



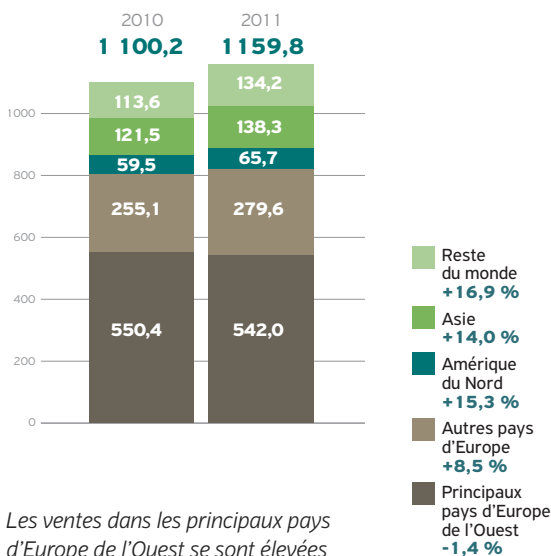
LE GROUPE EN 2011

 **IPSEN**
Innovation for patient care

Évolution du chiffre d'affaires par zone géographique

en millions d'euros - % : variation hors effets de change

+ 5,4%

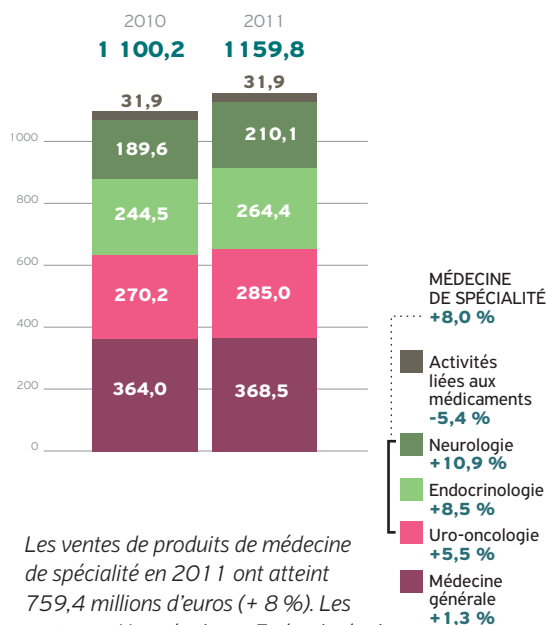


Les ventes dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest se sont élevées à 542,0 millions d'euros en 2011 (- 1,4 %). La croissance dynamique des ventes en volume des produits de médecine de spécialité a été plus que compensée par les conséquences du durcissement de l'environnement concurrentiel de la médecine générale en France et par les mesures administratives impactant négativement la croissance en Allemagne et en Espagne. Les ventes dans les autres pays d'Europe se sont élevées à 279,6 millions d'euros en 2011 (+ 8,5 %), portées par la croissance en volume, notamment en Suisse (où le Groupe vend Azzalure® à son partenaire Galderma), en Russie, en Ukraine et en Hongrie. Les ventes réalisées en Amérique du Nord en 2011 se sont élevées à 65,7 millions d'euros (+ 15,3 %), portées par la pénétration continue de Somatuline® en acromégalie et Dysport® dans le traitement du torticolis spasmodique. Les ventes dans le reste du monde et en Asie se sont élevées à 272,5 millions d'euros en 2011 (+ 15,4 %) portées par une forte croissance en volume en Chine, au Brésil, en Australie et en Algérie.

Évolution du chiffre d'affaires par domaine thérapeutique

en millions d'euros - % : variation hors effets de change

+ 5,4%

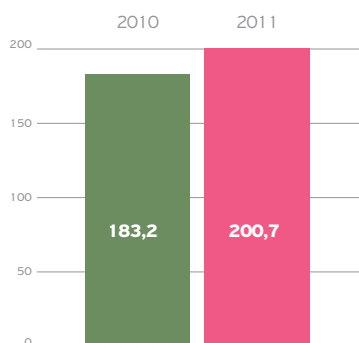


Les ventes de produits de médecine de spécialité en 2011 ont atteint 759,4 millions d'euros (+ 8 %). Les ventes en Neurologie, en Endocrinologie et en Uro-oncologie ont progressé respectivement de 10,9 %, 8,5 % et 5,5 %. En 2011, le poids relatif des produits de spécialité a continué de progresser pour atteindre 65,5 % des ventes totales du Groupe, contre 64 % en 2010. Les ventes de produits de médecine générale ont atteint 368,5 millions d'euros en 2011 (+ 1,3 %). La croissance solide des ventes hors de France a été en partie affectée par les effets négatifs de la situation du marché en France. Les ventes de médecine générale ont représenté 31,8 % des ventes consolidées du Groupe en 2011, contre 33,1 % en 2010.

Résultat opérationnel récurrent ajusté ⁽¹⁾

en millions d'euros

+ 9,6 %

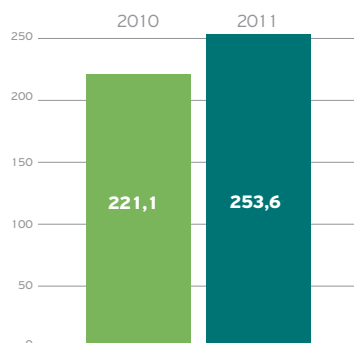


Le résultat opérationnel récurrent ajusté ⁽¹⁾ a atteint 200,7 millions d'euros en 2011, soit 17,3 % du chiffre d'affaires consolidé (+ 9,6 % par rapport à 2010).

Recherche et Développement

en millions d'euros

+ 14,7 %

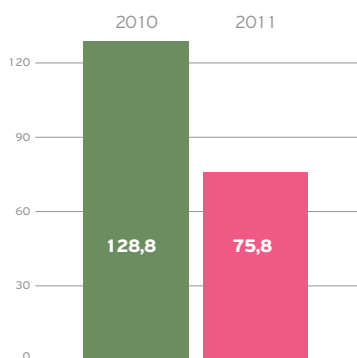


À fin décembre 2011, les frais liés à la recherche et au développement ont progressé de 32,5 millions d'euros par rapport à 2010 et ont représenté 253,6 millions d'euros, soit 21,9 % du chiffre d'affaires (20,1 % en 2010).

Résultat opérationnel

en millions d'euros

- 41,2 %

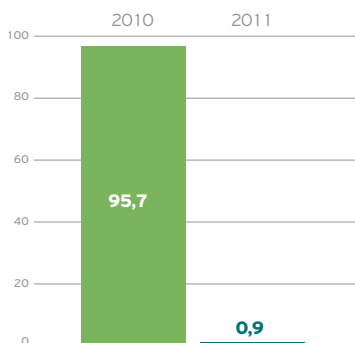


En 2011, le résultat opérationnel publié s'élève à 75,8 millions d'euros (128,8 millions d'euros en 2010) en raison de pertes de valeurs et de charges de restructuration liées à la mise en œuvre de la stratégie.

Résultat consolidé

en millions d'euros

- 99,1 %



Le résultat consolidé au 31 décembre 2011 s'élève à 0,9 million d'euros (contre 95,7 millions d'euros en 2010). Le résultat consolidé du Groupe en 2011 a été fortement affecté par les pertes de valeurs enregistrées et les impacts liés à des restructurations dans le cadre de la stratégie annoncée le 9 juin 2011. Le résultat consolidé récurrent ajusté⁽¹⁾ dilué par action s'est élevé au 31 décembre 2011 à 1,68 euro, en augmentation de 2,44 % par rapport à 2010.

Dividende par action

en euros

0,80 €



Le Conseil d'administration d'Ipsen s'est réuni le 28 février 2012 et a décidé de proposer à l'Assemblée générale des actionnaires, qui se réunira le 1^{er} juin 2012, un dividende de 0,80 euro par action au titre de l'exercice 2011, stable par rapport à 2010, représentant un taux de distribution d'environ 47 % du résultat consolidé récurrent ajusté⁽¹⁾ (part du Groupe).

⁽¹⁾Récurrent ajusté : avant affectation des écarts d'acquisition, pertes de valeur et autres éléments non récurrents.





Madame, Monsieur, cher actionnaire,

Lorsque j'ai pris mes fonctions de Président-Directeur général d'Ipsen en novembre 2010, j'ai découvert une entreprise qui avait réussi à se transformer avec succès au cours de la dernière décennie à travers un fort développement de la médecine de spécialité et une internationalisation significative de son activité. Une entreprise dynamique, composée d'hommes et de femmes de talent résolument engagés dans la vie du Groupe. Mais j'ai également découvert un groupe dont les investissements étaient éparpillés et qui devait se réinventer dans un environnement économique et technico-réglementaire complexe et tendu. La revue stratégique, menée dès mon arrivée, a permis de mettre en lumière les forces et faiblesses du Groupe et de définir une stratégie de croissance durable et ambitieuse. La stratégie d'Ipsen repose désormais sur trois axes principaux : focaliser nos ressources sur quatre domaines thérapeutiques à forte valeur ajoutée (la neurologie, l'endocrinologie, l'uro-oncologie et l'hémophilie), investir dans notre croissance et exploiter tout le potentiel de notre empreinte géographique. La mise en œuvre de ces axes stratégiques doit permettre à Ipsen de doubler son chiffre d'affaires et de tripler son résultat d'exploitation à l'horizon 2020.

« Les objectifs opérationnels que nous nous étions fixés pour 2011 ont tous été atteints avec succès et le Groupe a initié sa transformation avec énergie et détermination. »

L'année 2011 a marqué un tournant dans l'histoire de notre Groupe. Nous avons mis en œuvre les nouvelles orientations stratégiques, revisité l'organisation afin d'assurer une plus grande fluidité entre les différentes fonctions et divisions et procédé à l'optimisation de certains de nos actifs. Cette revue stratégique nous a conduits à prendre des décisions difficiles mais nécessaires pour assurer l'avenir de certaines activités d'Ipsen, le Groupe n'ayant pas les moyens d'assurer leur développement dans de bonnes conditions. Ainsi, en France, dans un contexte de durcissement de l'environnement concurrentiel, le Groupe a fait le choix de renforcer son activité commerciale en médecine générale via un partenariat qui permettra à la fois de pérenniser l'activité et de faire évoluer progressivement le modèle commercial vers une présence renforcée à l'officine. Nous avons également décidé de rechercher un acquéreur pour maintenir et développer l'activité de notre site industriel de Dreux. Ce projet apportera au site les volumes et les activités qui garantiront que cet objectif soit atteint dans la durée.

En 2011, malgré les incertitudes financières et économiques qui pèsent sur l'industrie pharmaceutique, notamment en Europe, et dans un contexte de profonde transformation du Groupe, Ipsen a affiché de bonnes performances opérationnelles. Alors que le marché pharmaceutique mondial a progressé de 4,5 %, Ipsen a vu ses ventes de médicaments progresser de 5,7 % (hors effets de change) pour atteindre plus de 1,1 milliard d'euros.

Cependant, l'exercice 2011 a également connu des défis avec des résultats financiers marqués par d'importants éléments non-récurrents. Ipsen a enregistré des pertes de valeurs significatives liées notamment à : la revue à la baisse des perspectives commerciales d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc., en raison de l'intensification de l'environnement compétitif ; Increlex®, compte tenu de l'incertitude quant à son approvisionnement par Lonza qui fabrique la matière première ; et la médecine générale en France. De plus, le Groupe a constaté des charges de restructuration liées à la réorientation stratégique.



Les objectifs opérationnels que nous nous étions fixés pour 2011 ont tous été atteints avec succès et le Groupe a initié sa transformation avec énergie et détermination. Nous avons notamment renforcé notre portefeuille en uro-oncologie avec le tasquinimod et Hexvix®, obtenu l'autorisation de procéder aux essais cliniques de Dysport® et Somatuline® en Chine, déposé, avec notre partenaire Inspiration Biopharmaceuticals Inc, les demandes d'autorisation de mise sur le marché d'IB1001 en Europe et aux Etats-Unis, renouvelé le Comité exécutif et mis en place la nouvelle organisation et les franchises.

Nos performances opérationnelles témoignent de notre capacité à progresser et à nous adapter à un environnement en mutation. Elles témoignent de la justesse de nos axes stratégiques qui mettent en valeur le potentiel de nos médicaments, de l'excellence de notre savoir-faire scientifique au service des patients et de notre fort engagement en R&D, auquel le Groupe consacre chaque année plus de 20 % de son chiffre d'affaires. Enfin, elles témoignent de l'engagement des 4 500 collaborateurs d'Ipsen à travers le monde.

« Nous avons les atouts et les capacités pour atteindre nos ambitions et devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes. »

L'année 2012, premier exercice de la pleine mise en œuvre de notre stratégie, sera une année charnière pour Ipsen et l'avenir du Groupe. En effet, dans un contexte d'incertitude économique, de bouleversement des politiques publiques de santé et de forte pression sur les prix, nous devons chercher à la fois à anticiper et à nous adapter aux profonds changements que subit notre industrie.

C'est en restant concentrés sur l'exécution de notre projet stratégique que nous construisons l'avenir du Groupe. Nous continuerons à tout mettre en œuvre pour offrir aux patients des médicaments innovants répondant au plus près à leurs besoins.

Je suis confiant en l'avenir du Groupe. Je sais que nous avons les atouts et les capacités pour atteindre nos ambitions et devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes.

Marc de Garidel
Président-Directeur général

MISSION DU GROUPE	8
FAITS MARQUANTS	10
PRINCIPAUX SITES DU GROUPE	12
GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	15
STRATÉGIE	20
TROIS PILIERS	22
QUATRE DOMAINES DE SPÉCIALITÉ	32
FRANCHISES : OBJECTIF PATIENT	34
NEUROLOGIE	36
ENDOCRINOLOGIE	40
URO-ONCOLOGIE	44
HÉMOPHILIE : ÉLARGIR L'ACCÈS AUX SOINS	48
HÉMOPHILIE	50
RECHERCHE & DÉVELOPPEMENT	54
R&D : UN ENGAGEMENT FORT	56
PIPELINE	60
DES PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES INNOVANTES	64
SCIENCES TRANSLATIONNELLES	68
AFFAIRES SCIENTIFIQUES	72
ENTREPRISE RESPONSABLE	76
RESSOURCES HUMAINES	78
ENVIRONNEMENT, SANTÉ, SÉCURITÉ	82
ÉTHIQUE ET ACTIONS CITOYENNES	86
LA FONDATION IPSEN	90



L'AMBITION D'IPSEN EST DE DEVENIR
UN LEADER DANS LE TRAITEMENT DES
MALADIES INVALIDANTES :

- TRANSFORMER RAPIDEMENT NOS
CONNAISSANCES DES MÉCANISMES
BIOLOGIQUES EN NOUVEAUX TRAITEMENTS
- CRÉER DES SOLUTIONS DIFFÉRENCIANTES
QUI CAPITALISENT SUR NOS EXPERTISES
DANS LES PEPTIDES ET LES TOXINES
- CROÎTRE ET NOUS DÉVELOPPER
RAPIDEMENT DANS NOS DOMAINES CIBLÉS
(NEUROLOGIE, ENDOCRINOLOGIE,
URO-ONCOLOGIE, HÉMOPHILIE) AFIN
DE PERMETTRE UN ACCÈS MONDIAL
À NOS SOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES
- DÉVELOPPER UNE CULTURE
DE RESPONSABILITÉ, D'ESPRIT D'ÉQUIPE,
D'EXIGENCE DE RÉSULTAT ET D'AGILITÉ.





FAITS MARQUANTS

22 NOVEMBRE 2010

Marc de Garidel prend ses fonctions de Président-Directeur général d'Ipsen.

2 FÉVRIER 2011

Ipsen annonce que Roche décide de lui rendre taspoglutide. Ipsen va étudier les données disponibles afin de déterminer d'éventuelles opportunités de partenariats.

3 FÉVRIER 2011

Le partenaire d'Ipsen, Inspiration Biopharmaceuticals Inc., annonce la non-infériorité de son facteur IX recombinant, l'IB1001, dans l'hémophilie B et l'atteinte des mêmes niveaux que le facteur de remplacement BeneFIX®, le seul facteur IX recombinant ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de l'hémophilie B.

25 FÉVRIER 2011

Ipsen et Biomérieux signent un accord de partenariat pour une collaboration mondiale dans le domaine de la médecine personnalisée. Les deux groupes vont associer leurs expertises dans les domaines thérapeutique et diagnostique afin d'améliorer la prise en charge des patients dans le domaine du théranostic, portant notamment sur les cancers hormono-dépendants.

2 MARS 2011

Ipsen et GTx mettent fin d'un commun accord à leur partenariat de développement du citrate de torémifène pour la réduction des fractures chez les hommes atteints d'un cancer avancé de la prostate sous hormonothérapie anti-androgénique.

9 MARS 2011

La Food and Drug Administration approuve la variation d'AMM de Somatuline® Depot (lanréotide) afin d'allonger l'intervalle posologique de Somatuline® Depot chez les patients souffrant d'acromégalie.

