Modified Ashworth Scale, MAS ; critère principal d'évaluation). Un bénéfice global, tel qu'évalué par le médecin (Physician Global Assessment, PGA ; critère clé d'évaluation secondaire), a été observé contre placebo, bien qu'il n'ait pas atteint une significativité statistique selon l'analyse statistique prévue au protocole.
- Le 23 février 2015 – Ipsen et Canbex Therapeutics Ltd (Canbex) ont annoncé que Canbex avait octroyé à Ipsen une option d'achat avec le droit exclusif d'acquiescer toutes les actions Canbex au terme de l'étude de phase IIa du principal candidat médicament de Canbex (VSN16R) dans le traitement de la spasticité liée à la sclérose en plaques. Canbex est une société spin-out de la University College London (UCL) qui a été financée par une première tranche (série A) de 2,3 millions de livres sterling en 2013 de MS Ventures (le fonds de financement de Merck Serono, Merck KGaA), du Wellcome Trust et de l'UCL Business Plc. Selon les conditions financières de l'accord, Ipsen a versé 6 millions d'euros à Canbex. Si Ipsen décide d'exercer son option pour l'acquisition de Canbex au terme de l'étude de phase IIa de preuve de concept, les actionnaires de Canbex pourront recevoir un montant additionnel allant jusqu'à 90 millions d'euros, comprenant un paiement à l'acquisition et des règlements d'étapes complémentaires liés à la réalisation d'étapes cliniques et réglementaires. De plus, ils pourront recevoir des redevances sur les ventes nettes annuelles mondiales du VSN16R.
- Le 2 mars 2015 – Ipsen a annoncé que Dominique Laymand est nommée Vice-Président Senior, Chief Ethics and Compliance Officer du groupe Ipsen. Elle prendra ses fonctions le 16 mars et rapportera directement à Marc de Garidel, Président-Directeur Général d'Ipsen. Dominique Laymand sera membre du Comité du Président.
- Le 1^{er} avril 2015 – Ipsen a annoncé l'inauguration de son nouveau centre de R&D, à Cambridge (Etats-Unis – MA) Ipsen Bioscience. Cambridge est reconnu comme l'un des importants clusters pour la recherche et l'innovation biomédicale aux Etats-Unis. La décision stratégique d'Ipsen d'investir davantage dans le site d'Ipsen Bioscience à Cambridge est un élément important de sa stratégie d'« open innovation » et de sa volonté d'étendre ses partenariats avec les communautés biotechnologiques, médicales et scientifiques américaines.
- Le 16 avril 2015 – Active Biotech et Ipsen ont annoncé les premiers résultats de l'étude clinique 10TASQ10. Bien que l'étude ait montré que le traitement par tasquinimod réduit de façon statistiquement significative le risque de progression radiologique ou de décès par rapport au placebo (rPFS, hazard ratio=0,69 ; intervalle de confiance 95% : 0,60-0,80) chez les patients souffrant d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration et n'ayant pas encore reçu de chimiothérapie, tasquinimod n'a pas prolongé la survie globale (OS, hazard ratio=1,09 ; intervalle de confiance 95% : 0,94 – 1,28). Les résultats préliminaires d'efficacité et de tolérance ne sont pas en faveur d'un rapport bénéfice / risque positif dans cette population. Sur la base de ces résultats, Ipsen et Active Biotech ont décidé de mettre un terme à l'ensemble des études dans le cancer de la prostate. Les résultats complets de l'étude seront présentés lors d'un prochain congrès scientifique.
- Le 19 mai 2015 – Ipsen a annoncé la signature de l'acquisition d'OctreoPharm Sciences (ou OctreoPharm), une société privée pharmaceutique allemande spécialisée dans le développement de composés innovants à marqueur radioactif destinés au diagnostic par imagerie moléculaire et aux applications thérapeutiques correspondantes. Ipsen prévoit de maintenir en place le site de l'entreprise et son personnel afin d'assurer une transition réussie du savoir-faire et des compétences. Ipsen finalisera l'acquisition une fois les conditions suspensives levées. Selon les termes de l'accord, qui est

sujet à des conditions suspensives, les actionnaires d'OctreoPharm pourront recevoir jusqu'à environ 50 millions d'euros pour l'achat de 100 % des actions de la société sous la forme d'un règlement initial et de règlements additionnels conditionnés par la réalisation d'étapes cliniques et réglementaires.

