

Résultats du premier semestre 2016 du Groupe Ipsen

- **Chiffre d'affaires en hausse de 9,7%¹ tiré par la croissance de 14,3%¹ de la médecine de spécialité, grâce notamment à la bonne performance de Somatuline[®]**
- **Résultat Opérationnel Courant en hausse de 12,6%, soutenu par la forte croissance des ventes**
- **Résultat Courant dilué par action de 1,74€, en hausse de 16,0%**

Paris (France), le 28 juillet 2016 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY), groupe pharmaceutique de spécialité international, a annoncé aujourd'hui ses résultats financiers pour le premier semestre 2016. Le Conseil d'administration, présidé par Marc de Garidel, s'est réuni le 27 juillet 2016 pour arrêter les comptes du premier semestre 2016.

Extrait des résultats consolidés des premiers semestres 2016 et 2015

(en millions d'euros)	S1 2016	S1 2015	% variation
Chiffre d'affaires Groupe	763,8	713,9	+9,7%¹
Chiffre d'affaires médecine de spécialité	613,5	548,9	+14,3% ¹
Chiffre d'affaires médecine générale	150,4	165,0	-5,9% ¹
Résultat Opérationnel Courant	188,8	167,6	+12,6%
<i>Marge opérationnelle courante</i>	<i>24,7%</i>	<i>23,5%</i>	<i>+1,2 pt</i>
Résultat consolidé	133,3	90,5	+47,4%
Résultat Courant dilué par action (€)	1,74	1,50	+16,0%
Cash-flow libre	73,6	22,4	+328,6%
Trésorerie nette à la clôture ²	17,3	70,8	-75,6%

¹ Croissance des ventes hors effets de change

² Trésorerie et équivalents de trésorerie sous déduction des concours et emprunts bancaires, autres passifs financiers et après réintégration des instruments dérivés

Commentant la performance du premier semestre 2016, **David Meek, Directeur général d'Ipsen**, a déclaré : « *Nous sommes très satisfaits de l'excellente performance opérationnelle du Groupe au premier semestre 2016. Le chiffre d'affaires a augmenté de près de 10% d'une année sur l'autre et la marge opérationnelle courante a progressé de 1,2 point, grâce à la croissance solide de notre activité de médecine de spécialité.* »

David Meek a ajouté : « *Ipsen est dans une phase de transformation exceptionnelle avec plusieurs leviers d'accélération de croissance. Somatuline[®] et Dysport[®] sont dans une dynamique solide avec des opportunités supplémentaires d'extension dans de nouvelles indications. Nous préparons aussi le lancement de deux nouveaux produits avec Cabometyx[™] en Europe, dans le carcinome avancé du rein pour lequel nous avons reçu récemment un avis favorable du CHMP, et telotristat etiprate en 2017, pour renforcer encore davantage notre position sur le marché des tumeurs neuroendocrines. Nous continuons d'avancer sur d'importants programmes de R&D et sommes très enthousiasmés par le potentiel du Groupe, alors que nous entrons dans une nouvelle ère de croissance.* »

Analyse des résultats du premier semestre 2016

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

Au premier semestre 2016, le **chiffre d'affaires consolidé du Groupe** a atteint 763,8 millions d'euros, en hausse de 9,7% d'une année sur l'autre. Les ventes de produits de **médecine de spécialité** ont atteint 613,5 millions d'euros, en hausse de 14,3%, tirées par la forte croissance de Somatuline[®] dans les tumeurs neuroendocrines en Amérique du Nord, ainsi qu'une solide performance dans l'ensemble des pays européens.

En ce qui concerne Dysport[®], les bonnes performances en Russie, aux Etats-Unis et en Allemagne ont été compensées par des effets de stocks au Moyen-Orient et au Brésil. Les ventes de Décapeptyl[®] reflètent une forte croissance des volumes en Europe, compensée par des effets de stocks au Moyen-Orient et des pressions sur les prix en Chine.

Au premier semestre 2016, les ventes de **médecine générale** ont atteint 150,4 millions d'euros, en baisse de 5,9%. Les ventes ont été affectées par un recul des ventes de Smecta[®] en Asie et de Tanakan[®] en Russie.

Le **Résultat Opérationnel Courant** a atteint 188,8 millions d'euros au premier semestre 2016, en progression de 12,6%. La marge opérationnelle courante s'est élevée à 24,7%, en hausse de 1,2 point par rapport au premier semestre 2015, principalement tirée par la bonne performance opérationnelle, partiellement compensée par les investissements nécessaires au lancement de Cabometyx[™] et l'impact négatif des devises.

Le **résultat consolidé** ressort à 133,3 millions d'euros, en hausse de 47,4% sur la période, comparé à 90,5 millions d'euros en 2015 qui incluait l'impact de la dépréciation des actifs incorporels liés au tasquinomod, d'un montant net après impôt de 39,6 millions d'euros.

Le **Résultat courant dilué par action** (voir Annexe 4) s'améliore de 16,0% d'une année sur l'autre et s'établit à 1,74 euros pour le premier semestre 2016, à comparer à 1,50 euros en 2015.

Le **Cash-flow libre** généré au premier semestre 2016 a atteint 73,6 millions, en hausse significative de 51,2 millions d'euros, tiré par l'amélioration du Résultat Opérationnel Courant et une bonne gestion du besoin en fonds de roulement.

La **trésorerie nette à la clôture** s'est élevée à 17,3 millions d'euros à juin 2016, comparée à une trésorerie de 70,8 millions d'euros à juin 2015 suite au paiement initial de 183,8 millions d'euros versé en mars 2016 à Exelixis pour la licence du cabozantinib.

Objectifs financiers 2016

Compte tenu de la performance du premier semestre 2016, le Groupe relève son objectif de croissance des ventes de **médecine spécialité à plus de 12%** et confirme son objectif de **marge opérationnelle courante à environ 21%**, étant donné le niveau d'investissements nécessaires à la préparation du lancement commercial de Cabometyx™, et les investissements supplémentaires aux Etats-Unis pour soutenir l'accélération de la croissance de Somatuline® et les lancements additionnels de Dysport®.