18 AVRIL 2011

Ipsen renforce son portefeuille en uro-oncologie avec la signature d'un partenariat avec Active Biotech pour le co-développement et la commercialisation du tasquinimod, une molécule pour le traitement du cancer de la prostate métastasé et résistant à la castration. Si les études sont concluantes, Ipsen sera titulaire des droits exclusifs pour l'ensemble des territoires hors Amériques et Japon.

6 JUIN 2011

Ipsen annonce l'arrêt du développement d'Irosustat (BN83495) en monothérapie et étudie la possibilité de développer Irosustat en association avec d'autres thérapies hormonales.

9 JUIN 2011

Ipsen annonce sa nouvelle stratégie de développement fondée sur trois piliers : une plus grande focalisation sur quatre domaines thérapeutiques de spécialité à forte valeur ajoutée (la neurologie, l'endocrinologie, l'uro-oncologie, l'hémophilie), investir dans la croissance en poursuivant les programmes de gestion du cycle de vie des produits et en développant de nouvelles molécules et, enfin, exploiter tout le potentiel de son empreinte géographique.

12 JUILLET 2011

Ipsen et le Salk Institute for Biological Studies annoncent le renouvellement du « Programme des sciences de la vie » d'Ipsen au Salk Institute pour trois ans. Ce partenariat a pour objectif de faire progresser les connaissances dans les maladies prolifératives et dégénératives par la recherche en biologie fondamentale et appliquée.

12 JUILLET 2011

Ipsen annonce la signature d'un accord de partenariat avec l'Institut de cancérologie Gustave Roussy visant à associer les expertises de leurs équipes de R&D respectives dans le domaine de l'oncologie médicale.

30 AOÛT 2011

Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. renforcent leur partenariat pour préparer le lancement commercial en Europe des produits d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en hémophilie. L'accord crée un partenariat commercial européen s'appuyant sur l'implantation et les infrastructures paneuropéennes d'Ipsen.

27 SEPTEMBRE 2011

Ipsen acquiert de Photocure les droits d'Hexvix®, le premier médicament enregistré et commercialisé pour améliorer la détection du cancer de la vessie. Cette opération vient renforcer le portefeuille d'Ipsen en uro-oncologie. Ipsen est en charge de la promotion et de la commercialisation d'Hexvix® dans le monde entier, à l'exception des Etats-Unis et de la Scandinavie.

3 OCTOBRE 2011

Le partenaire d'Ipsen, Inspiration Biopharmaceuticals Inc., annonce l'acceptation du dépôt de la demande d'AMM en Europe pour l'IB1001 dans le traitement de l'hémophilie de type B.

20 OCTOBRE 2011

Ipsen et Syntaxin, société de biotechnologie spécialisée dans les traitements biopharmaceutiques innovants ciblant les processus de sécrétion cellulaire, annoncent la signature d'une collaboration stratégique mondiale ayant pour objectif la découverte et le développement de nouvelles molécules dans le domaine des toxines botuliques.

2 NOVEMBRE 2011

Ipsen cède les droits de développement et de commercialisation d'Apokin® en Amérique du Nord (Etats-Unis, Canada, Porto Rico, Brésil et Mexique) à Britannia Pharmaceuticals, réalisant ainsi une étape clé dans la mise en œuvre de sa nouvelle stratégie nord-américaine.

5 JANVIER 2012

Oncodesign et Ipsen signent un partenariat de recherche pour le développement de nouveaux agents thérapeutiques contre

la cible LRRK2 impliquée dans la maladie de Parkinson. Le partenariat s'appuie sur la technologie Nanocyclix® d'Oncodesign pour la nouvelle génération d'inhibiteurs de kinases et sur l'expertise d'Ipsen dans les troubles du mouvement.

24 JANVIER 2012

Santhera Pharmaceuticals et Ipsen annoncent la renégociation de leur accord de licence du Fipamezole. Santhera récupère les droits mondiaux pour le développement et la commercialisation.

27 JANVIER 2012

Ipsen prend acte de la décision du gouvernement français de ne plus rembourser Tanakan®, Tramisal® et Ginkogink®, fabriqués sur le site industriel de Dreux (France). Ces médicaments sont déremboursés le 1^{er} mars 2012 et peuvent toujours être prescrits et délivrés par les professionnels de santé à destination des patients en France.

24 FÉVRIER 2012

Active Biotech et Ipsen présentent les données de tolérance à long terme de l'étude de phase II du tasquinimod et des données d'efficacité encourageantes lors du 27^e congrès de l'Association européenne d'urologie (European Association of Urology, EAU).

17 AVRIL 2012

Le partenaire d'Ipsen, Inspiration Biopharmaceuticals Inc., annonce le dépôt d'une demande d'AMM aux Etats-Unis pour l'IB1001 dans le traitement de l'hémophilie de type B.

PRINCIPAUX SITES DU GROUPE

*Le groupe Ipsen
est présent
dans 115 pays.
Les sites les plus
importants du Groupe
en matière de R&D
et de production
se situent en Chine,
aux États-Unis,
en France, en Irlande
et au Royaume-Uni.*

CHINE

Tianjin *production*

Après l'ouverture de bureaux en Chine en 1992, le site industriel de Tianjin a été créé en 2000 pour une production locale de Smecta®. Le produit y est fabriqué à partir d'argiles provenant de L'Isle-sur-la-Sorgue ; le site assure son conditionnement pour le marché chinois.

ÉTATS-UNIS

Milford, MA *R&D et production biologique*

Créé en 1976, le site de Milford regroupe des activités de R&D et de production. Le site de fabrication est, avec Wrexham, l'un des deux centres de production biologique du Groupe ; la matière première d'OBI-1 y est produite. Le centre d'excellence de R&D du Groupe à Milford se concentre sur la découverte de peptides et des petites protéines, la recherche expérimentale et les sciences translationnelles en endocrinologie et en hémophilie.

FRANCE

Dreux *développement et production*

Le centre d'excellence en développement de Dreux regroupe deux activités : le développement pharmaceutique et le développement industriel. Il intervient sur les entités chimiques et biologiques et traite de la nature et de la substance des médicaments, de leur mode de fabrication et de la méthode utilisée pour maîtriser le processus de fabrication.

Le site industriel de Dreux est spécialisé dans la production de formes orales sous forme de sachets et solutions. Ipsen recherche un acquéreur pour maintenir et développer l'activité de ce site industriel.

L'Isle-sur-la-Sorgue *production*

L'Isle-sur-la-Sorgue est le site de traitement d'argiles du Groupe depuis 1963. Le site traite plus de 7 000 tonnes de matière première par an et fabrique plus de 3 000 tonnes de produits finis. Environ deux tiers de la production sont destinés à l'Europe et à l'Intercontinental (notamment à la Chine).

GOVERNEMENT D'ENTREPRISE

LE CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées générales, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Le Conseil d'administration veille à la bonne information des actionnaires et du public. Il s'assure que la société dispose de procédures fiables d'identification, d'évaluation et de suivi de ses engagements et risques, ainsi que d'un contrôle interne approprié sur les plans opérationnel et financier. En 2011, il s'est réuni douze fois.

Les comités du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration a constitué en son sein quatre comités dont il a fixé la composition et les attributions. Dans son domaine de compétences, chaque comité émet des propositions, recommandations et avis, selon le cas. Les attributions des comités ne peuvent avoir pour effet de déléguer les pouvoirs qui sont attribués par la loi ou les statuts au Conseil.

Il sera proposé à l'Assemblée générale du 1^{er} juin 2012 la nomination, en qualité d'administrateurs, de la société Mayroy SA, en remplacement de Monsieur René Merkt, et de Madame Carol Xueref, en remplacement de Monsieur Yves Rambaud.

COMPOSITION

Président

Marc de Garidel

Administrateurs

Anne Beaufour

Henri Beaufour

Hervé Couffin*

Antoine Flochel

(vice-Président)

Gérard Hauser*

Pierre Martinet*

René Merkt

Yves Rambaud*

Klaus-Peter Schwabe

Christophe Vérot

**administrateur
indépendant*

COMPOSITION

Président

Henri Beaufour

Membres

Anne Beaufour

Hervé Couffin*

Antoine Flochel

Marc de Garidel

**membre indépendant*

COMITÉ STRATÉGIQUE

Le Comité stratégique a notamment pour missions :

- d'étudier toutes les questions stratégiques ainsi que les projets significatifs d'investissement, de désinvestissement, de restructuration, d'alliance ou de partenariat ;
- de faire au Conseil tout rapport, d'émettre tout avis et de faire toute recommandation sur les questions entrant dans ses missions.

Le Comité stratégique est composé du Président du Conseil et de trois administrateurs au minimum et six administrateurs au maximum. Il est présidé par un administrateur autre que celui qui assume également la direction générale de la Société. Le Comité se réunit au moins quatre fois par an. En 2011, il s'est réuni quatre fois.

COMITÉ D'AUDIT

Le Comité d'audit a notamment pour missions :

- de s'assurer de la pertinence et de la permanence des méthodes comptables adoptées pour l'établissement des comptes sociaux et des comptes consolidés, d'examiner et apprécier le périmètre de consolidation et d'examiner et vérifier la pertinence des règles comptables appliquées au Groupe ;
- d'examiner, avant leur présentation au Conseil, les comptes sociaux et consolidés, ainsi que les budgets et prévisions ;
- de contrôler la qualité et le respect des procédures, apprécier les informations reçues de la Direction, des comités internes à l'entreprise et des audits internes et externes ;
- d'assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- de piloter la sélection et le renouvellement des Commissaires aux comptes, de s'assurer de leur indépendance.

Le Comité d'audit est composé de trois membres, dont deux sont indépendants, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Il se réunit au moins quatre fois par an. En 2011, il s'est réuni six fois.

COMITÉ DES NOMINATIONS ET DE LA GOUVERNANCE

Le Comité des nominations et de la gouvernance a notamment pour missions :

- de faire au Conseil d'administration toute proposition concernant le renouvellement, le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs ;
- de donner un avis sur le recrutement ou le remplacement du Directeur général et des Directeurs généraux délégués, le cas échéant ;
- de préparer la session d'évaluation du fonctionnement du Conseil d'administration ;
- de donner un avis sur la liste des administrateurs indépendants du Conseil d'administration.

Le Comité des nominations et de la gouvernance est composé de trois membres, autres que le Président du Conseil. Il se réunit au moins deux fois par an. En 2011, il s'est réuni deux fois.

COMITÉ DES RÉMUNÉRATIONS

Le Comité des rémunérations a notamment pour missions :

- de faire au Conseil d'administration toute proposition concernant les rémunérations des mandataires sociaux, des membres de la Direction générale et des cadres dirigeants du Groupe ;
- de donner un avis sur le montant et la répartition des jetons de présence ;
- de faire au Conseil d'administration toute recommandation sur la politique de rémunération du Groupe ainsi que les plans d'épargne salariale, les émissions réservées de valeurs mobilières donnant accès au capital, et l'octroi d'options de souscription ou d'achat d'actions ou d'actions gratuites ou toutes autres formules équivalentes.

Le Comité des rémunérations est composé de trois membres, dont deux sont indépendants. Il se réunit au moins deux fois par an. En 2011, il s'est réuni deux fois.

COMPOSITION

Présidente

Anne Beaufour

Membres

Hervé Couffin*

Christophe Vérot

**membre indépendant*

COMPOSITION

Président

Antoine Flochel

Membres

Gérard Hauser*

Yves Rambaud*

**membre indépendant*

COMITÉ EXÉCUTIF

Le Comité exécutif gère les affaires courantes de la société et assure une parfaite coordination des différentes actions scientifiques, juridiques, financières, commerciales et stratégiques du Groupe. Il veille, en outre, aux côtés du Président du Conseil d'administration, à la mise en œuvre des décisions du Conseil.

COMPOSITION

Marc de Garidel **1**
Président-Directeur général

Claude Bertrand **2**
*vice-Président exécutif,
Recherche &
Développement,
Directeur Scientifique*

Etienne de Blois **3**
*vice-Président exécutif,
Ressources humaines*

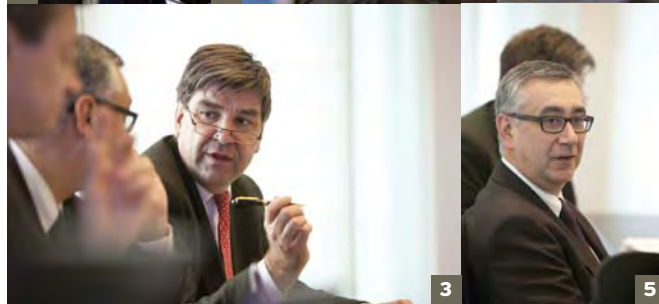
Pierre Boulud **4**
*vice-Président exécutif,
Corporate Strategy*

Eric Drapé **5**
*vice-Président exécutif,
Opérations techniques*

Christophe Jean **6**
*vice-Président exécutif,
Opérations*

Nathalie Joannes **7**
*vice-Président exécutif,
Affaires juridiques*

Susheel Surpal **8**
*vice-Président exécutif,
Finances*



MARC DE GARIDEL
Président-Directeur général

**RÉPONDRE
À LA DEMANDE
MONDIALE**

CHRISTOPHE JEAN
vice-Président exécutif
Opérations

Franchises :
neurologie/Dysport®
endocrinologie/
Somatuline®
uro-oncologie/Décapeptyl®

Opérations commerciales
Innovation commerciale
et support au business

CLAUDE BERTRAND
vice-Président exécutif
Recherche & Développement
Directeur scientifique

Recherche des composés
Recherche biologique
Sciences translationnelles
Affaires scientifiques
Développement clinique

Affaires réglementaires
Groupe
Planning stratégique R&D
Chief Medical Officer

**ASSURER
L'APPROVISIONNEMENT**

ERIC DRAPÉ
vice-Président exécutif
Opérations Techniques

Sites de production
Informatique Groupe
Services support

CMC & Engineering
Qualité

ETIENNE DE BLOIS
vice-Président exécutif
Ressources humaines

Rémunération et avantages
sociaux
Recrutement
et développement RH

Formation, développement
et éducation
Affaires sociales
Communication RH

**SOUTENIR
L'ACTIVITÉ**

PIERRE BOULUD
vice-Président exécutif
Corporate Strategy

Accès au marché & prix
Planning stratégique Groupe
et gestion du portefeuille
Business développement
Groupe

Gestion des partenaires
Intelligence économique
& Information scientifique

NATHALIE JOANNES
vice-Président exécutif
Affaires juridiques

Propriété intellectuelle
Secrétariat général
Affaires juridiques
Ethique & compliance

SUSHEEL SURPAL
vice-Président exécutif
Finance

Relations investisseurs
Fiscalité
Audit interne
Assurance & Management
du risque

Finance & contrôle
de gestion



STRATÉ- GIE







STRATÉGIE TROIS PILIERES

IPSEN A POUR AMBITION DE DOUBLER SON CHIFFRE D'AFFAIRES ET TRIPLER SON RÉSULTAT D'EXPLOITATION À L'HORIZON 2020. POUR ATTEINDRE CET OBJECTIF AMBITIEUX, SA STRATÉGIE DE CROISSANCE, FONDÉE SUR UN MODÈLE *PUSH & PULL*, REPOSE SUR TROIS PILIERS :

- FOCALISER SES RESSOURCES ET INVESTISSEMENTS
- INVESTIR DANS SA CROISSANCE
- EXPLOITER TOUT LE POTENTIEL DE SON EMPREINTE GÉOGRAPHIQUE



Un modèle *push & pull* intégré pour mieux servir les besoins des patients et les besoins commerciaux

Ces dernières années, les entreprises pharmaceutiques ont connu de nombreux échecs en R&D. L'efficacité des produits n'avait parfois pas été suffisamment testée en phase précoce ou les produits ne correspondaient pas aux besoins des marchés. Ipsen s'est donc réorganisé autour d'un modèle *push & pull*. Les équipes de R&D du Groupe accentuent leurs efforts afin de travailler avec plus de précision sur les phases I et IIa. A cet effet, la médecine translationnelle et les nouvelles technologies vont permettre de comprendre pourquoi certains patients répondent – ou ne répondent pas – à tel ou tel traitement (le *push*). Parallèlement, Ipsen a organisé son activité autour de Franchises. Fonctionnant sur le principe d'une intégration poussée de la R&D, du médical et du marketing, les Franchises veillent à ce que les activités de R&D soient utiles pour le patient et répondent à de réels besoins de marché (le *pull*). Grâce à ce modèle, la R&D et les Franchises sont mieux à même d'amener sur le marché des médicaments qui répondent aux besoins des patients.