- Le 2 juin 2015 – Ipsen a confirmé être éligible au dispositif du PEA-PME, en accord avec le décret français n° 2014-283 du 4 mars 2014. Le Groupe respecte les seuils fixés par le législateur pour l'éligibilité des entreprises au PEA-PME, à savoir un effectif total de moins de 5 000 salariés et un chiffre d'affaires annuel inférieur à 1 500 millions d'euros ou un total de bilan inférieur à 2 000 millions d'euros. Par conséquent, les actions de la société peuvent être intégrées au sein des comptes PEA-PME, qui bénéficient des mêmes avantages fiscaux que le plan d'épargne en actions (PEA) traditionnel.
- Le 3 juin 2015 – Ipsen a annoncé avoir confié à Natixis un mandat à l'effet de racheter 500 000 titres, soit environ 0,60% du capital social. Ce mandat débute à compter du 3 juin 2015 et prendra fin le 31 décembre 2015. Les actions ainsi rachetées seront annulées, principalement afin de compenser la dilution issue de la création d'actions nouvelles dans le cadre des plans d'attribution gratuite d'actions. Ces opérations s'inscrivent dans le cadre des autorisations données par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 27 mai 2015.
- Le 2 juillet 2015 - Ipsen a tenu sa journée Investisseurs. La Direction du Groupe a présenté de manière détaillée la stratégie à l'horizon 2020 et les perspectives financières pour 2020 incluant des ventes organiques comprises entre 1,8 et 2,0 milliards d'euros et une marge opérationnelle courante supérieure à 26%.
- Le 16 juillet 2015 – Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires américaines (FDA, Food and Drug Administration) ont approuvé la demande d'autorisation de mise sur le marché (sBLA) pour Dysport® (abobotulinumtoxinA), dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte, suite au dépôt du dossier de soumission en septembre 2014. Dysport® est désormais approuvé dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte, afin d'atténuer l'hypertonie des muscles fléchisseurs du coude, du poignet et des doigts. Un bénéfice thérapeutique peut être observé dès la première semaine suivant l'injection de Dysport®. Une majorité de patients inclus dans les essais cliniques a été retraitée entre la 12ème et la 16ème semaine ; une durée d'action allant jusqu'à 20 semaines a été observée chez certains patients. En Europe, des procédures réglementaires sont en cours pour renforcer le libellé actuel des indications de Dysport® pour le traitement de la spasticité des membres supérieurs en incluant des données médicales importantes telles que les recommandations de doses selon les muscles, les intervalles de traitement, ainsi que l'efficacité et la tolérance.
- Le 3 août 2015 – Ipsen a annoncé que son partenaire, Lexicon Pharmaceuticals Inc., a présenté des résultats positifs de l'étude pivotale de phase 3 TELESTAR. TELESTAR a évalué l'efficacité et le profil de tolérance de telotristat etiprate dans le traitement du syndrome carcinoïde dû à des tumeurs neuroendocrines métastatiques, insuffisamment contrôlé par les analogues de la somatostatine (traitement de référence).
- Le 31 août 2015 – Ipsen a annoncé la publication en ligne par la revue The Lancet Neurology sur <http://www.thelancet.com/neurology> des résultats détaillés de l'étude randomisée de phase III d'Ipsen (NCT01313299) démontrant l'efficacité et la tolérance de Dysport® chez des patients souffrant de spasticité des membres supérieurs secondaires à un accident vasculaire cérébral ou un traumatisme crânien. Cette étude internationale de phase III d'enregistrement a conduit à l'approbation par les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA) de Dysport® pour le traitement de la spasticité des membres supérieurs le 16 juillet 2015. En Europe, les éléments relatifs à la spasticité des membres supérieurs dans le Résumé des Caractéristiques du Produit de Dysport® ont été déjà modifiés dans certains pays pour inclure des données médicales importantes. Des procédures réglementaires sont en cours dans différents pays européens et dans le reste du monde.
- Le 29 septembre 2015 – Ipsen a annoncé que son partenaire, Lexicon Pharmaceuticals Inc., a présenté à l'ECC 2015 (Vienne, Autriche) les résultats de l'étude de phase III TELESTAR montrant que telotristat etiprate réduit le nombre moyen de selles quotidiennes chez les patients présentant un syndrome carcinoïde insuffisamment contrôlé par les analogues de la somatostatine.
- Le 1 octobre 2015 – Ipsen a annoncé qu'en accord avec les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration), un nouveau lot d'Increlex® sera rendu disponible à la commercialisation à partir de novembre 2015.