	<i>Objectifs 2016 antérieurs</i>	<i>Objectifs 2016 révisés</i>
Croissance des ventes de médecine de spécialité	Croissance >10%	Croissance >12%
Croissance des ventes de médecine générale	Légère croissance	Légère croissance
Marge opérationnelle courante	Environ 21%	Environ 21%

Les objectifs de croissance des ventes sont calculés à taux de change constant.

Le rapport financier semestriel, au titre de l'information réglementée, est disponible sur le site internet du Groupe, www.ipsen.com, section Information Réglementée, rubrique Relations Investisseurs.

Réunion, webcast et conférence téléphonique (en anglais) pour la communauté financière

Ipsen tiendra une réunion le jeudi 28 juillet 2016 à 14h30 (heure de Paris – CET) à son siège social à Boulogne-Billancourt (France). Une conférence téléphonique sera organisée et une web conférence sera accessible en direct sur www.ipsen.com. Les participants pourront intégrer la conférence 5 à 10 minutes avant son initiation.

France et Europe continentale : +33 (0)1 70 99 32 08

Royaume-Uni : +44 (0)20 7162 0077

États-Unis : +1 646 851 2407

Code d'accès : 959296

Une réécoute sera disponible pendant 7 jours sur le site web d'Ipsen ou aux numéros suivants :

France et Europe continentale : +33 (0)1 70 99 35 29

Royaume-Uni : +44 (0)20 7031 4064

États-Unis : +1 954 334 0342

Code d'accès : 959296

À propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité international qui a affiché en 2015 un chiffre d'affaires supérieur à 1,4 milliard d'euros. Ipsen commercialise plus de 20 médicaments dans plus de 115 pays, avec une présence commerciale directe dans plus de 30 pays. L'ambition d'Ipsen est de devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes. Ses domaines d'expertise comprennent l'oncologie, les neurosciences, l'endocrinologie (adulte et enfant). L'engagement d'Ipsen en oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies visant à améliorer la vie des patients souffrant de cancers de la prostate, de la vessie ou de tumeurs neuroendocrines. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en médecine générale. Par ailleurs, le Groupe a une politique active de partenariats. La R&D d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes en peptides et en toxines situées au cœur des clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences du vivant (Les Ulis/Paris-Saclay, France ; Slough / Oxford, UK ; Cambridge, US). En 2015, les dépenses de R&D ont atteint près de 193 millions d'euros. Le Groupe rassemble plus de 4 600 collaborateurs dans le monde. Les actions Ipsen sont négociées sur le compartiment A d'Euronext Paris (mnémonique : IPN, code ISIN : FR0010259150) et sont éligibles au SRD (« Service de Règlement Différé »). Le Groupe fait partie du SBF 120. Ipsen a mis en

place un programme d'American Depositary Receipt (ADR) sponsorisé de niveau I. Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux Etats-Unis sous le symbole IPSEY. Le site Internet d'Ipsen est www.ipсен.com.

Avertissement Ipsen

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

Les risques et incertitudes présentés ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document de Référence 2015 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipсен.com).

Pour plus d'informations :

Médias

Didier Véron

Senior Vice-Président, Affaires Publiques et Communication

Tél.: +33 (0)1 58 33 51 16

E-mail: didier.veron@ipsen.com

Brigitte Le Guennec

Responsable de la Communication Externe Groupe

Tél.: +33 (0)1 58 33 51 17

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

Communauté financière

Eugenia Litz

Vice-Présidente Relations Investisseurs

Tél.: +44 (0) 1753 627721

E-mail: eugenia.litz@ipsen.com

Côme de la Tour du Pin

Chargé de Relations Investisseurs

Tél.: +33 (0)1 58 33 53 31

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

Comparaison des ventes consolidées des deuxièmes trimestres et premiers semestres 2016 et 2015

Ventes par domaine thérapeutique et par produit¹

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

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires par domaine thérapeutique et par produit pour les deuxièmes trimestres et premiers semestres 2016 et 2015 :

(en millions d'euros)	2 nd trimestre				1 ^{er} semestre			
	2016	2015	% Variation	% Variation hors effets de change	2016	2015	% Variation	% Variation hors effets de change
Oncologie	227,5	189,7	19,9%	22,8%	431,9	366,2	17,9%	19,7%
Somatuline [®]	133,2	98,9	34,6%	37,4%	254,9	188,2	35,4%	37,0%
Décapeptyl [®]	89,4	86,3	3,5%	6,7%	167,6	169,2	-1,0%	1,1%
Hexvix [®]	4,9	4,5	10,9%	11,2%	9,4	8,8	7,2%	7,4%
Neurosciences	76,9	72,3	6,5%	12,6%	140,5	141,1	-0,4%	4,6%
Dysport [®]	76,4	72,0	6,2%	12,2%	139,6	140,6	-0,7%	4,3%
Endocrinologie	21,0	21,2	-0,8%	0,3%	41,1	41,6	-1,1%	-0,5%
NutropinAq [®]	15,2	15,9	-4,1%	-3,4%	30,4	31,7	-4,1%	-3,6%
Increlex [®]	5,7	5,3	9,0%	11,5%	10,7	9,9	8,7%	9,3%
Médecine de spécialité	325,4	283,2	14,9%	18,6%	613,5	548,9	11,8%	14,3%
Gastro-entérologie	52,4	54,6	-4,0%	2,4%	103,4	113,8	-9,1%	-5,5%
Smecta [®]	24,9	26,4	-5,7%	1,7%	54,1	62,3	-13,2%	-9,2%
Forlax [®]	10,1	9,7	3,7%	5,8%	20,1	18,8	7,0%	8,6%
Troubles cognitifs	9,1	13,7	-33,6%	-30,8%	18,9	24,2	-22,0%	-18,9%
Tanakan [®]	9,1	13,7	-33,6%	-30,8%	18,9	24,2	-22,0%	-18,9%
Autre médicaments	6,8	6,9	-1,8%	-1,3%	13,4	14,9	-9,9%	-9,8%
Activités liées aux médicaments	8,2	5,5	50,6%	50,7%	14,7	12,1	21,3%	21,3%
Médecine générale	76,5	80,6	-5,2%	-0,1%	150,4	165,0	-8,9%	-5,9%
Chiffre d'affaires Groupe	401,9	363,8	10,5%	14,5%	763,8	713,9	7,0%	9,7%