FOCALISER LES RESSOURCES ET LES INVESTISSEMENTS



Hémophilie

Grâce au partenariat avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc., Ipsen sera bientôt en mesure de se positionner comme un nouvel acteur sur le marché de l'hémophilie. En janvier 2010, Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ont conclu un partenariat pour créer une nouvelle franchise thérapeutique dans le domaine de l'hémophilie. Le portefeuille cible l'hémophilie A et B et s'appuie sur deux besoins médicaux insatisfaits : élargir l'accès aux thérapies et traiter les complications liées au développement d'inhibiteurs. 2011 a vu l'extension de cet accord, avec la création d'une entité commerciale dédiée à l'Europe. Les deux principaux produits candidats ont entamé les essais cliniques de phase III en 2010 : OBI-1, un facteur VIII porcin recombinant issu de la recherche d'Ipsen (pour le traitement de l'hémophilie A acquise et congénitale avec inhibiteur), et IB1001, un facteur IX recombinant d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (pour le traitement préventif et en phase aiguë des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B). Les demandes d'autorisation de mise sur le marché d'IB1001 ont été déposées en Europe en octobre 2011 et aux Etats-Unis en avril 2012.

Quatre domaines de spécialité

Ipsen concentre ses ressources et investissements sur quatre domaines en médecine de spécialité. Pour trois d'entre eux, Neurologie (centrée sur Dysport®), Endocrinologie (centrée sur Somatuline®), et Uro-oncologie (centrée sur Décapeptyl®, récemment renforcée par le tasquinimod et Hexvix®), Ipsen s'investit sur l'ensemble de la chaîne de valeur, de la recherche à la commercialisation, sur un périmètre mondial. Pour l'Hémophilie, qui se fonde sur l'alliance du Groupe avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc., Ipsen bénéficie de l'expertise pointue de son partenaire.

Également présent en médecine générale, Ipsen a pour stratégie de développer cette activité hors de France. La médecine générale bénéficie, en effet, d'un potentiel de croissance significatif dans les pays émergents où les opportunités d'optimisation du cycle de vie des produits sont encore importantes. Ce recentrage sur les marchés émergents permet la mise en place d'actions ciblées et adaptées au contexte local qui n'auraient pas été envisageables à l'échelle mondiale.

Dans le cadre de sa stratégie de focalisation, Ipsen a fait le choix d'optimiser la gestion de certains de ses actifs. Ainsi, les médicaments destinés au traitement de la petite taille font l'objet d'une optimisation commerciale ; Ipsen étudie l'ensemble des options pour optimiser leur valeur tout en respectant les obligations vis-à-vis des patients et des partenaires. Dans cette même logique, fin 2011, Ipsen a cédé les droits de développement et de commercialisation d'Apokyn® à Britannia Pharmaceuticals (médicament indiqué aux



Médecine générale

En médecine générale, Ipsen propose des traitements dans les pathologies du vieillissement neurologique, ainsi qu'en gastro-entérologie, en cardiologie et en rhumatologie. Au cours des dernières années, le Groupe a largement renforcé sa présence hors de France. Ipsen commercialise dans plus de 46 pays Tanakan®, un extrait végétal standardisé et breveté de feuilles de ginkgo biloba utilisé principalement pour le traitement des troubles cognitifs liés au vieillissement.

Dans le domaine de la gastro-entérologie, Ipsen commercialise principalement trois produits : Smecta®, indiqué dans le traitement des diarrhées aiguës et chroniques, Forlax®, dans le traitement de la constipation, ainsi que Fortrans®, destiné au lavage avant coloscopie.



Médecine générale France

En France, compte tenu du durcissement de l'environnement concurrentiel et réglementaire, le Groupe a fait le choix de renforcer son activité commerciale en médecine générale via un partenariat. Le partenariat permettra à la fois de pérenniser l'activité et de faire évoluer progressivement le modèle commercial vers une présence renforcée à l'officine tout en continuant de s'appuyer sur le médecin généraliste. Ipsen recherche ainsi un partenaire fort d'un portefeuille complémentaire et d'un savoir-faire dans la promotion auprès des pharmacies. Ipsen recherche également un acquéreur pour maintenir et développer l'activité du site industriel de Dreux (France), spécialisé dans la production de formes orales sous forme de sachets et solutions. Le projet de cession de ces activités procède à la fois de la mise en œuvre de la stratégie focalisée sur la médecine de spécialité et de la baisse progressive des volumes des produits de médecine générale qui seront fabriqués et distribués à Dreux. Il a pour objectif d'assurer la pérennité du site industriel et de ses emplois.

Etats-Unis dans le traitement aigu intermittent des phases de faible mobilité chez les personnes présentant une maladie de Parkinson à un stade avancé).

Deux plateformes technologiques

La R&D d'Ipsen se concentre sur deux plateformes technologiques avancées et à forte différenciation : les peptides et les toxines. L'ingénierie des peptides est centrée sur la modification d'hormones d'origine naturelle. Ipsen bénéficie d'une expertise solide et reconnue dans le domaine des peptides avec plusieurs produits déjà commercialisés et des candidats médicaments licenciés à des partenaires (ex. Rhythm Pharmaceuticals, Radius, etc.).

La maîtrise de la toxine botulique constitue un autre point fort de la R&D du Groupe. Cette molécule unique a un potentiel d'applications thérapeutiques très large dans de nombreux domaines : neurologie, urologie, oncologie, endocrinologie, médecine réparatrice, etc. Le Groupe est l'un des rares acteurs du marché à en maîtriser la fabrication et le contrôle, ainsi que les technologies nécessaires à l'exploration de nouvelles applications et au développement de nouveaux produits à base de toxine. L'ingénierie des peptides et des toxines est couplée avec le développement pharmaceutique, qui a pour objet la conception et le développement de formulations et de modes d'administration innovants pour des nouvelles entités chimiques ou pour des produits commercialisés. Ces technologies convergentes permettent d'optimiser l'efficacité des principes actifs, tout en améliorant la qualité de vie des patients et en facilitant l'utilisation de ces produits par les personnels soignants.



INVESTIR POUR CROÎTRE

Pour accompagner son développement, Ipsen a fait le choix de réallouer d'importantes ressources à ses Franchises, ses plateformes technologiques et ses marchés géographiques les plus prometteurs. Ainsi, des investissements ciblés sont effectués pour soutenir la croissance (en termes d'indications et d'expansion géographique) de Dysport®, Somatuline® et Décapeptyl® et accroître leur part de marché. Ipsen compte actuellement 10 projets en phase III, ce qui positionne le Groupe favorablement par rapport aux entreprises de taille équivalente. L'objectif d'Ipsen est de consolider la position de ses plateformes technologiques spécialisées dans les peptides et les toxines, tant en R&D qu'en production. L'optimisation du portefeuille de recherche permet de mieux cibler l'allocation des ressources à des domaines dans lesquels le Groupe dispose d'une expertise et d'un savoir-faire reconnus.



Alliances et partenariats

Ipsen mène depuis de nombreuses années une politique active de partenariats avec d'autres groupes pharmaceutiques mondiaux. Ces partenariats permettent au Groupe de bénéficier de ressources complémentaires qui confortent sa dynamique d'innovation. Cette politique de partenariats dans l'ensemble de ses domaines thérapeutiques (neurologie, endocrinologie, uro-oncologie, hémophilie) permet au Groupe :

- *d'obtenir des ressources pour ses programmes et d'élargir ses compétences grâce à des partenaires disposant de capacités ou de technologies complémentaires ;*
- *de rentabiliser son réseau de distribution en obtenant les droits de commercialisation des produits appartenant à des tiers, dans des pays où le Groupe dispose déjà d'une présence commerciale ;*
- *de valoriser, par octroi de licences, les produits issus de sa recherche qui n'entrent pas dans le cœur de son activité.*

EXPLOITER L'EMPREINTE GÉOGRAPHIQUE

L'empreinte géographique étendue et diversifiée d'Ipsen représente une force considérable. Outre son marché historique (les cinq premiers marchés de l'Europe : France, Allemagne, Italie, Espagne et Royaume-Uni), Ipsen bénéficie d'une présence de longue date dans des pays à fort potentiel de croissance tels que la Chine, la Russie et le Brésil ainsi que d'une présence directe sur le marché américain – qui représente environ 40 %⁽¹⁾ du marché mondial de la pharmacie. La croissance du Groupe repose sur des investissements accrus dans les marchés géographiques les plus porteurs, notamment les Etats-Unis et les marchés émergents. Dans ces territoires, Ipsen poursuit des programmes de gestion de cycle de vie de ses médicaments, développe les indications thérapeutiques (ex. Dysport® et Somatuline® aux Etats-Unis) et renforce son portefeuille (ex. projet d'enregistrement de Dysport® et Somatuline® Autogel® en Chine).

Une présence historique dans les pays émergents

Les pays émergents participent fortement à la performance du Groupe, en partie grâce à une importante croissance en Chine, en Russie et au Brésil. En 2011, les ventes générées hors Europe et Amérique du Nord représentaient près d'un quart des ventes totales du Groupe. Sur ces marchés, Ipsen mobilise des ressources pour lancer et accroître les parts de marché de son portefeuille de produits de spécialité et de médecine générale, notamment en Chine, en Russie et au Brésil. Le potentiel de

croissance dans ces pays reste considérable par rapport à d'autres marchés plus mûrs où les perspectives sont moins importantes au regard d'un contexte de maîtrise des dépenses de santé.

Chine

Ipsen est établi en Chine depuis 1992. C'est aujourd'hui la deuxième filiale du Groupe en termes de chiffre d'affaires. Fort de sa présence depuis 20 ans, le Groupe y bénéficie d'une puissance commerciale et de positions solides. Depuis 2000, Ipsen dispose d'un outil industriel performant sur le site de Tianjin qui produit Smecta® pour le marché domestique où sont également commercialisés Décapeptyl®, Etiasa®, Fortrans®, Forlax®, Meteospasmil® et Tanakan®. Avec une progression de son marché de 22 %⁽¹⁾ par an et des dépenses de santé croissantes, la Chine deviendra le troisième marché pharmaceutique mondial à l'horizon 2013, voire le second en 2015⁽¹⁾ ; c'est l'un des plus importants leviers de croissance pour le Groupe. Smecta® et Décapeptyl® y occupent des positions de leader et illustrent la capacité d'Ipsen à y être performant aussi bien en médecine de spécialité qu'en médecine générale.

La stratégie de développement d'Ipsen en Chine repose sur trois approches interdépendantes : optimiser les actifs, mettre en place une plateforme de R&D et nouer des partenariats de développement stratégique.

⁽¹⁾ source : IMS Health Market Prognosis, mars 2011



Russie

Ipsen est présent en Russie depuis 1994. Malgré un contexte économique difficile, la croissance d'Ipsen se poursuit de manière dynamique. Le Groupe y commercialise à la fois des médicaments de spécialité (Décapeptyl[®], Somatuline[®], Somatuline[®] Autogel[®]) et des produits de médecine générale (Tanakan[®], Smecta[®], Ginkor Fort[®], Fortrans[®], Forlax[®]).

En 2011, la Russie était le 7^e marché d'Ipsen en termes de chiffre d'affaires. La Russie est un marché pharmaceutique en croissance de plus de 14 % ⁽¹⁾ par an et représente un important potentiel pour la médecine de spécialité et la médecine générale. Ipsen entend y maintenir le développement d'un portefeuille de médicaments étendu.

Brésil

Le marché pharmaceutique brésilien est en pleine expansion, avec une croissance de 10 % à 13 % ⁽¹⁾ par an. La filiale d'Ipsen a connu au cours de l'année 2011 une forte croissance tirée par le dynamisme de Dysport[®] dans ses indications thérapeutique et esthétique.

Ouverte en 2009, Ipsen Brésil est la dernière filiale créée par le Groupe. Lancé en 2002 grâce à un partenaire local, Dysport[®] y occupe une place de leader en traitement thérapeutique et une position importante en esthétique. En 2011, Ipsen a également lancé Somatuline[®] Autogel[®] sur le marché brésilien.

ÉTATS-UNIS

depuis 1976

Centre de R&D
Unité de production
biologique
Filiale commerciale

Dysport[®]
Somatuline[®] Depot
Increlex[®]

BRÉSIL

depuis 2002

Filiale commerciale

Dysport[®]
Somatuline[®] Autogel[®]



⁽¹⁾ source : IMS Health Market Prognosis, mars 2011

Etats-Unis

Sur le continent américain, Ipsen dispose d'un centre de R&D, d'une unité de production biologique et d'une filiale commerciale. Ipsen commercialise actuellement trois produits aux Etats-Unis.

Les Etats-Unis sont un pilier de la stratégie de croissance d'Ipsen et offrent de considérables opportunités à Dysport® et Somatuline®.

L'objectif aux Etats-Unis est comparable aux ambitions du Groupe en Europe : élargir le portefeuille de médicaments à tous les niveaux (7 phases III sont en cours), mais aussi accéder au réservoir de croissance américain en médecine de spécialité. La stratégie d'Ipsen repose notamment

sur un accroissement de la rentabilité lié à la mise en place de la nouvelle organisation, une focalisation des ressources et des investissements au service de la croissance de Dysport® et Somatuline®, dans leurs indications actuelles et futures, ainsi qu'un accompagnement du succès d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en hémophilie.

RUSSIE

depuis 1994

Filiale commerciale

Décapeptyl®
Dysport®
Somatuline® Autogel®
Forlax®
Fortrans®
Ginkor Fort®
Smecta®
Tanakan®



CHINE

depuis 1992

*Unité de production
Filiale commerciale*

Décapeptyl®
Somatuline®
Smecta®
Etiasa®
Fortrans®
Forlax®
Meteospasmil®
Tanakan®





QUATRE DOMAINES DE SPÉCIA- LITÉ







FRANCHISES OBJECTIF PATIENT

LES ACTIVITÉS NEUROLOGIE, ENDOCRINOLOGIE,
ET URO-ONCOLOGIE D'IPSEN SE STRUCTURENT
EN AUTANT DE FRANCHISES.

LE PRINCIPE DE LA FRANCHISE
CONSISTE À FAIRE EN SORTE QUE
LA R&D, LE MÉDICAL ET LE MARKETING
COLLABORENT DE MANIÈRE ÉTROITE,
CONTINUE ET FLUIDE.



La Franchise recouvre une communauté de projet, transversale, multidisciplinaire et dédiée. A travers la Franchise, c'est le patient – et non uniquement sa pathologie – qui est véritablement mis au cœur des projets du Groupe.

La Franchise s'attache à déterminer le besoin médical et contribue à définir les patients à cibler. De ce postulat découlent une vision et des obligations qui s'imposent à toutes les parties prenantes d'une Franchise, à commencer par celle du *push & pull* qui instille de la réalité commerciale dans la démarche scientifique pour amener la science au plus près des besoins du patient.

- Le *push* consiste pour les équipes R&D du Groupe à travailler avec plus de précision sur les phases I et IIa, notamment grâce à la médecine translationnelle et aux nouvelles technologies, afin de comprendre pourquoi certains patients répondent – ou pas – à tel ou tel traitement. L'objectif premier du *push* est l'établissement le plus rapide possible de la preuve de concept.
- Le *pull* donne tout son sens à l'organisation en Franchises intégrant R&D, médical et marketing : elles veilleront à ce que les activités de R&D soient utiles pour le patient et répondent à de réels besoins du marché.

« *Le plus innovant dans ce choix organisationnel, c'est que le médical travaille très en amont sur les caractéristiques de la molécule, conduit ou aide à conduire les phases IIb et III et aide à former les personnels qui vont, à terme, commercialiser ce médicament. Cela va nous permettre d'exploiter tout le potentiel de nos projets.* »

CHRISTOPHE JEAN
vice-Président exécutif
Opérations

L'efficacité du *push & pull* découle ainsi d'une juste articulation entre des recherches soigneusement qualifiées en amont, qui tiendront leurs promesses en phase clinique ; et d'une démarche médicale et marketing suffisamment intégrée aux phases de recherche pour que le processus aboutisse à la commercialisation de médicaments pertinents en termes de marché et de réponse aux besoins des patients.



FRANCHISE NEURO- LOGIE

CONSTRUITE AUTOUR DE LA TOXINE
BOTULIQUE DE TYPE A DYSPORT[®],
LA FRANCHISE NEUROLOGIE RECOUVRE
DES INDICATIONS TRÈS DIFFÉRENTES :
PRISE EN CHARGE DE LA DYSTONIE,
TRAITEMENT DE LA SPASTICITÉ,
MÉDECINE ESTHÉTIQUE.

Dysport® est né au Royaume-Uni en 1991. Commercialisé dans plus de 75 pays, le produit est l'objet d'ambitions stratégiques à la hauteur de son potentiel. L'objectif d'Ipsen est de tripler le chiffre d'affaires de la Franchise à l'horizon 2020 sur un marché qui affiche une croissance d'environ 7 % par an, mais qui devient de plus en plus concurrentiel.

Les chemins de l'ambition

Dans cette perspective, les investissements programmés visent à exploiter différents leviers : études cliniques pour de nouvelles indications, études cliniques observationnelles, programmes de formation des injecteurs de toxines, nouveaux moyens alloués au développement des programmes de formation médicale avec les leaders d'opinion. Cela passe également par des projets d'expansion géographique et de nouvelles formulations.