- Le 1 octobre 2015 – Ipsen a annoncé la nomination de Stéphane Bessette en qualité de Vice-Président Exécutif en charge des Ressources Humaines du Groupe Ipsen, à compter de ce jour. Il rapportera à Christel Bories, Directeur Général délégué d'Ipsen, et sera membre du Comité Exécutif.
- Le 28 octobre 2015 – Ipsen et Telesta Therapeutics Inc. ont annoncé la signature d'un accord exclusif de licence par lequel Ipsen développera et commercialisera le MCNA dans le traitement du cancer de la vessie non invasif sur le plan musculaire au niveau mondial à l'exception des Etats-Unis (où Telesta met en place une structure commerciale propre), du Canada, de l'Afrique du Sud, du Mexique, de la Corée du Sud et du Japon. Selon les termes financiers de l'accord, Telesta pourra recevoir jusqu'à 137 millions de dollars comprenant un paiement à l'acquisition et des règlements d'étapes complémentaires : 10 millions de dollars de paiement initial et des paiements additionnels conditionnés par la réalisation d'étapes réglementaires et commerciales. En outre, Telesta est éligible au versement de redevances significatives progressives à deux chiffres sur les ventes nettes de MCNA dans les territoires pris en licence.

ANNEXES

FACTEURS DE RISQUES

Le Groupe exerce son activité dans un environnement qui connaît une évolution rapide et fait naître de nombreux risques dont certains échappent à son contrôle. Les risques et incertitudes présentés ci-dessous ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document de Référence 2014 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipсен.com).

- Le Groupe fait face de manière générale à des incertitudes quant à la fixation des prix de tous ses produits dans la mesure où les prix des médicaments ont fait l'objet, au cours des dernières années, de fortes pressions en raison de divers facteurs parmi lesquels la tendance des gouvernements ou organismes payeurs à baisser les prix ou les niveaux de remboursement, voire à retirer de la liste des médicaments remboursés certains médicaments que le Groupe commercialise dans les pays où il opère.
- Le Groupe dépend de tiers pour développer et commercialiser certains de ses produits, ce qui génère ou est susceptible de générer d'importantes redevances à son profit, mais les actions de ces tiers pourraient porter préjudice aux activités du Groupe. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. A ce titre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats.
- Les résultats du Groupe pourraient ne pas atteindre les objectifs fixés, si un produit apparaissant comme prometteur pendant les phases de développement ou après les essais cliniques, n'est pas lancé ou est lancé mais ne se vend pas pour des raisons concurrentielles ou réglementaires.
- Le processus de Recherche et Développement dure habituellement entre huit et douze ans et court de la date de la découverte jusqu'au lancement du produit sur le marché. Ce processus comprend plusieurs étapes et lors de chaque étape, le risque est important que le Groupe ait un retard ou ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes significatives. Ainsi, afin de développer un produit viable sur le plan commercial, le Groupe doit démontrer, par le biais d'essais pré-cliniques et cliniques, que les molécules sont efficaces et non dangereuses pour les êtres humains. Le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais pré-cliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné et permettre d'obtenir les autorisations administratives relatives à la commercialisation de celui-ci.
- Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence (i) des produits génériques, notamment concernant les produits du Groupe qui ne sont pas protégés par des brevets comme Forlax[®] ou Smecta[®] par exemple (ii) de produits qui, bien que n'étant pas strictement identiques aux produits du Groupe ou n'ayant pas démontré leur bioéquivalence, ont obtenu ou sont susceptibles d'obtenir une autorisation de mise sur le marché pour des indications similaires à celles des produits du Groupe en vertu de la procédure réglementaire dite par référence bibliographique

(usage médical bien établi) et ce avant l'expiration des brevets couvrant les produits qu'il exploite. Une telle éventualité pourrait entraîner pour le Groupe une perte de part de marché qui pourrait affecter le maintien de son niveau actuel de croissance de chiffre d'affaires ou de rentabilité.