Au deuxième trimestre 2016, les ventes ont atteint 401,9 millions d'euros, en hausse de 14,5%, portées par la croissance de 18,6% des ventes de médecine de spécialité, tandis que les ventes de médecine générale ont légèrement diminué de 0,1%. Au premier semestre 2016, les ventes se sont élevées à 763,8 millions d'euros, en hausse de 9,7%, portées par la croissance de 14,3% des ventes de médecine de spécialité, tandis que les ventes de médecine générale ont diminué de 5,9%.

Au deuxième trimestre 2016, les ventes de **médecine de spécialité** ont atteint 325,4 millions d'euros, en hausse de 18,6% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2016, les ventes se sont élevées à 613,5 millions d'euros, en hausse de 14,3%. Les ventes en oncologie et en neurosciences ont respectivement augmenté de 19,7% et 4,6%, tandis que les ventes en endocrinologie ont diminué de 0,5%. Au premier semestre 2016, le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 80,3% des ventes totales du Groupe contre 76,9% un an plus tôt.

En **oncologie**, les ventes ont atteint 227,5 millions d'euros au deuxième trimestre 2016, en hausse de 22,8% d'une année sur l'autre, tirées par l'accélération continue de la croissance de Somatuline[®]. Au

¹ Nouvelle classification des ventes selon l'indication thérapeutique principale de chacun des produits

premier semestre 2016, les ventes se sont élevées à 431,9 millions d'euros, en progression de 19,7%, tirées par la forte croissance de Somatuline[®] tandis que Décapeptyl[®] est en légère hausse de 1,1%. Les ventes en oncologie ont représenté 56,5% des ventes totales du Groupe contre 51,3% un an plus tôt.

Somatuline[®] – Au deuxième trimestre 2016, les ventes ont atteint 133,2 millions d'euros, en hausse de 37,4%. Au premier semestre 2016, les ventes se sont élevées à 254,9 millions d'euros, en hausse de 37,0%, tirées par la forte croissance en Amérique du Nord suite au lancement début 2015 de la nouvelle indication dans les tumeurs neuroendocrines et par une excellente performance dans la plupart des pays européens, notamment en Allemagne, Pologne et France.

Décapeptyl[®] – Au deuxième trimestre 2016, les ventes ont atteint 89,4 millions d'euros, en hausse de 6,7% d'une année sur l'autre, tirées par la forte croissance des volumes en Europe. Au premier semestre 2016, les ventes se sont élevées à 167,6 millions d'euros, en hausse de 1,1%, affectées par des effets de stocks négatifs au Moyen-Orient et des pressions sur les prix en Chine.

Hexvix[®] – Au deuxième trimestre 2016, les ventes ont atteint 4,9 millions d'euros, en hausse de 11,2% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2016, les ventes se sont élevées à 9,4 millions d'euros, en hausse de 7,4%, principalement tirées par la bonne performance en Allemagne, qui a représenté la majorité des ventes du produit.

En **neurosciences**, les ventes de **Dysport[®]** ont atteint 76,4 millions d'euros au deuxième trimestre 2016, en hausse de 12,2% d'une année sur l'autre, tirées par la bonne performance aux Etats-Unis et en Russie. Au premier semestre 2016, les ventes se sont élevées à 139,6 millions d'euros, en hausse de 4,3%, tirées par les bonnes performances en Russie, aux Etats-Unis et en Allemagne, malgré l'impact négatif des effets de stocks au Moyen-Orient et au Brésil. Sur la période, les ventes en neurosciences ont représenté 18,4% des ventes totales du Groupe contre 19,8% un an plus tôt.

En **endocrinologie**, les ventes de **NutropinAq[®]** ont atteint 15,2 millions d'euros au deuxième trimestre 2016, en baisse de 3,4% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2016, les ventes se sont élevées à 30,4 millions d'euros, en baisse de 3,6%, affectées par une baisse de volume, notamment en Allemagne et en Italie, partiellement compensée par une bonne performance en France. Au deuxième trimestre 2016, les ventes de **Increlex[®]** ont atteint 5,7 millions d'euros, en hausse de 11,5% d'une année sur l'autre, tirées notamment par les Etats-Unis. Au premier semestre 2016, les ventes se sont élevées à 10,7 millions d'euros, en hausse de 9,3%. Sur la période, les ventes en endocrinologie ont représenté 5,4% des ventes totales du Groupe contre 5,8% un an plus tôt.

Au deuxième trimestre 2016, les ventes de **médecine générale** ont atteint 76,5 millions d'euros, en légère baisse de 0,1% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2016, les ventes se sont élevées à 150,4 millions d'euros, en baisse de 5,9%, principalement affectées par un recul des ventes de **Smecta[®]** en Asie et de **Tanakan[®]** en Russie. Sur la période, les ventes en médecine générale ont représenté 19,7% des ventes totales du Groupe contre 23,1% un an plus tôt.

Au deuxième trimestre 2016, les ventes en **gastro-entérologie** ont atteint 52,4 millions d'euros, en hausse de 2,4% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2016, les ventes se sont élevées à 103,4 millions d'euros, en baisse de 5,5%, impactées négativement par des effets de stocks sur **Smecta[®]** en Asie, et sur **Fortrans[®]**, suite à une rupture de stock en début d'année.