Dystonies et spasticité

Dysport® a été initialement développé pour le traitement des troubles moteurs et diverses formes de spasticité musculaire, parmi lesquelles la dystonie cervicale, la spasticité de la partie basse des membres inférieurs chez les enfants atteints d'une infirmité motrice cérébrale, le blépharospasme ainsi que le spasme hémifacial.

La spasticité des membres inférieurs ou supérieurs frappe des enfants à la suite d'accidents *in utero* ou à la naissance ; elle correspond à une augmentation du réflexe d'étirement des muscles.

ISABELLE BOCHER-PIANKA vice-Président senior, Franchise Neurologie

« Les troubles du mouvement recouvrent des pathologies très diverses mais toutes profondément invalidantes. Il existe un important besoin médical non satisfait dans ce domaine. L'objectif de la Franchise Neurologie est d'offrir aux patients qui souffrent de ces pathologies des solutions innovantes pour traiter les symptômes de leur maladie et contribuer ainsi à améliorer leur qualité de vie. »

Programmes de développement

Diverses pistes sont déjà actives pour enrichir le portefeuille d'Ipsen et développer des thérapies innovantes à partir de la toxine botulique et permettre ainsi aux patients de retrouver une certaine autonomie de mouvement et transformer leur qualité de vie. La Franchise travaille également sur un développement urologique de Dysport® pour les patients souffrant d'une atteinte médullaire ou atteints de sclérose en plaques et souffrant d'incontinence.

Chiffres clés 2011

- Chiffre d'affaires : 210,1 millions d'euros (+10,9 % hors effet de change)
- Dysport® est commercialisé dans plus de 75 pays



Dysport® en médecine esthétique

Les succès de Dysport® en médecine esthétique viennent abonder la croissance et les investissements sur l'ensemble du programme de la Franchise.

En avril 2009, les autorités réglementaires américaines (FDA) ont accordé l'autorisation de mise sur le marché de la toxine botulique de type A d'Ipsen dans son indication esthétique : la correction des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte de moins de 65 ans. Sur le marché nord-américain, trois ans ont suffi pour conquérir une part significative du marché esthétique. La commercialisation de la toxine botulique d'Ipsen dans ses indications esthétiques est confiée à Medicis aux Etats-Unis, sous la marque Dysport®, et à Galderma en Europe, sous la marque Azzalure®. Avec ses partenaires, la Franchise Neurologie orchestre également sa croissance sur les marchés émergents (Brésil, Corée du Sud, etc.).

Nouvelles formulations, nouvelles générations de toxines, la Franchise travaille en amont avec la R&D pour construire un portefeuille de neurotoxines répondant aux futurs besoins du marché. L'acquisition et les partenariats autour de nouvelles plateformes technologiques pourront également apporter à Ipsen de nouvelles toxines permettant au Groupe de poursuivre sa mission : mieux servir les patients atteints de maladies neuromusculaires invalidantes.



Dysport® Next Generation

Le Groupe travaille actuellement sur une nouvelle formulation Dysport® Next Generation. Dans ce cadre, 2 études cliniques sont en cours : une étude de phase II dans les rides de la glabelle et une étude de phase III en dystonie cervicale.



“CDys Touch”, première application iPad pour Dysport®

Développée pour former les neurologues sur la dystonie cervicale, l'application CDys Touch est un véritable atlas anatomique interactif des muscles de la tête et du cou qui peut être utilisé tant par de jeunes neurologues que par des neurologues plus experts ou bien lors de cours aux étudiants. CDys Touch a pour objectif d'aider les médecins à cibler les bons muscles pour injecter Dysport® et ainsi optimiser les résultats cliniques pour le bénéfice des patients. Application innovante dans la droite ligne du positionnement de Dysport®, CDys Touch a été présentée avec succès au stand Ipsen lors du congrès annuel de la société des troubles du mouvement qui s'est tenu à Toronto en juin 2011.



FRANCHISE

ENDOCRINOLOGIE

BÂTIE AUTOUR
DE SOMATULINE® (LANRÉOTIDE),
LA FRANCHISE ENDOCRINOLOGIE
EST CENTRÉE SUR LES PATHOLOGIES
NEUROENDOCRINENNES.
LES GLANDES ENDOCRINES SECRÈTENT
DES HORMONES DONT LE RÔLE EST
DE CONTRÔLER LE FONCTIONNEMENT
DE TISSUS SPÉCIFIQUES DE L'ORGANISME.
L'ACROMÉGALIE ET LES TUMEURS
NEUROENDOCRINES, TRAITÉES PAR
SOMATULINE®, SONT DES PATHOLOGIES RARES
ET L'OBJET DE RÉSEAUX PARTICULIERS
DE PRISE EN CHARGE.

Somatuline®, leader et challenger

C'est autour de Somatuline® (analogue de la somatostatine) que se concentrent les énergies de la Franchise Endocrinologie. Leader en France, avec une part de marché estimée à 53 %, le produit détient environ 15 % d'un marché mondial estimé à plus d'1 milliard d'euros et en croissance continue.

L'une des missions des équipes de la Franchise est d'aider et de guider les régions et pays afin de maximiser le potentiel de Somatuline®. L'objectif est ambitieux : multiplier par trois le chiffre d'affaires mondial d'ici à 2020. La croissance de Somatuline® s'appuie à la fois sur le développement de nouvelles indications et sur l'élargissement de sa présence dans de nouveaux territoires géographiques (Brésil, Chine, Japon, Russie, etc.). Ipsen se donne notamment un objectif de développement significatif aux Etats-Unis, en particulier sur l'indication des tumeurs neuroendocrines. La Franchise Endocrinologie a également la responsabilité majeure de définir la stratégie de construction équilibrée d'un portefeuille de produits en ligne avec les attentes de ses patients en endocrinologie, en s'appuyant sur sa plateforme technologique en ingénierie des peptides.

Une attention toute particulière est portée aux évolutions thérapeutiques, notamment le développement des biothérapies. Ipsen s'attache à initier et publier des études visant à combiner Somatuline® et d'autres molécules innovantes (notamment les thérapies ciblées). Le Groupe compte déjà plusieurs initiatives en recherche préclinique.

Les tumeurs neuroendocrines

Les tumeurs neuroendocrines (ou NET - *neuroendocrine tumors*) sont des maladies

JEAN-FRANÇOIS BREPSON vice-Président senior, Franchise Endocrinologie

« La Franchise casse les cloisons : elle raccourcit les chemins entre les pays et les équipes médicales globales, entre la R&D et les cliniciens. Tout intéresse la Franchise, dès lors que cela touche au patient. Dans cette perspective, une attention particulière est portée à la prise en compte de tous les intervenants, du personnel soignant qui administre le produit à l'association de patients ou au payeur hospitalier, régional ou national. »

rare (± 1 % des tumeurs digestives). Ces tumeurs, qui apparaissent le plus souvent au niveau gastro-intestinal, produisent dans certains cas des quantités anormalement importantes d'hormones. La fréquence des cas rapportés a doublé au cours de chacune des trois dernières décennies. A mesure que se développe sa connaissance, la maladie sera diagnostiquée de plus en plus fréquemment. L'absence de symptômes spécifiques conduit généralement à un diagnostic tardif, souvent à un stade avancé. Étant donné leur développement généralement très lent, l'idée que ces tumeurs sont

Chiffres clés 2011

- Chiffre d'affaires : 264,4 millions d'euros (+8,5 % hors effet de change)
- Somatuline® et Somatuline® Autogel® sont commercialisés dans plus de 54 pays



Lanreotide 120
Deep S.C.
SINGLE USE ONLY
Exp: 12 / 2013
Lot: E00206

« bénignes » a longtemps été perpétuée. Si l'amélioration de nos connaissances est essentielle, la diffusion d'informations sur les thérapies existantes et leur adaptation à chaque type de tumeur le sont tout autant. L'intervention chirurgicale a longtemps été le seul recours, la chimiothérapie ayant peu d'effets sur les patients atteints de tumeurs neuroendocrines, à l'exception de certaines formes.

La rareté des tumeurs neuroendocrines et le caractère récent des options thérapeutiques ciblées ont amené leur prise en charge à s'organiser en centres experts. En France, 20 centres forment le réseau Renaten et cela préfigure un mode d'organisation de la prise en charge de la maladie qui sera adopté dans la plupart des pays. Les patients, par nature disséminés, ont également structuré leur action sous forme de réseaux.

L'acromégalie

Cette maladie est un trouble hormonal qui provoque notamment une augmentation anormale de la taille des pieds et des mains et une déformation du visage au fil des années, avec les conséquences psychologiques potentielles que l'on imagine, doublées d'une grande fatigue. Cette maladie est rare (60 acromégales pour 1 million de personnes) et son diagnostic est souvent tardif. En cause : généralement une tumeur bénigne de l'hypophyse qui produit un excès d'hormone de croissance (GH). Le traitement non-chirurgical consiste par conséquent à diminuer le taux de cette hormone GH à l'aide de médicaments inhibiteurs. Dans de nombreux pays, les patients acromégales ne bénéficient pas de remboursement pour ces traitements.

Somatuline® Autogel®

Lancé en 2001, Somatuline® Autogel® est un peptide utilisé dans le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocrines. En 2011, alors que Somatuline® Autogel® fêtait son dixième anniversaire, Ipsen a lancé un nouveau dispositif médical à aiguille rétractable qui permet d'administrer en toute sécurité la dose complète du médicament. Il s'agit, à la connaissance d'Ipsen, du seul analogue de la somatostatine prêt à l'emploi et d'action rapide, à injecter une fois par mois dès le début du traitement.



FRANCHISE

URO- ONCOLOGIE

DANS LE VASTE DOMAINE DE L'ONCOLOGIE, IPSEN A FAIT UN CHOIX STRATÉGIQUE CLAIR :
CONCENTRER SES RESSOURCES SUR LE
SEGMENT DES TUMEURS UROLOGIQUES.

DANS CETTE SPÉCIALITÉ,
LE GROUPE DISPOSE D'UN ROBUSTE
PORTEFEUILLE DE PRODUITS À DES STADES
DE MATURITÉ TRÈS DIFFÉRENTS DANS LEUR
CYCLE DE DÉVELOPPEMENT. 2011 A ÉTÉ UNE
ANNÉE RICHE EN PROJETS ET PERSPECTIVES
AVEC L'ACCORD DE CO-DÉVELOPPEMENT
ET DE COMMERCIALISATION DU TASQUINIMOD,
ET L'ACCORD DE LICENCE D'HEXVIX®.

Décapeptyl®, fer de lance

Décapeptyl® est un analogue de la GnRH – hormone secrétée par l'hypothalamus–, indiqué notamment dans le traitement hormonal du cancer avancé de la prostate. Il peut être administré sous forme quotidienne, 1 mois, 3 mois ou 6 mois. Décapeptyl® est le premier produit d'Ipsen en termes de chiffre d'affaires.

La formulation contenue par Décapeptyl® a été initialement mise au point pour le traitement du cancer avancé de la prostate, qui demeure la principale indication du produit. Par la suite, des indications complémentaires ont inclus le traitement des fibromes utérins, de l'endométriose, ainsi que le traitement de la puberté précoce et de la stérilité féminine (fécondation *in vitro*). Le développement de Décapeptyl® repose sur d'importantes opportunités de croissance dans de nombreux territoires (Chine, Royaume-Uni, Allemagne et autres pays d'Europe), sur la gestion du cycle de vie du produit, avec le lancement des formulations retard 3 mois ou 6 mois, et sur le développement d'une approche thérapeutique individualisée, à chaque stade du cancer de la prostate.

Tasquinimod, relais de croissance

En avril 2011, Ipsen et Active Biotech ont signé un partenariat de co-développement et de commercialisation du tasquinimod. Actuellement en phase III, le tasquinimod est particulièrement innovant puisqu'il sera le premier médicament de la classe des immuno-modulateurs antiangiogéniques (qui agit sur la vascularisation de la tumeur, la diffusion des métastases ou l'inflammation). Ce produit s'adresse à un segment de

HÉLÈNE ARDITTI,
vice-Président senior,
Franchise Uro-oncologie

« La recherche de biomarqueurs est essentielle, de façon à savoir très tôt à qui s'adressera la molécule pour un efficacité optimale. Cette démarche n'est pas réservée aux nouvelles molécules, elle permet de trouver de nouveaux segments de patients pour les produits matures, de repérer des voies de signalisations activées sur tel ou tel type de cancer. C'est tout le sens du travail mené par notre département de médecine translationnelle et des partenariats engagés avec l'Institut Gustave Roussy et Biomérieux mais aussi des sociétés savantes en Chine. »



Chiffres clés 2011

- Chiffre d'affaires : 285,0 millions d'euros (+5,5 % hors effet de change)
- Décapeptyl® est commercialisé dans plus de 60 pays



patients très spécifique : ceux atteints d'un cancer de la prostate avec métastases résistant à la castration chimique. Lorsque l'hormonothérapie ne suffit plus à juguler la progression de la maladie, le patient se voit prescrire une chimiothérapie. Le tasquinimod pourrait offrir un traitement ciblé et être utilisé avant le recours à la chimiothérapie. Ipsen détient les droits exclusifs du produit sur tous les territoires où Décapeptyl® est présent. Si la phase III est positive, le tasquinimod sera un vrai complément de gamme dans le cancer de la prostate, car il s'adresse aux patients dont la maladie progresse sous analogues. Par ailleurs, des investigations sont d'ores et déjà menées sur la pertinence du mécanisme d'action du tasquinimod dans les autres cancers où l'angiogénèse favorise la progression de la maladie. Grâce à ce médicament, Ipsen sera ainsi en position de renforcer son empreinte en oncologie, au-delà de l'urologie.

Hexvix®, cancer de la vessie

En septembre 2011, Ipsen a acquis les droits de commercialisation d'Hexvix® pour le monde entier, à l'exception des pays scandinaves et des Etats-Unis. Hexvix® est un produit de détection du cancer de la vessie. Il génère une fluorescence spécifique des cellules malignes lors de l'examen de cystoscopie (exploration de la vessie par voie urétrale) et permet d'améliorer la détection et la résection des tumeurs non-invasives de la vessie. Récemment, de nouvelles données cliniques ont montré que cette amélioration du taux de détection grâce à Hexvix® permet une chirurgie locale plus complète et devrait donc réduire le taux de récurrence.

Ainsi, Hexvix® dispose du potentiel pour modifier le diagnostic du cancer de la vessie et améliorer le pronostic des patients.



L'étude tasquinimod en phase III

L'étude tasquinimod en phase III est conduite par Active Biotech dans plus de 45 pays, dont les Etats-Unis, et financée par Ipsen et Active Biotech. L'interaction Active Biotech / Ipsen a notamment permis de modifier et améliorer le protocole de la phase III. Elle est réalisée autour de 1 200 patients dont le cancer progresse sous analogue de la LHRH (dont Décapeptyl®) : 800 sous tasquinimod, 400 sous placebo. Le critère d'évaluation principal de l'étude est la survie sans progression radiologique, le critère secondaire est la survie globale.


Les principaux investigateurs de l'étude sont : Pr Michael Carducci de l'Université Johns Hopkins à Baltimore (Maryland, USA), où John Isaacs a découvert le tasquinimod, et Pr Cora Sternberg de San Camillo Fornalini à Rome (Italie).

Ipsen mène en parallèle une autre étude sur le cancer de la prostate dans un autre segment de la maladie après chimiothérapie.



HÉMOPHILIE
ÉLARGIR
L'ACCÈS
AUX SOINS





En janvier 2010, Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ont conclu un partenariat pour créer une nouvelle franchise thérapeutique dans le domaine de l'hémophilie. Le portefeuille étendu de fractions coagulantes recombinantes cible l'hémophilie A et B et s'appuie sur deux besoins médicaux non satisfaits : élargir l'accès aux thérapies et traiter les complications liées au développement d'inhibiteurs. 2011 a vu l'extension de cet accord, avec la création d'une entité commerciale dédiée à l'Europe. Les deux principaux produits candidats ont entamé les essais cliniques de phase III en 2010 : OBI-1, un facteur VIII porcin recombinant issu de la recherche d'Ipsen (pour le traitement de l'hémophilie acquise et congénitale avec inhibiteur), et IB1001, un facteur IX recombinant d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (pour le traitement préventif et en phase aiguë des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B). Les demandes d'autorisation de mise sur le marché d'IB1001 ont été déposées en Europe en octobre 2011 et aux États-Unis en avril 2012.



HÉMO- PHILIE

GRÂCE AU PARTENARIAT AVEC INSPIRATION
BIOPHARMACEUTICALS INC.,
IPSEN SERA BIENTÔT EN MESURE
DE SE POSITIONNER COMME
UN NOUVEL ACTEUR SUR LE MARCHÉ
DE L'HÉMOPHILIE, NOTAMMENT AVEC
LA CRÉATION EN EUROPE D'UNE STRUCTURE
COMMERCIALE COMMUNE DÉDIÉE.