- Des tiers pourraient revendiquer le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur les inventions du Groupe. Le Groupe collabore avec de nombreux partenaires (universités et autres entités publiques ou privées) et échange avec eux différentes formes d'informations et de données en lien avec la recherche, le développement, la production et la mise sur le marché de ses produits. Malgré les précautions, notamment contractuelles, prises par le Groupe avec ces différents tiers, ces derniers (ou certains de leurs membres ou filiales) pourraient revendiquer la propriété intellectuelle des travaux réalisés par leurs employés ou tout autre droit de propriété intellectuelle en lien avec les produits du Groupe ou ses molécules en développement.
- La stratégie du Groupe prévoit notamment l'acquisition de sociétés ou d'actifs facilitant l'accès à certains nouveaux marchés, projets de recherche, régions ou encore sur la réalisation de synergies avec certaines activités existantes. Si les perspectives de croissance ou de rentabilité de ces actifs, ou encore les hypothèses retenues pour leur valorisation, venaient à changer de façon substantielle par rapport aux hypothèses initiales, le Groupe pourrait potentiellement se retrouver dans l'obligation d'ajuster la valeur de ces actifs dans son bilan, ce qui pourrait par là même affecter de manière négative ses résultats et sa situation financière.
- La commercialisation par le Groupe de certains produits a été et pourrait être affectée par une rupture dans les approvisionnements et par d'autres perturbations. Ces difficultés peuvent être à la fois de nature réglementaire (nécessité de remédier à certains problèmes techniques afin de mettre les sites de production en conformité avec les règlements applicables) ou technique (difficultés d'approvisionnement de qualité satisfaisante ou difficultés à produire de manière récurrente et pérenne des principes actifs ou des médicaments conformes à leurs spécifications techniques). Cette situation peut entraîner des ruptures de stock et/ou une baisse significative du chiffre d'affaires relatives à un ou plusieurs produits donnés. Plus précisément, dans son site de production américain d'Hopkinton, Lonza, le fournisseur du principe actif d'Increlex[®], fait face à des problèmes de fabrication sur Increlex[®]. L'interruption de l'approvisionnement d'Increlex[®] est intervenue mi-juin 2013 aux Etats-Unis et au 3ème trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde. Le 18 décembre 2013, Ipsen a annoncé que Lonza était de nouveau parvenu à produire avec succès le principe actif d'Increlex[®] et que l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) avait été informée qu'Ipsen se préparait au réapprovisionnement d'Increlex[®] dans l'Union Européenne. Les consultations avec les autorités nationales compétentes des États membres de l'UE ont permis un réapprovisionnement dès le début de l'année 2014. Aux Etats-Unis, Ipsen a libéré un lot du principe actif nécessaire à la fabrication d'Increlex[®] le 2 juin 2014 puis un second lot en septembre 2014. Un nouveau lot sera rendu disponible à partir de novembre 2015. Ipsen travaille en étroite collaboration avec la FDA afin de pouvoir proposer dès que possible des lots supplémentaires d'Increlex[®].
- Dans certains pays dont l'équilibre financier est menacé et où le Groupe vend directement ses médicaments aux hôpitaux publics, celui-ci pourrait être confronté à des rabais ou au rallongement de ses délais de paiement, ou encore avoir des difficultés à recouvrer en totalité ses créances. Le Groupe surveille de près l'évolution de la situation notamment en Europe du Sud où les délais de paiement des hôpitaux sont particulièrement longs. De façon plus générale, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de souscrire les montants d'assurance-crédit qui lui seraient nécessaires pour se protéger contre les risques d'impayés de ses clients au niveau global. De telles situations pourraient affecter l'activité du Groupe, sa situation financière et ses résultats.
- Dans le cours normal de ses activités, le Groupe est impliqué ou risque d'être impliqué dans un certain nombre de procédures administratives ou juridictionnelles. Des réclamations pécuniaires sont faites à l'encontre du Groupe ou sont susceptibles de l'être dans le cadre de certaines de ces procédures.
- La centralisation des excédents et besoins de financements des filiales étrangères hors zone euro expose le Groupe à un risque de change. La variation de ces taux de change peut avoir un impact significatif sur les résultats du Groupe.