Smecta[®] – Au deuxième trimestre 2016, les ventes ont atteint 24,9 millions d'euros, en hausse de 1,7% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2016, les ventes se sont élevées à 54,1 millions d'euros, en baisse de 9,2%, impactées par des stocks élevés en Chine sur le premier semestre 2015, ainsi que par la constitution de stocks au Vietnam, neutralisant la bonne performance en Russie.

Forlax[®] – Au deuxième trimestre 2016, les ventes ont atteint 10,1 millions d'euros, en hausse de 5,8% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2016, les ventes se sont élevées à 20,1 millions d'euros, en hausse de 8,6%, soutenues par les ventes aux partenaires du Groupe, ainsi qu'une bonne performance en Italie.

Dans le domaine du **traitement des troubles cognitifs**, les ventes de **Tanakan[®]** ont atteint 9,1 millions d'euros au deuxième trimestre 2016, en baisse de 30,8% d'une année sur l'autre, pénalisées par une

baisse du marché en France et en Russie. Les ventes au premier semestre 2016 ont atteint 18,9 millions d'euros, en baisse de 18,9%.

Les ventes des **autres médicaments de médecine générale** ont atteint 6,8 million d'euros au deuxième trimestre 2016, en baisse de 1,3% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2016, les ventes se sont élevées à 13,4 millions d'euros, en baisse de 9,8%, principalement affectées par un recul de 20,7% des ventes de **Nisis®/Nisisco®**, qui a subi en février 2015 une nouvelle baisse de prix de 40,0% en France, et par la sous-performance d'**Adroavance®**, en baisse de 16,1% sur le semestre.

Au deuxième trimestre 2016, le chiffre d'affaires des **Activités liées aux médicaments (principes actifs et matières premières)**, s'est élevé à 8,2 millions d'euros, en hausse de 50,7% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2016, les ventes se sont élevées à 14,7 millions d'euros, en hausse de 21,3%, portées par des ventes solides au partenaire du Groupe Schwabe.

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Pour les deuxièmes trimestres et premiers semestres 2016 et 2015, la répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe se présente comme suit :

(en millions d'euros)	2 nd trimestre				1 ^{er} semestre			
	2016	2015	% Variation	% Variation hors effets de change	2016	2015	% Variation	% Variation hors effets de change
France	56,4	52,8	6,9%	6,9%	111,5	106,9	4,4%	4,4%
Allemagne	31,4	27,0	16,4%	16,4%	60,8	53,5	13,7%	13,7%
Italie	21,4	20,8	3,0%	3,0%	43,0	42,0	2,4%	2,4%
Royaume-Uni	18,6	18,7	-0,2%	8,6%	37,1	37,1	0,1%	6,1%
Espagne	18,0	15,8	13,9%	13,9%	34,9	32,6	7,0%	7,0%
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	145,9	135,0	8,0%	9,2%	287,4	272,1	5,6%	6,4%
Europe de l'Est	45,6	44,7	1,9%	13,7%	85,1	84,1	1,2%	10,2%
Autres Europe	43,2	39,2	10,4%	10,6%	84,1	76,6	9,9%	10,3%
Autres pays d'Europe	88,8	83,9	5,9%	12,2%	169,2	160,7	5,3%	10,2%
Amérique du Nord	64,8	37,6	72,2%	75,3%	118,2	67,5	75,2%	75,1%
Asie	55,4	57,1	-3,0%	2,8%	101,4	116,8	-13,2%	-10,2%
Autres reste du monde	47,0	50,2	-6,2%	-0,8%	87,7	96,9	-9,5%	-4,5%
Reste du Monde	102,4	107,3	-4,5%	1,1%	189,1	213,7	-11,5%	-7,6%
Chiffre d'affaires Groupe	401,9	363,8	10,5%	14,5%	763,8	713,9	7,0%	9,7%

Au deuxième trimestre 2016, les ventes dans les **Principaux pays d'Europe de l'Ouest** ont atteint 145,9 millions d'euros, en hausse de 9,2% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2016, les ventes dans les Principaux pays d'Europe de l'Ouest se sont élevées à 287,4 millions d'euros, en hausse de 6,4%. Les ventes dans les Principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 37,6% des ventes totales du Groupe, contre 38,1% un an plus tôt.

France – Au deuxième trimestre 2016, les ventes ont atteint 56,4 millions d'euros, en hausse de 6,9% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2016, les ventes ont atteint 111,5 millions d'euros, en hausse de 4,4%, portées par la croissance soutenue de Somatuline[®] et NutropinAq[®]. Les ventes des produits de médecine générale ont continué de décroître, notamment de Tanakan[®], Adavance[®] et Nisis[®]/Nisisco[®], partiellement compensées par la bonne performance de Ginkor[®] et Forlax[®]. Le poids relatif de la France dans les ventes consolidées du Groupe a continué de décroître et représente désormais 14,6% des ventes totales du Groupe, contre 15,0% un an plus tôt.

Allemagne – Au deuxième trimestre 2016, les ventes ont atteint 31,4 millions d'euros, en hausse de 16,4% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2016, les ventes ont atteint 60,8 millions d'euros, en hausse de 13,7%, portées par la forte croissance de Somatuline[®] et de Dysport[®], ainsi que par la bonne performance des ventes au partenaire du Groupe Schwabe. Sur la période, les ventes en Allemagne ont représenté 8,0% des ventes totales du Groupe, contre 7,5% un an plus tôt.

Italie – Au deuxième trimestre 2016, les ventes ont atteint 21,4 millions d'euros, en hausse de 3,0% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2016, les ventes ont atteint 43,0 millions d'euros, en hausse de 2,4%. La forte croissance de Somatuline[®] et de Forlax[®] a été partiellement compensée par le recul des ventes de Dysport[®] et de NutropinAq[®]. Sur la période, les ventes en Italie ont représenté 5,6% des ventes consolidées du Groupe contre 5,9% un an plus tôt.