Traiter les hémophilies A et B

L'hémophilie est une maladie génétique héréditaire, caractérisée par une anomalie de la coagulation sanguine. Elle touche 1 nouveau-né sur 10 000. 85 % des patients sont atteints d'hémophilie A et 15 % d'hémophilie B. L'hémophilie A est causée par un déficit en facteur VIII, et l'hémophilie B par un déficit en facteur IX.

Environ 50 % des hémophiles ont un déficit sévère entraînant des épisodes hémorragiques spontanés fréquents. Les hémorragies, en fonction de leur localisation, peuvent avoir des conséquences graves, parfois mortelles (ex. hémorragies intracérébrales). Les hémorragies touchant les articulations (hémarthroses) finissent, en l'absence de traitement approprié, par détruire le cartilage articulaire et peuvent entraîner une perte fonctionnelle de l'articulation.

Les traitements consistent en l'administration de facteurs VIII ou IX permettant de rétablir une coagulation suffisante pour arrêter, voire prévenir l'hémorragie. Ils ne guérissent cependant pas l'hémophilie. Un faible nombre va développer un inhibiteur qui rendra le traitement de base inefficace. Sur le plan mondial, le marché de l'hémophilie représente environ 8 milliards de dollars de chiffre d'affaires et affiche une croissance de 4 % à 5 % par an. A terme, cette aire thérapeutique pourrait représenter une part significative du chiffre d'affaires d'Ipsen.

OBI-1 et IB1001

Dans le cadre du partenariat avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc., deux produits sont d'ores et déjà très prometteurs. Le plus innovant est OBI-1, en phase III. Il s'agit d'un facteur VIII porcin recombinant, destiné au

THOMAS-PAUL DESCAMPS,
vice-Président senior,
Hémophilie

« Avec les produits d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc., les patients auront accès à une offre différenciée et les payeurs à un acteur supplémentaire. Il s'agit d'un marché comptant peu d'acteurs et nous souhaitons changer cette donne. »

traitement des saignements chez les patients ayant une hémophilie acquise (anticorps dirigé contre son propre facteur VIII) ou une hémophilie A congénitale avec inhibiteur (anticorps dirigé contre le facteur VIII que l'on s'injecte), contre lesquelles les traitements classiques ne sont plus efficaces.

Le développement du second produit, IB1001, est plus avancé. Il s'agit d'un facteur IX recombinant pour le traitement et la prévention des saignements chez les patients souffrant d'hémophilie B. Les demandes d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour IB1001 auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA) et de la Food and Drug Administration (FDA) ont été récemment déposées. En fonction des résultats et des autorisations administratives, il pourrait potentiellement devenir le second produit de ce type et offrir ainsi une alternative aux patients hémophiles.

Chiffres clés

- L'hémophilie touche 1 nouveau-né sur 10 000
- Un marché prometteur d'environ 8 milliards de dollars de chiffre d'affaires avec une croissance de 4 % à 5 % par an

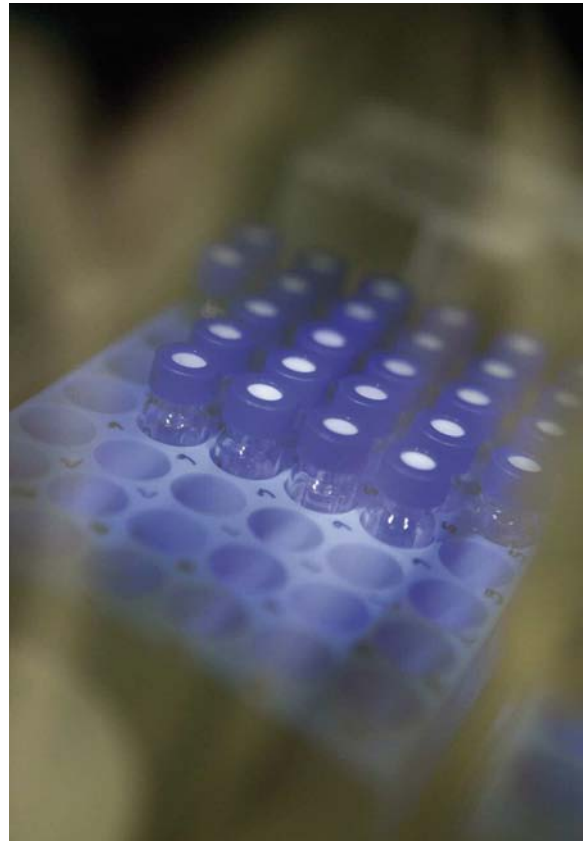


Cette alternative est fondamentale sur le plan industriel et sanitaire, les facteurs coagulants étant des produits biologiques dont la fabrication est complexe et délicate.

Une structure commerciale dédiée au sein du Groupe

En août 2011, Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ont signé un accord de partenariat pour créer une structure commerciale destinée au lancement du portefeuille de médicaments d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. pour le traitement de l'hémophilie en Europe.

Ce partenariat est conçu pour tirer profit des infrastructures commerciales et réseaux médicaux européens d'Ipsen et de l'expertise d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. dans le domaine de l'hémophilie. Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. mettront en place et formeront une équipe médicale et commerciale hautement spécialisée, appelée à devenir le réseau exclusif de commercialisation des médicaments de la marque Inspiration en Europe.



Inspiration

Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a été créée en 2004 par deux investisseurs, parents d'enfants hémophiles, qui ont confié au laboratoire une mission ambitieuse : révolutionner les traitements de l'hémophilie. Inspiration Biopharmaceuticals Inc. est la seule entreprise exclusivement dédiée au développement de médicaments pour le traitement de l'hémophilie, avec comme mission principale d'élargir l'accès aux soins. En 2007, Inspiration Biopharmaceuticals Inc. obtient des autorités réglementaires américaines (FDA) l'autorisation d'essais cliniques pour IB1001. La phase I est initiée début 2009, une étape majeure dans l'histoire de l'entreprise ; les demandes de mise sur le marché (AMM) auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA) et de la Food and Drug Administration (FDA) ont été récemment déposées.



R&D







R&D
UN
ENGAGEMENT
FORT

LES AMBITIONS
EN RECHERCHE & DÉVELOPPEMENT D'IPSEN
SONT PORTÉES PAR DEUX PLATEFORMES
TECHNOLOGIQUES DE POINTE,
UN ENGAGEMENT MARQUÉ
DANS LES SCIENCES TRANSLATIONNELLES,
UNE POLITIQUE RENFORCÉE DE PARTENARIATS
ET UN PIPELINE PROMETTEUR.



Recherche et Développement regroupés, aires de recherches recentrées sur les peptides et les toxines, focalisation sur la production rapide de preuves de concept (*proof of concept*, *PoC*) et la valeur ajoutée des médicaments pour les patients... Les nouvelles orientations de la R&D d'Ipsen sont au cœur de la stratégie du Groupe.

La R&D se voit confier des perspectives ambitieuses à l'horizon 2015 avec 3 PoC, 5 nouvelles entités moléculaires prêtes à entrer en développement et 10 projets en phase III. La PoC est l'étape par laquelle passe un médicament à l'issue de la phase IIa, le principe étant de déceler le plus en amont possible si le médicament est potentiellement efficace et s'assurer de sa bonne tolérance par les patients.

Le succès en R&D repose sur cinq objectifs clés étroitement interdépendants : la focalisation et l'alignement des priorités sur la stratégie des Franchises, l'excellence scientifique et médicale, la focalisation sur le patient, la vitesse d'exécution tout au long de la chaîne de valeur et un modèle d'innovation collaboratif.

« La fusion de la recherche et du développement procède d'une ambition : aller plus vite vers le patient, tester le concept le plus rapidement possible sur la maladie. En parallèle de la création des Franchises et de l'adoption du modèle push & pull, elle doit nous permettre de créer une véritable dynamique business. »

CLAUDE BERTRAND
*vice-Président exécutif R&D,
Directeur scientifique*

La focalisation et l'alignement des priorités sur la stratégie des Franchises

Les Franchises déterminent le besoin médical et contribuent à définir les patients à cibler. Du patient à la R&D, de la R&D au patient, les Franchises orientent le développement de molécules compétitives.

Ce continuum de la recherche jusqu'au marché permet de polariser les énergies : les efforts ne sont plus dilués, l'allocation des ressources est mieux planifiée et mieux adaptée à chaque projet, ce qui contribue à la rapidité de leur exécution. La focalisation et la transversalité vont permettre à l'organisation d'affiner les aspects stratégiques du projet, de mieux déceler les besoins médicaux non-satisfaits et de mieux y répondre.

L'excellence scientifique et médicale

Désormais focalisée sur les peptides et les toxines, la R&D exploite et affine son expertise dans ces deux territoires, tant en termes de compréhension des sciences fondamentales que sur le terrain médical et opérationnel. En ce sens, le Groupe maintient ses investissements R&D autour de 20 % du chiffre d'affaires. Il noue des accords avec des laboratoires à forte spécialisation, et renforce sa politique de partenariats avec les grands instituts de recherche (Salk Institute, Etats-Unis) et les centres d'excellence (Institut Gustave Roussy en France, Massachusetts General Hospital aux Etats-Unis, etc). Cette collaboration avec les centres d'excellence est essentielle en ce qu'elle permet de tester très en amont la pertinence d'un concept auprès des praticiens et des patients et ainsi de mieux orienter la recherche et le développement.

La focalisation sur le patient

L'essor des thérapies ciblées est emblématique de l'évolution de la médecine, qui tend à apporter à chaque patient le traitement précis que son état demande. Un produit doit soigner un patient, apporter de nouvelles options thérapeutiques : dans cette perspective, la mise à jour d'une preuve de concept (PoC) avérée sur le patient – avec notamment l'utilisation des biomarqueurs – est pivotale. Elle conditionne la poursuite ou non d'un projet et constitue, en soi, un objectif que les équipes doivent atteindre le plus rapidement possible.



La vitesse d'exécution tout au long de la chaîne de valeur

Apport clinique, nouveauté, dispose-t-on d'une molécule qui vaut la peine d'investir ? C'est pour répondre à cette question que la R&D est une « PoC machine » au service de décisions stratégiques rapides et éclairées. Au cours de la phase pré-PoC, les différentes agences du médicament se montrent réceptives à cette approche rapide. En phases II et III, la mise en place des essais cliniques et la constitution du dossier tirent avantage de la désignation précoce des cibles thérapeutiques et des marqueurs ainsi que de la valeur potentielle du produit aux yeux de tous les intervenants, des autorités réglementaires aux praticiens, associés très tôt à l'élaboration du produit.





R&D PIPELINE

LES TRAVAUX DE R&D D'IPSEN SONT AXÉS SUR DES PROGRAMMES DE DÉCOUVERTE ET DÉVELOPPEMENT DE NOUVELLES MOLÉCULES ET SUR DES PROGRAMMES PORTANT SUR LA GESTION DU CYCLE DE VIE DES PRODUITS DÉJÀ COMMERCIALISÉS (NOUVELLES FORMULATIONS, EXTENSIONS D'INDICATIONS, ENREGISTREMENT DE PRODUITS DANS DE NOUVELLES ZONES GÉOGRAPHIQUES). EN 2011, IPSEN A CONSACRÉ PLUS DE 250 MILLIONS D'EUROS À LA R&D, SOIT PRÈS DE 22 % DE SON CHIFFRE D'AFFAIRES.



BN82451

Protecteur mitochondrial dans la chorée d'Huntington
Pré-clinique

Dysport®

Vessie hyperactive
Phase II

Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'adulte
Phase III

Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'adulte
Phase III

Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'enfant
Phase III (sous réserve de l'accord de la FDA)

Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'enfant
Phase III

Dysport® Next Generation

Correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte
Phase II

Dystonie cervicale (Europe)
Phase III



NEUROLOGIE

Programmes de Recherche & Développement*

10 études cliniques de phase III en cours dont 3 avec de nouveaux principes actifs et 7 pour la gestion du cycle de vie.

Somatuline® Autogel®

Tumeurs neuroendocrines asymptomatiques (Clarinet)
Phase III

Tumeurs neuroendocrines symptomatiques (Etats-Unis)
Phase III

Acromégalie
Demande d'autorisation de mise sur le marché déposée au Japon



ENDOCRINOLOGIE

Tasquinimod

Cancer de la prostate résistant à la castration
Phase III (réalisée par Active Biotech)

Décapeptyl®

Thérapie hormonale combinée pour le cancer du sein pré-ménopause
Phase III



URO-ONCOLOGIE

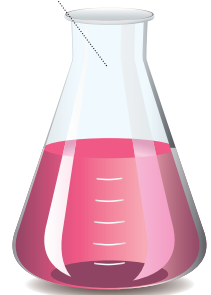
OBI-1

(licencié à Inspiration Biopharmaceuticals Inc.)

Hémophilie A avec inhibiteurs
- Phase III en hémophilie acquise (réalisée par Inspiration Biopharmaceuticals Inc.)
- Phase III en hémophilie congénitale (réalisée par Inspiration Biopharmaceuticals Inc.)

IB1001

Hémophilie B
Demande d'autorisation de mise sur le marché déposée en Europe et aux Etats-Unis



HÉMOPHILIE

* au 20 avril 2012

Programmes de développement en neurologie

Dysport® – Toxine botulique de type A

Usage médical

Dans le cadre des demandes de la FDA lors de l'approbation du Dysport®, le Groupe a débuté en 2011 trois études de phase III aux Etats-Unis :

- spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'adulte,
- spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'enfant,
- spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'adulte.

Le Groupe pense initier une quatrième étude de phase III dans la spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'enfant infirme moteur cérébral.

Dysport® Next Generation

Le Groupe travaille également sur une formulation liquide et prête à l'emploi de la toxine Dysport® Next Generation. A sa connaissance, le Groupe est le seul à avoir formulé une toxine prête à l'emploi. Dans ce cadre, 2 études cliniques sont en cours :

- une étude de phase II dans les rides de la glabrelle,
- une étude de phase III en dystonie cervicale.

Ces études sont initiées en Europe et les sites sont prêts en Amérique du Nord. La FDA demande au Groupe davantage de données de stabilité du produit avant de pouvoir commencer les essais cliniques aux Etats-Unis.

Programmes de développement en endocrinologie

Somatuline® Autogel®

En matière de gestion du cycle de vie de Somatuline® Autogel®, le Groupe poursuit les développements suivants :

- un essai clinique de phase III avec Somatuline® Autogel® est en cours en Europe et aux Etats-Unis pour le traitement des tumeurs neuroendocrines asymptomatiques ;
- les essais cliniques complémentaires de phase III pour le traitement des symptômes des tumeurs neuroendocrines symptomatiques dans le but d'enregistrer Somatuline® Depot, équivalent de Somatuline® Autogel® pour les Etats-Unis, ont été lancés en 2009 ;
- en mars 2011, la FDA a approuvé l'allongement de l'intervalle posologique, pouvant aller jusqu'à 8 semaines, chez les patients souffrant d'acromégalie et bien contrôlés avec Somatuline® ;
- au Japon, le partenaire du Groupe (Teijin) a déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché pour le traitement de l'acromégalie.



Programmes de développement en uro-oncologie

Décapeptyl®

Ipsen participe à trois études de phase III réalisées sous l'égide de l'International Breast Cancer Study Group pour le traitement du cancer du sein pré-ménopause, en comparant les modalités traditionnelles de traitement avec une thérapie hormonale en associant Décapeptyl® à des agents supprimeurs d'œstrogènes. Ces études sont planifiées jusqu'en 2015. Leurs résultats pourraient aboutir à une révision des recommandations thérapeutiques pour le cancer du sein de la femme en pré-ménopause exprimant des récepteurs hormonaux (traitement adjuvant).

Tasquinimod

Le tasquinimod est en co-développement avec Active Biotech (Suède). Le tasquinimod est un composé oral dérivé de la quinoline-3-carboxamide qui se lie à une molécule appelée S100A9 et a démontré un mode d'action incluant des actions antiangiogénique, anti-métastatique et immunomodulatoire. Le développement du tasquinimod cible actuellement le cancer de la prostate métastasé et résistant à la castration.

Hémophilie

OBI-1 et IB 1001

Les deux principaux produits candidats ont entamé les essais cliniques de phase III en 2010, dont le facteur VIII porcin recombinant d'Ipsen, OBI-1, et le facteur IX recombinant d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc., IB1001 (pour le traitement préventif et en phase aiguë des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B).

En février 2011, Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a annoncé qu'IB1001 avait démontré une non-infériorité face à BeneFIX®, l'unique thérapie de remplacement recombinante aujourd'hui sur le marché.

En octobre 2011, Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ont déposé la demande d'autorisation de mise sur le marché auprès des autorités européennes pour IB1001 dans le traitement de l'hémophilie B. La demande d'autorisation de mise sur le marché a été déposée aux Etats-Unis en avril 2012.

A propos d'OBI-1, une première étude clinique de phase III pour le traitement de l'hémophilie acquise a débuté fin 2010 ; elle est toujours en cours. En novembre 2011, Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a initié une seconde étude pivotale sur des patients souffrant d'hémophilie A congénitale ayant développé des anticorps au FVIII humain.