Royaume-Uni – Au deuxième trimestre 2016, les ventes ont atteint 18,6 millions d'euros, en hausse de 8,6% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2016, les ventes ont atteint 37,1 millions d'euros, en hausse de 6,1%, portées par la croissance de Somatuline[®] et de Décapeptyl[®] couplée à

un impact favorable du mécanisme d'ajustement tarifaire en 2016 (PPRS¹). Sur la période, le Royaume-Uni a représenté 4,9% des ventes totales du Groupe, contre 5,2% un an plus tôt.

Espagne – Au deuxième trimestre 2016, les ventes ont atteint 18,0 millions d'euros, en hausse de 13,9% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2016, les ventes ont atteint 34,9 millions d'euros, en hausse de 7,0%, affectées par une baisse de prix de 5% sur Somatuline[®] 120mg, mise en œuvre en mars 2016, compensée cependant par une forte croissance des volumes du produit ainsi que de ceux de Décapeptyl[®]. Sur la période, les ventes en Espagne ont représenté 4,6% des ventes totales du Groupe, stable d'une année sur l'autre.

Au deuxième trimestre 2016, le chiffre d'affaires généré dans les **Autres pays d'Europe** a atteint 88,8 millions d'euros, en hausse 12,2% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2016, les ventes ont atteint 169,2 millions d'euros, en hausse de 10,2%, tirées par la bonne performance de Somatuline[®] dans l'ensemble de la région et de Dysport[®], Décapeptyl[®] et Smecta[®] en Russie, partiellement compensées par le recul de Tanakan[®]. Sur la période, les ventes dans la région ont représenté 22,2% des ventes totales du Groupe contre 22,5% un an plus tôt.

Au deuxième trimestre 2016, le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** a atteint 64,8 millions d'euros, en hausse 75,3% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2016, les ventes ont atteint 118,2 millions d'euros, en hausse de 75,1%, tirées par l'accélération de la croissance de Somatuline[®] après le lancement de la nouvelle indication dans les tumeurs neuroendocrines, et la croissance de Dysport[®] suite au lancement dans la spasticité. Sur la période, les ventes en Amérique du Nord ont représenté 15,5% des ventes totales du Groupe, contre 9,4% un an plus tôt.

Au deuxième trimestre 2016, le chiffre d'affaires généré dans le **Reste du Monde** a atteint 102,4 millions d'euros, en hausse de 1,1% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2016, les ventes ont atteint 189,1 millions d'euros, en baisse de 7,6%. Les ventes ont été affectées par des effets de stocks défavorables sur Smecta[®] en Chine, Décapeptyl[®] au Moyen-Orient, et Dysport[®] en Asie du Sud-Est et au Brésil. Sur la période, les ventes dans le Reste du Monde ont représenté 24,8% des ventes totales du Groupe, contre 29,9% un an plus tôt.

¹ Pharmaceutical Price Regulation Scheme

Comparaison des résultats consolidés des premiers semestres 2016 et 2015

(en millions d'euros)	30 juin 2016		30 juin 2015		Variation
		% du chiffre d'affaires		% du chiffre d'affaires	
Chiffre d'affaires	763,8	100,0%	713,9	100,0%	7,0%
Autres produits de l'activité	42,8	5,6%	38,0	5,3%	12,4%
Produits des activités ordinaires	806,6	105,6%	751,9	105,3%	7,3%
Coût de revient des ventes	(172,2)	-22,5%	(168,3)	-23,6%	2,3%
Frais commerciaux	(283,2)	-37,1%	(259,9)	-36,4%	8,9%
Frais de recherche et développement	(95,0)	-12,4%	(91,8)	-12,9%	3,4%
Frais généraux et administratifs	(59,0)	-7,7%	(61,3)	-8,6%	-3,7%
Autres produits opérationnels courants	0,2	0,0%	1,9	0,3%	-86,8%
Autres charges opérationnelles courantes	(8,6)	-1,1%	(4,8)	-0,7%	79,0%
Résultat Opérationnel Courant	188,8	24,7%	167,6	23,5%	12,6%
Autres produits opérationnels	0,9	0,1%	1,4	0,2%	-34,0%
Autres charges opérationnelles	(6,4)	-0,8%	(8,0)	-1,1%	-18,9%
Coûts liés à des restructurations	(0,4)	0,0%	(0,7)	-0,1%	-46,8%
Pertes de valeur	(8,4)	-1,1%	(57,0)	-8,0%	-85,3%
Résultat Opérationnel	174,6	22,9%	103,4	14,5%	68,8%
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,4	0,1%	0,6	0,1%	-35,1%
Coût de l'endettement financier brut	(1,5)	-0,2%	(2,5)	-0,4%	-42,1%
Coût de l'endettement financier net	(1,1)	-0,1%	(1,9)	-0,3%	-44,3%
Autres produits et charges financiers	(1,8)	-0,2%	5,1	0,7%	-135,8%
Impôt sur le résultat	(39,4)	-5,2%	(17,9)	-2,5%	120,1%
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,3	0,2%	1,5	0,2%	-10,3%
Résultat des activités poursuivies	133,6	17,5%	90,2	12,6%	48,2%
Résultat des activités abandonnées	(0,3)	0,0%	0,3	0,0%	-202,0%
Résultat consolidé	133,3	17,5%	90,5	12,7%	47,4%
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	133,0		90,1		
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,3		0,3		
Résultat de base par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)	1,62		1,10		
Résultat Courant dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro) (*)	1,74		1,50		

(*) Le calcul du Résultat Courant est détaillé en Annexe 4.

■ Chiffre d'affaires

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 763,8 millions d'euros au premier semestre 2016, en hausse de 7,0% d'une année sur l'autre, soit une hausse de 9,7% hors effets de change.

■ Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 42,8 millions d'euros à fin juin 2016, en augmentation de 12,4% par rapport à fin juin 2015, où ils avaient atteint 38,0 millions d'euros.

Cette variation provient :

- de l'augmentation des redevances perçues de la part des partenaires du Groupe, principalement Galderma sur Dysport® et Menarini sur Adenuric® ;
- du nouveau modèle de distribution d'Etiasa® en Chine ;
- partiellement compensée par la reconnaissance, en 2015, du paiement initial de 3,4 millions d'euros reçu par Ipsen dans le cadre de la cession des droits d'exploitation du Ginkor Fort® sur ses territoires à la société Tonipharm.