R&D

DES PLATEFORMES TECHNO- LOGIQUES INNOVANTES

LA RECHERCHE D'IPSEN
EST FOCALISÉE SUR L'INGÉNIERIE
DES PEPTIDES ET DES TOXINES,
DOMAINES OÙ LE SAVOIR-FAIRE,
LA RECONNAISSANCE ET LE POTENTIEL
DE DIFFÉRENCIATION COMPÉTITIVE D'IPSEN
SONT LES PLUS FORTS.



KAREN ZINKEWICH-PEOTTI
vice-Président senior,
Recherche biologique

« Les plateformes allient profondeur d'expertise et large spectre potentiel d'intervention thérapeutique sur des axes difficiles à aborder par d'autres types de molécules. La mise en place de la stratégie et d'objectifs ambitieux autour des "études preuves de concepts" fonctionne comme un catalyseur : à chaque étape, chacun dispose d'une meilleure vision de l'enjeu et de la planification et, collectivement, nous apportons notre expertise et notre créativité à la réussite commune. »

Focalisation

La recherche d'Ipsen est focalisée sur les toxines et les peptides, tout en maintenant l'expertise acquise en matière de découverte des médicaments de petites molécules, dans le cadre de partenariats.

Peptides : une expertise ancienne

L'expérience d'Ipsen dans la découverte des peptides et leur formulation médicale est ancienne. Le Groupe continue de décliner cette expertise à des projets portant sur les analogues des peptides naturels et répondant au plus près des attentes des patients. Somatuline® Autogel® symbolise cette capacité du Groupe à combiner progrès de la

recherche et innovation galénique.

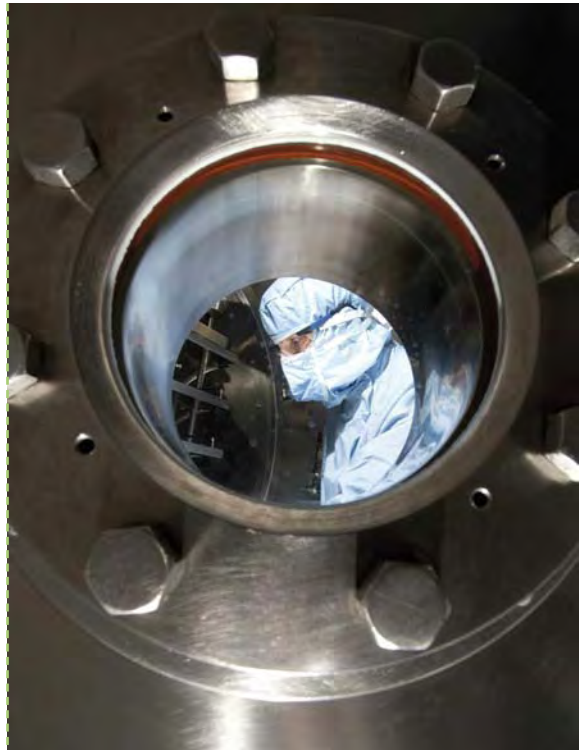
La plateforme peptides capitalise cette connaissance des peptides dans des voies innovantes, afin d'exploiter l'immense proportion de cibles moléculaires qui ne sont pas encore atteintes par des médicaments, comme les petites molécules et les anticorps. L'ingénierie des peptides est menée par le centre de R&D de Milford (Etats-Unis), en collaboration avec les centres de recherche universitaire. La plateforme peptides s'installe également aux Ulis (France) dans le cadre de la nouvelle stratégie. Le développement pharmaceutique est conduit sur le site de Dreux (France).



Toxines : autour de la toxine botulique

La famille des toxines botuliques s'adresse potentiellement à de nombreux types de besoins médicaux non-satisfaits. La plateforme toxines d'Ipsen, dotée des technologies requises par les phases d'exploration (nouveaux produits) et de développement (nouvelles applications), vise notamment à apporter un support d'excellence à Dysport® afin de répondre aux attentes des patients et des praticiens. En investissant dans la biologie des toxines, à la fois en interne et dans le cadre de ses partenariats (comme Syntaxin), le Groupe souhaite identifier les caractéristiques de nouvelles toxines à forte valeur thérapeutique, susceptibles d'améliorer la qualité de vie des patients.

Au sein de chaque plateforme, l'accent est mis sur le partage des projets et des objectifs. La preuve de concept y joue son rôle de pierre angulaire, ce qui conduit, beaucoup plus rapidement qu'auparavant, les différents métiers à anticiper ensemble le cycle de vie de la molécule en R&D. Un mode participatif voué à répondre, à chaque étape, à la question essentielle de la singularité de la molécule et de sa différenciation.



CMC & Engineering

Le département Chemistry, Manufacturing and Controls & Engineering (CMC&E) regroupe le développement pharmaceutique et le développement industriel. CMC&E est impliqué pour une part importante dans le cycle de vie des médicaments, depuis le tout début de la recherche et du développement jusqu'à la fabrication. Sa mission principale est d'aider à la réalisation des objectifs stratégiques du Groupe en ligne avec les objectifs de la R&D, des Opérations techniques et des Franchises. Deux plateformes techniques ont été constituées : l'une dédiée aux peptides et l'autre aux toxines/produits biologiques. Ces plateformes collaborent étroitement, ce qui leur permet d'optimiser le savoir-faire et les technologies de façon transversale. Les dispositifs médicaux sont un autre domaine de CMC&E permettant de tirer un bénéfice maximal de l'excellence technologique d'Ipsen. Le département est également en charge de l'approvisionnement des lots cliniques.



R&D SCIENCES TRANSLATION- NELLES

LES SCIENCES TRANSLATIONNELLES
SONT UNE PASSERELLE DYNAMIQUE
ENTRE SCIENCE ET MÉDECINE CLINIQUE.
VOUÉES À FAIRE ÉMERGER UN CONCEPT
THÉRAPEUTIQUE PUIS À ACCOMPAGNER
LES ÉQUIPES DE RECHERCHE
DANS LA PHASE D'ÉLABORATION DU PRODUIT,
ELLES SONT UN DES MAILLONS FORTS
DE LA LOGIQUE PUSH & PULL
ET PAR CONSÉQUENT
DE LA STRATÉGIE D'IPSEN.



PATRICE DENÈFLE
vice-Président senior,
Sciences translationnelles

« Notre métier, notre mission, au sein de toute la R&D et au-delà, c'est d'apporter cette composante translationnelle qui aide en permanence à coupler l'approche médicale clinique et l'approche scientifique. Très tôt dans la chaîne de valeur et dans la phase de recherche, on s'attache à comprendre la maladie, à imaginer des concepts thérapeutiques au chevet du patient et avec les praticiens hospitaliers (centres d'excellence, programme IHU...) afin de transformer la vision médicale en projet thérapeutique ».

De l'idée au patient, et réciproquement

Le mot « translation » évoque à la fois le mouvement et la traduction, deux notions inhérentes aux sciences translationnelles dont le périmètre est désormais étendu à toutes les phases de la R&D d'Ipsen.

Elles peuvent intervenir en support de l'idée d'un praticien hospitalier. Bioinformaticiens et biostatisticiens de l'équipe vont formuler l'hypothèse, « instruire le dossier » pour disposer du plus d'informations possible sur le contexte, les cibles, les principes d'action qui sous-tendent la démarche médicale. Une fois constatée l'émergence du concept, les sciences translationnelles vont accompagner

les équipes de recherche dans la phase d'élaboration du produit, travailler sur les modèles pharmacologiques et faire apparaître ce qui confirmera l'hypothèse. Outils de diagnostic, de ciblage, de suivi et de validation de la réponse du patient, les biomarqueurs jouent un rôle prépondérant dans cette démarche, de la modélisation aux études cliniques.

A l'abord de la phase pré-clinique, les plans translationnels sont prêts, sans rupture au long d'une chaîne R&D à laquelle le médecin est intégré dès l'amorce du processus. Catalyseur de l'accès à l'information, les sciences translationnelles permettent à deux composants clés distincts, le scientifique et le médical clinique, de constituer



une communauté de projet. On accélère ainsi la décision, en connaissance de cause, au plus près du patient.

Un champ d'action exhaustif

Le choix d'Ipsen d'intégrer la médecine translationnelle à toute la démarche d'élaboration du produit procède de 20 ans d'expérience des phases amont. En deux ans, les sciences translationnelles sont passées du concept à l'implémentation d'une équipe aux Ulis (France) et à Milford (Etats-Unis). L'équipe intervient ainsi en support de l'essai clinique du tasquinimod avec Active Biotech, en endocrinologie pour les nouvelles indications de lanréotide, ainsi que dans les neurosciences avec des concepts thérapeutiques émergents visant à la modification de l'évolution des maladies génétiques.

Plusieurs contrats de collaboration ont été signés avec des centres majeurs de sciences translationnelles en Europe et aux Etats-Unis. Des partenariats importants ont été conclus avec des centres d'excellence (dont l'Institut Gustave Roussy en France, et le Massachusetts General Hospital aux Etats-Unis), d'autres sont en cours avec notamment Biomérieux et des instituts hospitalo-universitaires (pour les neurosciences). Ipsen est très impliqué dans le consortium des tumeurs neuroendocrines initié par son département Recherche biologique. Enfin, dans le cadre de la collaboration avec les centres académiques, le recrutement de plusieurs post-doctorants a été lancé en fin d'année 2011.



Les biomarqueurs

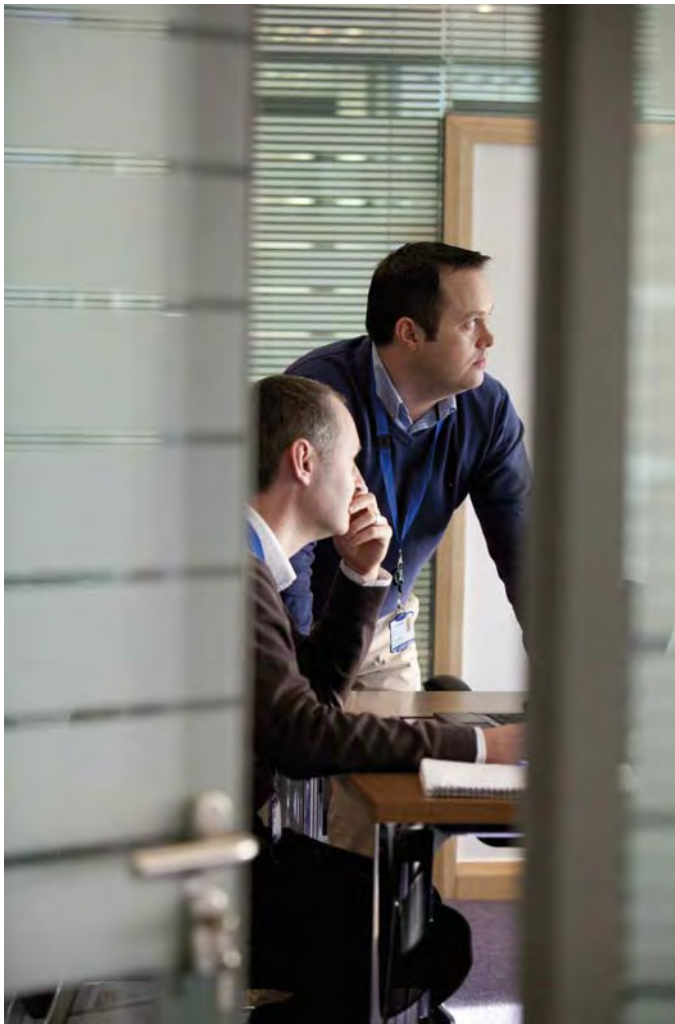
- *Un biomarqueur est une caractéristique biologique mesurable liée à un processus normal ou non. C'est un indicateur, une mesure quantitative qui permet d'objectiver une réponse biologique. La recherche s'est dotée de plus en plus d'indicateurs qui permettent, dès le début du parcours, de vérifier et corriger la trajectoire de la molécule.*
- *Un biomarqueur peut être utilisé pour le dépistage, le diagnostic, la réponse à un traitement, la rechute après un traitement, la toxicité d'une molécule.*
- *Le biomarqueur peut être un test sanguin, un test sur un tissu tumoral, un test sur des tissus qui ne sont pas tumoraux mais réagissent à l'agent (ex : les cheveux en cas de chimiothérapie), mais également relever de l'imagerie ou d'une étude physique ou optique.*
- *Les tests biomarqueurs sont réalisés sur des patients en phase clinique. En phase pré-clinique, on travaille sur des biobanques au sein des centres d'excellence.*



R&D

AFFAIRES SCIENTIFIQUES

TOUT CE QUI RELÈVE DE LA COLLABORATION EXTERNE DE LA RECHERCHE CONSTITUE UNE ACTIVITÉ À PART ENTIÈRE, IDENTIFIÉE COMME TELLE DANS L'ORGANISATION DE LA R&D. LE DÉPARTEMENT AFFAIRES SCIENTIFIQUES S'ATTACHE AINSI À IDENTIFIER, CENTRALISER, ORGANISER, PLANIFIER ET COORDONNER DE FAÇON STRATÉGIQUE LES PARTENARIATS EXISTANTS ET CEUX QUE LE GROUPE ENVISAGE DE DÉVELOPPER.



CHRISTOPHE THURIEAU
vice-Président senior,
Affaires scientifiques

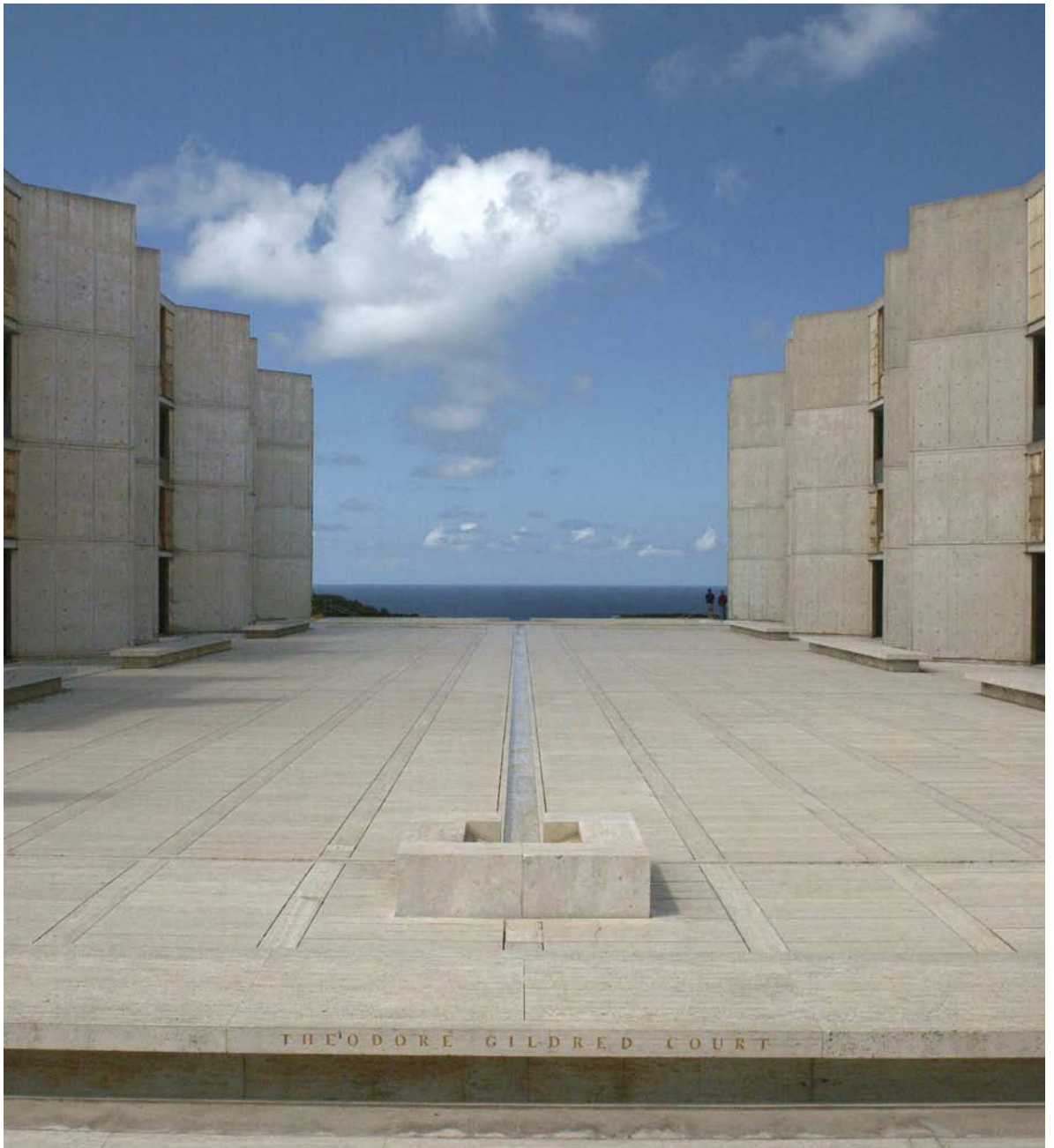
« La structure R&D ne doit pas être centrée sur Ipsen, mais tournée vers l'extérieur. La complexité grandissante des sciences fondamentales, translationnelles et cliniques nous commande de nous appuyer de plus en plus sur les réseaux scientifiques et de mettre en œuvre des collaborations stratégiques avec les centres d'excellence. »

L'effort interne de R&D d'Ipsen est soutenu par une politique active de partenariats, depuis le stade de la recherche fondamentale jusqu'au développement clinique. Promouvoir les échanges afin d'encourager l'innovation par la synergie des compétences et des savoir-faire : c'est tout le sens de ces collaborations qui permettent à Ipsen de transformer les avancées scientifiques de ses partenaires en opportunités thérapeutiques pour ses patients. Ces partenariats offrent également au Groupe l'occasion de tester plus rapidement la faisabilité et la pertinence de ses concepts de recherche. Au stade Recherche, Ipsen a mis en place de nombreuses collaborations avec des centres académiques et noué des partenariats

avec des sociétés de biotechnologies innovantes, accédant ainsi à des technologies nouvelles et prometteuses pour la découverte de nouveaux candidats médicaments.