■ **Coût de revient des ventes**

Le coût de revient des ventes du premier semestre 2016 s'est élevé à 172,2 millions d'euros, représentant 22,5% du chiffre d'affaires, à comparer à 168,3 millions d'euros, soit 23,6% du chiffre d'affaires, pour la même période en 2015.

L'amélioration du ratio de coût de revient des ventes s'explique principalement par un mix produit favorable lié à la croissance de l'activité de médecine de spécialité et par des efforts de productivité des sites industriels. Par ailleurs, les redevances payées aux partenaires augmentent en corrélation avec le chiffre d'affaires du Groupe.

■ **Frais commerciaux**

Les frais commerciaux ont représenté 283,2 millions d'euros à fin juin 2016, soit 37,1% du chiffre d'affaires, en augmentation de 8,9% par rapport à 2015. Cette évolution reflète les efforts commerciaux mis en place pour accompagner la croissance de Somatuline® ainsi que le lancement de Dysport® en spasticité aux Etats-Unis. Cette augmentation s'explique également par le renforcement de la force de vente en Chine dans le cadre du changement de modèle de distribution en médecine générale.

■ **Frais liés à la recherche et au développement**

Au premier semestre 2016, les frais liés à la recherche et au développement ont atteint 95,0 millions d'euros à comparer à 91,8 millions d'euros un an auparavant.

En neurosciences, des investissements ont été engagés pour la poursuite de la gestion du cycle de vie de Dysport® à travers l'extension d'indications notamment en spasticité. De nouveaux programmes en oncologie, fondés sur la radiothérapie ciblée par récepteur de peptides, sont également en cours.

Le Crédit d'Impôt Recherche s'est élevé à 12,4 millions d'euros à fin juin 2016, en diminution de 1,2 million d'euros par rapport à l'année précédente.

■ **Frais généraux et administratifs**

Les frais généraux et administratifs se sont élevés à 59,0 millions d'euros à fin juin 2016, en diminution de 2,3 millions d'euros par rapport à fin juin 2015. Cette évolution résulte notamment du changement de gouvernance du Groupe.

■ **Autres produits et charges opérationnels courants**

Les autres produits et charges opérationnels courants ont représenté une charge de 8,4 millions d'euros au premier semestre 2016 à comparer à une charge de 2,9 millions d'euros un an auparavant. Cette variation provient essentiellement de l'impact des couvertures de change.

■ **Résultat Opérationnel Courant**

Le Résultat Opérationnel Courant s'est élevé à 188,8 millions d'euros au premier semestre 2016, soit 24,7% du chiffre d'affaires à comparer à 167,6 millions d'euros au premier semestre 2015, soit 23,5% du chiffre d'affaires. Les solides performances de Somatuline®, tant aux Etats-Unis qu'en Europe, et le renforcement du partenariat avec Galderma permettent au Groupe d'intensifier ses investissements commerciaux tout en améliorant son niveau de rentabilité de 1,2 point de base. La croissance du résultat opérationnel courant s'établit à 12,6% entre juin 2016 et juin 2015.

■ **Autres produits et charges opérationnels**

Les autres produits et charges opérationnels non courants ont représenté une charge de 5,5 millions d'euros, principalement liée au changement de gouvernance du Groupe et au regroupement des sites de Recherche et Développement anglais sur le site d'Oxford.

A fin juin 2015, ces charges s'élevaient à 6,6 millions d'euros principalement liées au montant comptabilisé suite à l'arrêt des études sur le tasquinimod dans le cancer de la prostate.

■ **Coûts liés à des restructurations**

A fin juin 2016, les coûts liés à des restructurations ont représenté une charge de 0,4 million d'euros contre 0,7 million d'euros un an auparavant.

■ **Pertes de valeur**

A fin juin 2016, Ipsen a constaté une perte de valeur au titre d'un actif incorporel à hauteur de 8,4 millions d'euros.

A fin juin 2015, le Groupe avait constaté 57,0 millions d'euros de perte de valeur concernant la dépréciation de la totalité des actifs incorporels liés au tasquinimod suite à la décision de mettre un terme aux études cliniques dans le cancer de la prostate.

■ **Coût de l'endettement financier net et autres éléments financiers**

Le résultat financier du Groupe a représenté, au premier semestre 2016, une charge de 2,9 millions d'euros contre un produit de 3,2 millions d'euros au premier semestre 2015.

- **Le coût de l'endettement financier net** a représenté une charge de 1,1 million d'euros, à comparer à une charge de 1,9 million d'euros à fin juin 2015 qui s'explique principalement par le contexte général de baisse des taux d'intérêt.
- **Les autres produits et charges financiers** ont représenté une charge de 1,8 million d'euros au premier semestre 2016, à comparer à un produit de 5,1 millions d'euros à fin juin 2015 compte tenu d'un dernier complément de prix de 4,9 millions d'euros reçu en 2015 dans le cadre de la cession des titres PregLem, ainsi qu'à l'évolution des effets de change.

■ **Impôt sur le résultat**

Au premier semestre 2016, la charge d'impôt sur le résultat de 39,4 millions d'euros correspond à un taux effectif d'impôt (TEI) de 23,0% du résultat avant impôt des activités poursuivies, hors quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence, à comparer à un TEI de 16,8% sur la même période un an auparavant.

Au 30 juin 2015, le TEI du Groupe avait bénéficié de la dépréciation des actifs incorporels liés au tasquinimod, fiscalement déductible au taux de 38,0%.

■ **Résultat consolidé**

Le résultat consolidé a représenté, pour le premier semestre 2016, un profit de 133,3 millions d'euros (dont une part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. de 133,0 millions d'euros) en augmentation de 47,4% par rapport au profit de 90,5 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 90,1 millions d'euros) enregistré à fin juin 2015.

■ **Résultat par action**

Le résultat de base par action (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.) a atteint 1,62 euro au 30 juin 2016, en augmentation par rapport au montant de 1,10 euro enregistré un an auparavant et qui intégrait l'effet de la dépréciation de l'actif tasquinimod.

Le Résultat Courant dilué par action (voir Annexe 4) s'améliore de 16,0% d'une année sur l'autre et s'établit à 1,74 euro au 30 juin 2016 à comparer à 1,50 euro au 30 juin 2015.

Secteurs opérationnels : répartition du Résultat Opérationnel Courant par domaines thérapeutiques

L'information sectorielle est présentée autour des deux secteurs opérationnels du Groupe que sont la médecine de spécialité et la médecine générale.

L'ensemble des coûts alloués à ces deux segments est présenté dans les indicateurs. Seuls les coûts de Recherche et Développement et les frais centraux partagés ne sont pas alloués entre ces deux segments.

Le résultat sectoriel est le Résultat Opérationnel Courant, qui est l'indicateur utilisé par le Groupe pour évaluer la performance des opérationnels et allouer les ressources.

Le tableau ci-dessous présente l'analyse par domaines thérapeutiques du chiffre d'affaires, des produits des activités ordinaires et du Résultat Opérationnel Courant à fin juin 2016 et 2015 :

(en millions d'euros)	30 juin 2016	30 juin 2015	Variation	
			%	
Médecine de spécialité				
Chiffre d'affaires	613,5	548,9	64,6	11,8%
Produits des activités ordinaires	632,6	565,2	67,5	11,9%
Résultat Opérationnel Courant	288,1	239,0	49,1	20,5%
% du CA	47,0%	43,5%		
Médecine générale (*)				
Chiffre d'affaires	150,4	165,0	(14,6)	-8,9%
Produits des activités ordinaires	174,0	186,7	(12,8)	-6,8%
Résultat Opérationnel Courant	53,5	68,2	(14,7)	-21,5%
% du CA	35,6%	41,3%		
Total non alloué				
Résultat Opérationnel Courant	(152,8)	(139,6)	(13,2)	9,5%
Total Groupe				
Chiffre d'affaires	763,8	713,9	50,0	7,0%
Produits des activités ordinaires	806,6	751,9	54,7	7,3%
Résultat Opérationnel Courant	188,8	167,6	21,2	12,6%
% du CA	24,7%	23,5%		

(*) dont principes actifs et matières premières

Les ventes de **médecine de spécialité** ont atteint 613,5 millions d'euros à fin juin 2016, en hausse de 11,8% par rapport à fin juin 2015 portées par les ventes en oncologie en augmentation de 17,9% à change courant. Le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 80,3% des ventes totales du Groupe, contre 76,9% un an plus tôt. Le **Résultat Opérationnel Courant** du premier semestre 2016 s'est ainsi établi à 288,1 millions d'euros, soit 47,0% du chiffre d'affaires, contre 239,0 millions d'euros, soit 43,5% l'an passé. Cette amélioration reflète la poursuite de la croissance des ventes de Somatuline® aux Etats-Unis et en Europe et le renforcement des investissements commerciaux notamment aux Etats-Unis.

A fin juin 2016, le chiffre d'affaires des produits de **médecine générale**, s'est élevé à 150,4 millions d'euros, en baisse de 8,9% d'une année sur l'autre, affecté par un recul des ventes à l'international. Le **Résultat Opérationnel Courant** du premier semestre 2016 s'est ainsi établi à 53,5 millions d'euros, soit 35,6% du chiffre d'affaires.

Le **Résultat Opérationnel Courant non alloué** s'est élevé, pour le premier semestre 2016, à (152,8) millions d'euros, à comparer aux (139,6) millions d'euros enregistrés sur la même période en 2015.

Il comprend essentiellement les frais de recherche et de développement du Groupe, soit (93,1) millions d'euros en 2016 et (90,6) millions d'euros en 2015, ainsi que les frais centraux non alloués et les effets des couvertures de change.

Trésorerie nette et financement

Le Groupe a généré, au cours du premier semestre 2016, une variation négative de trésorerie nette de 169,7 millions d'euros, portant la trésorerie nette de clôture à un montant de 17,3 millions d'euros.

Analyse du tableau de flux de trésorerie nette consolidés

(en millions d'euros)	30 juin 2016	30 juin 2015
Trésorerie / (dette financière) nette à l'ouverture	186,9	160,8
Résultat Opérationnel Courant	188,8	167,6
Éléments non cash	(2,9)	9,6
Variation du BFR opérationnel	(26,3)	(72,0)
Autres variations de BFR	(8,9)	(21,9)
Investissements opérationnels nets (hors milestones)	(34,9)	(19,9)
Dividendes reçus des entités mises en équivalence	1,2	1,6
Cash Flow Opérationnel	117,0	65,1
Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration (cash)	(10,2)	(20,8)
Résultat financier (cash)	2,3	2,1
Impôts exigibles (P&L, hors provisions pour risque fiscal)	(34,8)	(30,2)
Autres flux opérationnels	(0,6)	6,2
Cash-flow libre	73,6	22,4
Dividendes versés	(70,3)	(70,5)
Investissements nets (acquisitions et milestones)	(172,6)	(38,5)
Programmes de rachat d'actions	-	(3,9)
Autres (activités destinées à être cédées / abandonnées)	(0,3)	0,5
Paievements aux actionnaires et opérations de croissance externe	(243,3)	(112,5)
VARIATION DE LA TRESORERIE / (DETTE FINANCIERE) NETTE	(169,7)	(90,1)
Trésorerie / (dette financière) nette à la clôture	17,3	70,8

■ Cash Flow Opérationnel

Le Cash Flow Opérationnel s'établit à 117,0 millions d'euros à fin juin 2016, en augmentation de 51,9 millions d'euros par rapport au 30 juin 2015. Il est tiré par le Résultat Opérationnel Courant et l'évolution du besoin en fonds de roulement (BFR), partiellement compensés par une augmentation des investissements opérationnels nets (hors milestones).