Partenariats récents

En 2011 et début 2012, Ipsen a signé plusieurs accords majeurs. En février 2011, Ipsen et Biomérieux, spécialisé dans le domaine du diagnostic *in vitro*, ont ainsi associé leurs expertises afin d'améliorer leurs services en médecine personnalisée. L'accord s'appuie sur le vaste portefeuille de molécules innovantes d'Ipsen et l'expertise en diagnostic de Biomérieux. En avril 2011, Ipsen et Active Biotech, entreprise de biotechnologie spécialisée dans le cancer et



Salk Institute

Depuis 2008, Ipsen collabore avec le Salk Institute for Biological Studies, institut de recherche américain à but non lucratif dédié aux découvertes fondamentales dans les sciences de la vie, au progrès de la santé humaine et à la formation des prochaines générations de chercheurs. Ipsen a été la première entreprise à signer un accord de recherche avec le Salk

Institute. En juillet 2011, le laboratoire et l'institut ont annoncé le renouvellement de leur « Programme des sciences de la vie » pour une période de trois ans. Ce partenariat a pour objectif de faire progresser la connaissance des maladies prolifératives et dégénératives par la recherche en biologie fondamentale et appliquée. Menée depuis 2008, cette collaboration s'est traduite par des avancées scientifiques majeures.

les maladies auto-immunes et inflammatoires, ont signé un partenariat d'envergure pour le co-développement du tasquinimod dans le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration.

En juillet 2011, Ipsen et l'Institut de cancérologie Gustave Roussy ont signé un partenariat dans le domaine de l'oncologie médicale afin d'optimiser conjointement les expertises de leurs équipes de R&D respectives. Celles-ci travaillent notamment à l'identification de cibles thérapeutiques et de biomarqueurs novateurs qui permettront d'accélérer les transitions entre le développement pré-clinique et la preuve de concept clinique.

En octobre 2011, Ipsen et Syntaxin, société de biotechnologie spécialisée dans les traitements biopharmaceutiques innovants ciblant les processus de sécrétion cellulaire, ont conclu un partenariat stratégique. Syntaxin et Ipsen vont développer des thérapies innovantes à partir de la toxine botulique, domaine où les deux sociétés disposent d'une expertise reconnue. Syntaxin sera responsable de la découverte de nouveaux candidats médicaments et Ipsen assurera l'évaluation pharmacologique, préclinique et clinique des composés découverts.

En novembre 2011, Ipsen et le Massachusetts General Hospital (Boston, Etats-Unis), ont conclu un partenariat de recherche pour étudier conjointement les effets des molécules d'Ipsen sur les tumeurs hypophysaires asymptomatiques et identifier de nouvelles cibles potentielles. Dans un premier temps, les chercheurs du Massachusetts General Hospital procéderont à des tests *in vitro* pour étudier l'effet des composés d'Ipsen sur les lignées cellulaires issues de ces tumeurs.

En janvier 2012, Ipsen et Oncodesign, une entreprise spécialisée dans la découverte de médicaments et fournisseur de services d'évaluation pharmacologique en oncologie, ont signé un partenariat de recherche visant à découvrir et à développer des inhibiteurs innovants de la kinase LRRK2 en tant qu'agents thérapeutiques potentiels contre la maladie de Parkinson, également applicables à d'autres domaines thérapeutiques.

Oncodesign et Ipsen mettront à profit leurs expertises respectives pour apporter des solutions thérapeutiques innovantes aux patients atteints de la maladie de Parkinson.

Les tumeurs hypophysaires asymptomatiques

Les tumeurs asymptomatiques représentent jusqu'à 40 % des tumeurs hypophysaires. Bien que les patients atteints de tumeurs asymptomatiques ne présentent aucun symptôme clinique lié à l'excès d'hormones, ces tumeurs peuvent entraîner la mort. Leurs effets peuvent donner lieu à des syndromes liés à la compression des nerfs crâniens tels que la perte de la vue, des maux de tête sévères, d'autres déficits neurologiques et une insuffisance hypophysaire. Il n'existe pas, à ce jour, de réel traitement homologué. L'intervention chirurgicale, associée à une radiothérapie lorsque cela s'avère nécessaire, est le seul recours. Il n'y a pas de traitement pour contrôler la croissance de la tumeur et il arrive fréquemment qu'elle réapparaisse malgré la radiothérapie. La prise en charge de ce type de tumeur hypophysaire correspond donc à un réel besoin médical.



ENTRE- PRISE RESPON- SABLE







ENTREPRISE RESPONSABLE

RESSOURCES HUMAINES

2011 A ÉTÉ MARQUÉE PAR D'IMPORTANTES TRANSFORMATIONS QUI ACCOMPAGNENT LA MISE EN ŒUVRE DE LA NOUVELLE STRATÉGIE. UNE NOUVELLE ORGANISATION ADAPTÉE AUX MISSIONS ET ENJEUX DU GROUPE A ÉTÉ MISE EN PLACE. ELLE EST FONDÉE SUR UNE VOLONTÉ DE CRÉER UN ENVIRONNEMENT PLUS COLLABORATIF, D'EXPLOITER LE PLEIN POTENTIEL DU SAVOIR-FAIRE DES COLLABORATEURS ET D'INTÉGRER DE NOUVELLES COMPÉTENCES CLÉS.



En 2011, pour accompagner la stratégie et le développement du Groupe, les Ressources humaines ont mis l'accent sur la politique de mobilité interne et le développement des talents.

Fidéliser et développer les talents

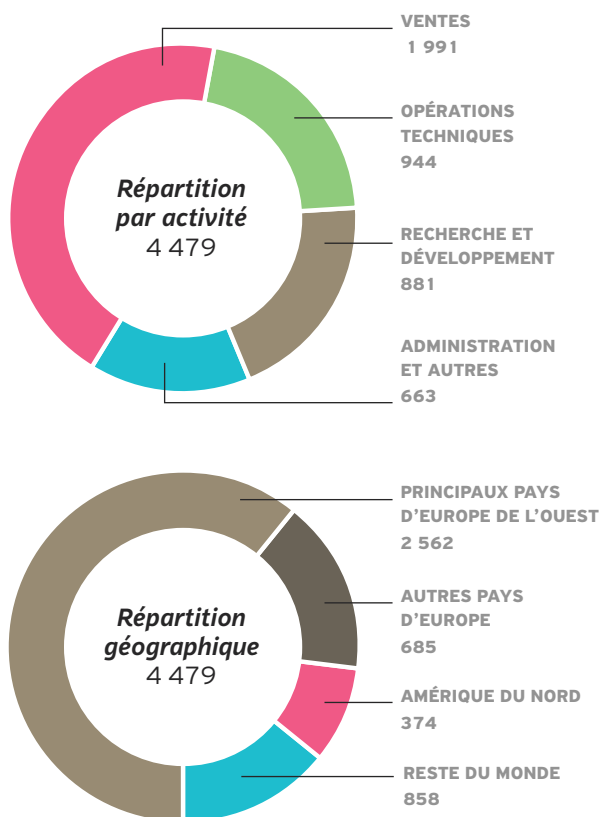
La mission des Ressources humaines est d'assurer qu'Ipsen soit fort des femmes et des hommes qui lui permettront d'atteindre ses ambitions. Le Groupe a mis en place de nombreuses initiatives pour favoriser leur épanouissement professionnel, développer leur potentiel et valoriser leur expertise.

Mobilité interne : une nouvelle dynamique et une opportunité pour tous

La mobilité interne est une volonté forte d'Ipsen. Qu'elle soit fonctionnelle ou géographique, la mobilité est un facteur essentiel du développement de chaque collaborateur et de la dynamique du Groupe. Elle permet de proposer des orientations de carrière différentes à ceux qui le souhaitent et contribue à la bonne performance de l'entreprise.

En 2011, le projet d'entreprise a entraîné des créations de poste et le développement de nouvelles aires de compétences, notamment dans le domaine médical. Ainsi, 70 offres de nouveaux postes ont été proposées aux collaborateurs. La mobilité et l'élaboration des accompagnements individuels et collectifs nécessaires ont été effectués à un rythme soutenu. Des formules de *coaching*, de *mentoring* ou de *on boarding* ont notamment été proposées aux collaborateurs afin de faciliter la prise de poste. En 2011, près de 3 % des collaborateurs du Groupe ont bénéficié d'une mobilité interne.

Effectif au 31 décembre 2011





Associer les collaborateurs à la performance du Groupe

Prime sur dividendes

Fin 2011, Ipsen a distribué une prime de partage des profits à tous ses collaborateurs dans le monde. L'enveloppe consacrée représentait 1,6 % de la masse salariale et a été répartie de manière égalitaire entre tous les bénéficiaires.

Actionnariat salarié : des actions gratuites pour tous

En 2009, Ipsen a attribué 30 actions gratuites à chacun des salariés du Groupe. Ce programme concernait au total plus de 4 000 collaborateurs dans plus de 30 pays. Début 2011, à l'issue de la période d'acquisition des titres, plus de 1 600 collaborateurs en France sont ainsi devenus actionnaires d'Ipsen. L'acquisition aura lieu dans un an pour les salariés des autres pays.

Formation et développement

L'évaluation de la performance individuelle est un processus clé dans la gestion des Ressources humaines. Elle est formalisée lors de deux entretiens d'évaluation par an. Le dialogue entre le collaborateur et son manager permet de traduire les objectifs du Groupe en objectifs individuels à la fois ambitieux et réalisables. C'est également l'occasion d'identifier les modalités de développement individuel à court terme (compétences spécifiques, expérience sur le lieu de travail, *coaching*, etc.) qui permettent de répondre à ces attentes.

Afin de favoriser l'implication et la fidélisation des collaborateurs sur le long terme, Ipsen a mis en place en 2011 un dispositif complémentaire : le plan individuel de développement. Cette initiative permet au collaborateur de se projeter dans l'avenir en faisant un point sur son parcours, ses expériences, ses opportunités d'évolution professionnelle et en bâtissant un plan d'action. Cette démarche, ouverte à tous, est laissée à l'initiative du collaborateur. En 2011, 22 % des collaborateurs, dont 43 % de managers, ont été formés afin de s'y préparer.

Engagement en faveur de la diversité

Accompagner les seniors

Une attention particulière est portée aux collaborateurs en deuxième partie de carrière. En France, en 2009, la Direction et les partenaires sociaux ont conclu un plan en faveur de l'emploi des seniors mettant en avant l'importance et l'intérêt d'une gestion dynamique de leurs carrières. Cet accord prévoit des actions de développement des

compétences et des qualifications, des informations et des formations destinées à faciliter la transition entre activité et retraite, ainsi que la mise en place d'un système de tutorat destiné à favoriser la transmission des savoirs et des compétences. Depuis l'accord, 158 salariés ont fait la demande d'un Bilan retraite individualisé (BRI) leur permettant d'obtenir une information personnalisée sur leurs conditions de départ en retraite, 60 % des personnes éligibles ont bénéficié d'une formation au projet de vie et à la retraite administrative et 95 % des managers ont été formés au management des seniors.

Préserver la santé et la qualité de vie au travail

Fin 2010, la signature, en France, d'un accord-cadre sur la prévention des risques psychosociaux (RPS) s'inscrit dans une démarche globale de préservation de la santé et de la qualité de vie au travail. Il constitue la première étape d'un projet général de plan santé pour le Groupe. Cet accord recouvre trois grandes thématiques : l'identification des risques psychosociaux, la prévention des facteurs de risques sur le lieu de travail et l'accompagnement des salariés.

Le Plan en faveur des personnes en situation de handicap pour l'aide à leur recrutement et à leur emploi est décrit à la rubrique Actions citoyennes du présent document.

Enquête interne : baromètre et attentes

Début 2011, Ipsen a conduit sa première enquête interne auprès de l'ensemble de ses collaborateurs afin de mesurer leur niveau de satisfaction et d'engagement, de recueillir leur perception du Groupe et de leur avenir, ainsi que de comprendre leurs attentes vis-à-vis du management, de l'information et de la communication, de la formation et de leur développement personnel. Plus de 82 % des salariés ont participé à cette enquête menée par un organisme spécialisé indépendant. Les résultats de l'enquête, qui ont révélé un fort engagement des collaborateurs, ont permis d'identifier les leviers et actions à mettre en œuvre pour créer un environnement motivant et favoriser l'adhésion au projet d'entreprise et à la performance.





ENTREPRISE RESPONSABLE

ENVIRONNEMENT SANTÉ SÉCURITÉ

PAR NATURE, LES ACTIVITÉS D'IPSEN REQUIÈRENT UN NIVEAU DE SÉCURITÉ ÉLEVÉ ET UNE STRATÉGIE DE DÉVELOPPEMENT RESPECTUEUSE DE L'ENVIRONNEMENT. LE GROUPE A FORMALISÉ CET ENGAGEMENT GLOBAL DANS SA DÉMARCHE EHS (ENVIRONNEMENT, SANTÉ, SÉCURITÉ) BÂTIE SUR LES NORMES ISO 14001 (ENVIRONNEMENT) ET OHSAS 18001 (SANTÉ-SÉCURITÉ).

Plan stratégique 2008-2012

Déployé début 2008, un plan EHS (Environment, Health, Safety - Environnement, Santé, Sécurité) à cinq ans doit permettre de mieux maîtriser les risques au poste de travail en matière de santé et de sécurité des salariés et de minimiser l'empreinte environnementale des activités du Groupe. Ainsi, tous les sites de production ayant déployé le système de management EHS ont atteint un niveau satisfaisant de conformité au regard des exigences internes. Par ailleurs, depuis 2010, des audits internes sont réalisés sur l'ensemble des sites du Groupe afin d'évaluer leur conformité aux exigences applicables et aux standards du Groupe. La Direction EHS prévoit de déployer ce programme aux sous-traitants dans les prochaines années.

Certifications

En 2011, deux nouveaux sites, Dreux et Signes (France), ont obtenu la certification ISO 14001 attestant de leur engagement sur les questions environnementales. L'Isle-sur-la-Sorgue (France), Cork (Irlande) et Tianjin (Chine) avaient obtenu cette certification, respectivement en 2004, 2008 et 2010. Ces certifications sont renouvelées chaque année et s'inscrivent ainsi dans une démarche d'amélioration continue.

Le site de Dreux (France) a été doublement certifié en 2011, puisqu'il a également obtenu la certification selon la norme OHSAS 18001 qui valide l'engagement pour la sécurité au travail. Le site de Cork (Irlande) avait, quant à lui, obtenu cette certification en 2010. En matière d'environnement, le site de Wrexham (Royaume-Uni) a obtenu des autorités locales la certification BS 8555 qui atteste de la mise en œuvre d'un système de gestion de l'environnement. Ce site a également obtenu une reconnaissance des autorités locales pour la promotion de la santé au travail – le Corporate Health Standard – et la sécurité au travail – la RoSPA Gold Award (Royal Society for the Prevention of Accidents).

Formés et responsables

En 2011, Ipsen a reconduit et étendu les actions de sensibilisation et de formation en environnement, santé et sécurité au sein du Groupe. Chaque site a ainsi déployé son programme de formation en fonction des risques et des impacts qui lui sont propres. En outre, chaque collaborateur a été formé aux risques inhérents à son poste de travail





et aux impacts environnementaux associés à ses activités.

Ce dispositif de prévention contribue à renforcer l'attitude responsable des collaborateurs d'Ipsen dans la réalisation de leurs tâches quotidiennes.

Lutte contre le changement climatique, réduction des émissions de CO₂

Le Groupe a engagé une démarche volontaire d'évaluation et de réduction des émissions de gaz à effet de serre (GES) pour contribuer à la lutte contre le réchauffement climatique. En France, le Groupe s'est associé au Leem (Les entreprises du médicament) dès 2009 afin d'initier une démarche de quantification de ses émissions de GES, par une méthode sectorielle commune et cohérente. Les sites de Signes et Dreux (France) se sont engagés dans ce processus pilote d'évaluation de leurs émissions de CO₂.

Fin 2011, le centre de recherche des Ulis ainsi que les sites de production de L'Isle-sur-la-Sorgue (France), Cork (Irlande), Signes (France) et Wrexham (Royaume-Uni) ont réalisé leur bilan de gaz à effet de serre sur un large périmètre.

En 2012, le système de reporting carbone devrait être consolidé et un plan de réduction de l'empreinte carbone devrait être mis en place avec notamment un « plan Énergie » au cœur de l'action du Groupe.



Eco-conception à Dreux

Dans la lignée des efforts constants fournis par Ipsen en faveur de l'environnement, l'éco-conception des emballages a été l'objet d'une formation sur le site de Dreux (France) dès 2010. Dreux a également été choisi comme site pilote pour réaliser un diagnostic sur les pratiques d'emballage d'Ipsen. La formation ainsi que le rapport du diagnostic ont permis de sensibiliser différents secteurs. Le plan d'action issu de cet audit a été initié en 2011 avec la mise en place d'un logiciel permettant notamment la modélisation des packagings, l'optimisation du grammage des étuis et la réalisation d'études permettant à terme de réaliser des packagings en carton recyclé.



ENTREPRISE RESPONSABLE
**ÉTHIQUE
ET ACTIONS
CITOYENNES**

L'ÉTHIQUE ET L'ENGAGEMENT CITOYEN
D'IPSEN S'INSCRIVENT DANS L'APPROCHE
RESPONSABLE DU GROUPE.
DE NOMBREUSES INITIATIVES
IMPLIQUENT LES COLLABORATEURS
DU GROUPE AU QUOTIDIEN.



Éthique et Compliance

Ipsen s'emploie à appliquer les normes éthiques les plus élevées dans la réalisation de son activité. A cet effet, un programme Éthique et Compliance a été mis en œuvre afin de s'assurer que les pratiques d'Ipsen sont conformes aux lois et réglementations comme aux principes d'éthique du Groupe et de promouvoir une culture d'intégrité et de transparence.

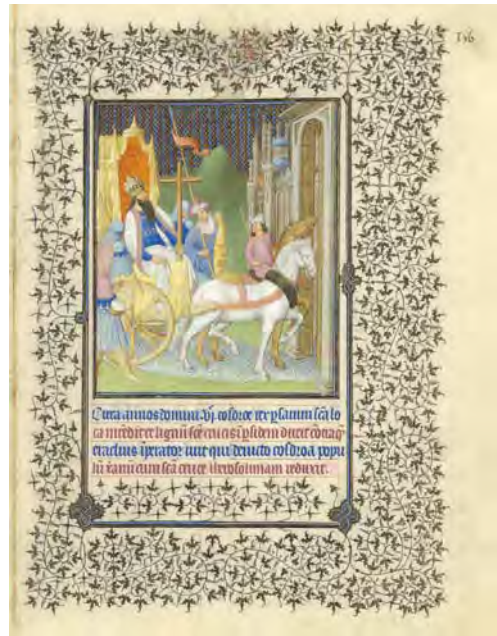
Le programme Éthique et Compliance repose sur quatre principes fondamentaux : mieux soigner, protéger l'innovation, la concurrence loyale sur le marché et l'intégrité.

Mieux soigner : la vocation fondamentale du groupe Ipsen est de répondre à des besoins médicaux non satisfaits et de mettre en œuvre sa connaissance, son savoir-faire et sa technologie pour apporter des réponses thérapeutiques efficaces répondant aux besoins des patients.

Protéger l'innovation : l'innovation est au cœur de l'activité d'Ipsen. Le respect de la propriété intellectuelle est un enjeu majeur pour le Groupe qui s'attache à protéger ses innovations, marques et droits d'auteur. Dans cette perspective, le Groupe a développé une politique de sécurité de l'information applicable à l'ensemble de ses entités et de ses collaborateurs.

Concurrence loyale sur le marché : par son excellence médicale, la qualité de ses produits et la qualité de l'information qu'il délivre, Ipsen s'attache à surpasser ses concurrents de façon honnête et légale. Le Groupe veille à observer une conduite loyale sur ses marchés et à agir en conformité avec les dispositions légales en vigueur partout où il est présent.

Intégrité : Ipsen agit avec intégrité et probité envers l'ensemble de ses parties prenantes : patients, professionnels de santé, autorités publiques, agents publics, actionnaires, collaborateurs, etc.



Ipsen et le Musée du Louvre

Engagé de longue date dans le domaine du mécénat culturel, Ipsen est membre du Cercle Entreprises du Musée du Louvre depuis 2008, contribuant ainsi à la conservation et à l'enrichissement du fonds du célèbre musée. Après avoir participé en 2007 à l'acquisition d'un papyrus médical égyptien du Nouvel Empire (1550-1050 av. JC) déclaré « trésor national », et apporté son concours à l'exposition « Méroé, un empire sur le Nil » en 2010, Ipsen s'associe en 2012 au Musée du Louvre pour présenter des feuillets exceptionnels des Belles Heures du Duc de Berry. Ceux-ci ont été réalisés par les frères Limbourg et sont une occasion unique de découvrir un chef d'œuvre de l'enluminure du XV^e siècle.



Courses solidaires

A travers le monde les équipes Ipsen ont participé à de nombreux événements sportifs afin de rappeler l'engagement du Groupe envers les patients.

Le 2 octobre 2011, à Boston, des collaborateurs d'Ipsen ont participé à Making strides against Breast cancer, une marche contre le cancer du sein.

Le 10 octobre 2011, la Fundación Ipsen Pharma a sponsorisé la première marche pour la paralysie cérébrale organisée à Barcelone par la FEPCCAT (Fédération catalane de paralysie cérébrale et étiologies similaires). Le but de cette manifestation était de faire largement connaître ce collectif et de recueillir des fonds pour les associations qui lui apportent leur soutien.

Entreprise responsable

Plan en faveur des personnes en situation de handicap

En France, Ipsen a développé depuis 2008 un plan en faveur des personnes handicapées. Ce projet a pour objectif de maintenir dans leur emploi les collaborateurs confrontés à une situation de handicap, de recruter des personnes handicapées ou de recourir à des services proposés par des Entreprises adaptées (EA) et des Etablissements et services d'aide par le travail (ESAT). Ainsi, des contrats de sous-traitance ont été signés avec des sociétés employant des personnes en situation de handicap. Pour ce faire, le projet PHARE (Plan en faveur des personnes en situation de handicap pour l'aide à leur recrutement et à leur emploi) s'appuie sur un réseau de correspondants présents sur chaque site. En outre, Ipsen a créé des partenariats avec deux associations spécialisées pour faciliter l'intégration en stage et en alternance de jeunes étudiants handicapés. En complément, des actions destinées à sensibiliser l'ensemble des salariés du Groupe à cette question ont été mises en œuvre. Des formations spécifiques ont été dispensées aux fonctions Ressources humaines et Achats. Au-delà de cet engagement en interne, Ipsen est membre fondateur du premier Clubhouse français aux côtés de l'association Cap Cités, spécialiste de l'accompagnement des personnes atteintes de troubles psychiques. A leur intention, cet espace ouvert en octobre 2011 propose dans un lieu unique les services d'accompagnements indispensables et la promotion d'une insertion professionnelle innovante et adaptée. La gestion du Clubhouse est mixte (patients/salariés). Le Groupe est également devenu partenaire des journées

« Handivalides » qui sensibilisent au handicap des étudiants d'une quarantaine de grandes écoles ou universités françaises.

Actions citoyennes

Ipsen s'investit de longue date auprès de la société civile, notamment des associations et œuvres caritatives.

Tulipe

En France, le Groupe contribue par ses dons de médicaments à l'engagement de Tulipe, association humanitaire de l'industrie pharmaceutique française. Créée en 1982, Tulipe fédère les dons des entreprises du médicament afin de répondre en urgence aux besoins des populations en détresse lors de crises sanitaires aiguës, de catastrophes naturelles ou de conflits.

Fondation Candy

Au Mexique, Ipsen soutient la Fondation Candy. Créée en 2008, la Fondation Candy intègre dans son programme des enfants atteints de paralysie cérébrale issus de familles aux ressources financières limitées. Son objectif premier est de proposer un traitement médical consistant en l'injection de toxine botulique. Pour compléter ce traitement, la Fondation Candy propose également aux familles un suivi médical personnalisé qui peut recouvrir de nombreuses spécialités comme la réadaptation, la thérapie physique ou encore la neuropédiatrie. Le premier centre a vu le jour en 2008, quatre autres ont depuis été ouverts à Mexico City et à Puebla. En 2011, près de 50 enfants ont été pris en charge par la Fondation Candy.

Des partenariats variés

Le Groupe s'associe à diverses campagnes de sensibilisation et d'information à destination d'associations de patients, notamment en Europe et aux Etats-Unis. Au Royaume-Uni, l'Ipsen Fund œuvre en faveur de l'accompagnement des enfants malades. Le Groupe tient également à collaborer avec les sociétés savantes et les institutions sanitaires, afin de soutenir des programmes de recherche et la formation des personnels de santé. De nombreuses initiatives sont ainsi menées à travers le monde avec des groupes universitaires ou académiques, des centres médicaux et le milieu associatif. Par ailleurs, dans le cadre d'un partenariat avec la Chaire Santé de Sciences Po Paris, le Groupe s'intéresse de près à la diversification des cursus de formation, au développement de la formation continue et à la stimulation de la recherche dans les sciences de la vie.

Programme d'échange Europe-Chine

Lors du congrès de l'European Association of Urology (EAU) 2011, Ipsen a organisé la cérémonie d'ouverture du programme d'échange entre les associations chinoise et européenne d'urologie. Ipsen s'est engagé à être sponsor exclusif de ce projet pour les prochaines années. Grâce à cette initiative originale, de jeunes urologues européens et chinois auront l'opportunité de visiter quatre centres hospitalo-universitaires de l'autre continent : un excellent moyen de partage et d'apprentissage. Après la venue de quatre urologues chinois en Europe en avril 2011, ce seront quatre jeunes urologues européens qui iront en Chine en 2012.



ENTREPRISE RESPONSABLE **LA FONDATION IPSEN**

PARCE QUE MIEUX COMPRENDRE
EST LA PREMIÈRE DES EXIGENCES FACE
AUX DÉFIS DE LA BIOMÉDECINE,
LA FONDATION IPSEN S'EST DONNÉE
POUR MISSION DE DÉTECTER LES DOMAINES
ÉMERGENTS ET D'ACCOMPAGNER,
À LA MANIÈRE D'UN CATALYSEUR
INTELLECTUEL, L'ÉVOLUTION DU SAVOIR
JUSQU'AUX FRONTIÈRES
DE LA CONNAISSANCE.



Créée en 1983 sous l'égide de la Fondation de France, la Fondation Ipsen a pour vocation de contribuer au développement et à la diffusion des connaissances scientifiques.

Au cours de l'année 2011, la Fondation Ipsen, fidèle à sa tradition, a mis l'accent sur plusieurs champs de recherche émergents, tels que l'épigénétique, la conformation des protéines ou l'effet des hormones sur le cerveau. Il est remarquable que ces sujets et d'autres traités antérieurement aient été, au cours de l'année, consacrés par des distinctions prestigieuses. Ulrich Hartl, pionnier de l'étude des protéines chaperonnes et orateur du Colloque Médecine et Recherche de la Fondation Ipsen en 2011, a reçu le Prix Lasker ; Jules Hoffmann et Bruce Bleuler, également orateurs de congrès de la Fondation Ipsen se sont vus attribuer le Prix Nobel de Médecine. En outre, la Fondation Ipsen a initié cette année un partenariat prestigieux, sous la forme d'une nouvelle série de colloques intitulée *Days of Molecular Medicine* (Journées de la médecine moléculaire, DMM).

Médecine et Recherche

Agissant dans la continuité, la Fondation Ipsen a poursuivi ses diverses séries de Colloques Médecine et Recherche (CMR) :

7^e CMR en oncologie à Swakopmund (Namibie) du 19 au 23 mars 2011, sur le thème « Epigénétique et cancer ». Organisée avec Inder Verma (Salk Institute, La Jolla, Etats-Unis), cette réunion a notamment bénéficié de la participation de deux Prix Nobel : Michael Bishop et David Baltimore.

18^e CMR en neurosciences à Paris (France) le 18 avril 2011, sur l'importance des mécanismes épigénétiques sur la formation du cerveau et le comportement. Cette réunion





était organisée avec Paolo Sassone-Corsi (University of California, Irvine, Etats-Unis).

25^e CMR consacré à la maladie d'Alzheimer à Paris (France) le 29 mai 2011, consacré au contrôle de qualité des protéines, organisé en collaboration avec Richard Morimoto (Northwestern University, Chicago, Etats-Unis).

11^e CMR en endocrinologie à Paris (France) le 28 novembre 2011, qui portait sur les différences sexuelles au niveau cérébral, leurs origines hormonales et leurs conséquences sur la pathologie. Ce CMR était organisé avec Donald Pfaff (Rockefeller University, New York, Etats-Unis).

En dehors de ses activités propres, la Fondation Ipsen a également poursuivi ses partenariats prestigieux. Outre le colloque *Days of Molecular Medicine*, la Fondation Ipsen a poursuivi les colloques *Exciting Biology*. Dans ce cadre, elle a organisé avec Cell Press, la Fondation DMM et le Riken Center for Developmental Biology de Kobe (Japon), la cinquième manifestation de cette série. Celle-ci s'est tenue à Kobe du 29 septembre au 1^{er} octobre 2011 et avait pour thème « Le développement cellulaire : biologie à l'interface ».

Enfin, la Fondation Ipsen a décerné ses prix à de prestigieux chercheurs dans le cadre de congrès internationaux. Le 22^e prix sur la plasticité neuronale a été remis à trois pionniers de l'étude des effets de la musique sur le cerveau : Isabelle Peretz (Université de Montréal, Canada), Robert Zatorre (McGill University, Montréal, Canada) et Helen Neville (University of Oregon, Eugene, Etats-Unis). Le 16^e prix sur la longévité a été attribué à Thomas Kirkwood (University of Newcastle, Royaume-Uni) pour son interprétation du vieillissement à la lumière de la théorie moderne de l'évolution. Le 19^e prix de

neuropsychologie Jean-Louis Signoret a été décerné à Patricia Kuhl (Washington University, Seattle, Etats-Unis) pour ses travaux, qui ont joué un rôle majeur dans la compréhension de la psychologie des enfants. Le 10^e prix d'endocrinologie a consacré Paolo Sassone-Corsi (University of California, Irvine, Etats-Unis) pour ses recherches sur les rythmes biologiques et leurs relations avec le système endocrinien.



Days of Molecular Medicine

La Fondation Ipsen s'est associée avec la prestigieuse revue américaine Science, qui a récemment créé Science Translational Medicine, le Karolinska Institutet de Stockholm (qui décerne le Prix Nobel), la Days of Molecular Medicine Foundation, animée par Ken Chien, professeur à l'université de Harvard, afin de réaliser chaque année une manifestation consacrée à la médecine translationnelle. En 2011, elle s'est tenue, du 10 au 12 novembre, à Hong Kong. Pour l'occasion, la Croucher Foundation et l'université de Hong Kong, se sont associés à la manifestation. Celle-ci avait pour thème « Re-engineering/ Regenerative medicine ». Quelques-uns des plus grands spécialistes mondiaux de la régénération et des biomatériaux y ont présenté leurs travaux les plus récents.

*Merci à tous les salariés d'Ipsen qui ont prêté leur concours aux reportages photographiques.
Tous les noms de produits cités dans le présent document sont donnés en licence à Ipsen ou enregistrés
à titre de marque par Ipsen ou ses partenaires dans plusieurs pays.*

CONCEPTION ET RÉDACTION .tof, Ipsen, Direction des Affaires publiques et de la Communication

CRÉATION ET RÉALISATION .tof/Jeanyvesverdu sprl

CRÉDITS PHOTO © Gérard Uféras (couverture et pages : 2, 18, 24 à 28, 38, 42, 46, 47, 53, 65 à 67, 69, 71, 73, 80, 81, 83 à 85) / © Jean Mottem/AFP (page 52) / © Jean Chiscano (page 70) / The Metropolitan Museum of Art (page 87) / © Ingram Pinn (page 91) / DR (pages 36, 39, 40, 44, 45, 50, 74, 87, 93)

Achévé de rédiger le 20 avril 2012.

Imprimé le 16 mai, à Bruxelles par Elite Services

Imprimé sur papier Munken Lynx de Arctic Paper (société certifiée ISO 14001, EMAS, OHSAS 18001, ISO 9001 ;

la pâte à papier est certifiée FSCTM & PEFC)

RCS Nanterre 419 838 529



65, quai Georges Gorse - 92100 Boulogne-Billancourt - France
www.ipsen.com