Le besoin en fonds de roulement opérationnel a augmenté de 26,3 millions d'euros au 30 juin 2016, contre une augmentation de 72,0 millions d'euros à fin juin 2015. Cette évolution au 30 juin 2016 s'explique notamment par les éléments suivants :

- L'augmentation des stocks pour 7,0 millions d'euros sur le premier semestre 2016 en lien avec l'évolution de l'activité.
- L'augmentation des créances clients de 22,4 millions d'euros au 30 juin 2016, en rapport avec l'augmentation des ventes, et à comparer à une augmentation de 60,2 millions d'euros à fin juin 2015

qui était essentiellement liée à l'accroissement exceptionnel de l'activité commerciale, notamment aux Etats-Unis.

- L'augmentation des dettes fournisseurs est limitée à 3,1 millions d'euros à fin juin 2016. Cette évolution est à comparer à une diminution de 12,4 millions d'euros à fin juin 2015.

Les autres variations de BFR évoluent défavorablement de 8,9 millions d'euros sur le premier semestre 2016, à comparer à 21,9 millions d'euros un an auparavant. Cette évolution est essentiellement liée à l'enregistrement de produits constatés d'avance et au remboursement, en 2016, du crédit d'impôt recherche au titre de l'année 2016.

Les investissements opérationnels sont en augmentation de 15,0 millions d'euros d'une période à l'autre et s'élèvent à 34,9 millions d'euros. Ils traduisent l'intensification des investissements industriels nécessaires à l'accroissement des capacités de production au Royaume-Uni et en France.

■ **Cash-flow libre**

Le Cash-flow libre s'élève à 73,6 millions d'euros sur la période, en augmentation de 51,2 millions d'euros par rapport au 30 juin 2015, qui traduit principalement l'amélioration du Cash Flow Opérationnel.

Les autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration comprennent, pour 10,2 millions d'euros, les coûts liés au changement de gouvernance du Groupe ainsi que des paiements liés aux plans de restructuration antérieurs dont les décaissements s'étalent sur plusieurs exercices. A fin juin 2015, ces paiements de 20,8 millions d'euros étaient essentiellement liés aux décaissements de charges de restructurations ainsi qu'aux dépenses liées à l'arrêt du développement clinique du tasquinimod.

Les encaissements de produits financiers de 2,3 millions d'euros à fin juin 2016 s'expliquent essentiellement par l'encaissement de dividendes, par un complément de prix lié à la cession des titres Spirogen, ainsi que par des gains de change réalisés. A fin juin 2015, les encaissements de 2,1 millions d'euros comprenaient un complément de prix de 4,9 millions d'euros lié à la cession des titres PregLem, partiellement compensé par une évolution défavorable des effets de change.

L'évolution de l'effet d'impôt exigible est corrélée à l'évolution du taux effectif d'impôt.

■ **Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe**

A fin juin 2016, les dividendes versés correspondent principalement au paiement pour 70,0 millions d'euros des dividendes aux actionnaires d'Ipsen S.A.

Les investissements financiers nets comprennent essentiellement, à fin juin 2016, un paiement initial de 183,8 millions d'euros à Exelixis, suite à la signature d'un accord exclusif de licence pour la commercialisation et le développement du cabozantinib, ainsi que le paiement initial de 5 millions d'euros à 3B Pharmaceuticals GmbH, suite à la signature d'un contrat de licence exclusive pour de nouveaux produits radiopharmaceutiques en oncologie.

Ce montant est partiellement compensé par les encaissements d'étapes réglementaires versés à Ipsen par Acadia (7 millions d'euros) et par Radius (3 millions d'euros) ainsi que par le paiement des échéances liées au contrat Galderma sur les territoires Asie-Pacifique conclu en décembre 2015 (encaissements nets de 7 millions d'euros).

A fin juin 2015, les investissements nets comprenaient essentiellement l'acquisition de la société OctreoPharm Sciences GmbH pour 31,3 millions d'euros, ainsi que l'acquisition d'une option d'achat de 6,0 millions d'euros sur la société Canbex Therapeutics.

Passage de la trésorerie à la trésorerie nette

(en millions d'euros)	30 juin 2016	30 juin 2015
Trésorerie à la clôture	359,5	87,8
Emprunts obligataires	(296,9)	-
Autres passifs financiers	(18,9)	(10,4)
Passifs financiers non courants	(315,8)	(10,4)
Emprunts bancaires	(4,0)	(4,0)
Passifs financiers (hors instruments dérivés) (**)	(22,3)	(2,6)
Passifs financiers courants	(26,3)	(6,6)
Endettement	(342,2)	(17,0)
Trésorerie nette (*)	17,3	70,8

(*) « Trésorerie nette » : trésorerie et équivalents de trésorerie sous déduction des concours et emprunts bancaires, autres passifs financiers et après réintégration des instruments dérivés.

(**) Les passifs financiers excluent principalement les instruments dérivés à hauteur de 12,6 millions d'euros au 30 juin 2016 contre 0,5 million d'euros au 30 juin 2015.

■ Analyse de la trésorerie du Groupe

Le 16 juin 2016, la société Ipsen S.A. a procédé au placement d'un emprunt obligataire à 7 ans non assorti de suretés pour un montant de 300 millions d'euros. Ces obligations viendront à échéance le 16 juin 2023 et verseront un coupon annuel de 1,875%. L'objectif de cette émission est de diversifier et d'étendre la maturité des ressources financières d'Ipsen et de soutenir ses investissements et sa stratégie de développement.

Par ailleurs, Ipsen S.A. a procédé à la mise en place le 24 juin 2016 d'un avenant au crédit syndiqué de 500 millions d'euros du 17 octobre 2014. Le montant du crédit syndiqué a ainsi été réduit à 300 millions d'euros et les covenants financiers (leverage ratio et gearing ratio) ont été supprimés. Cette ligne de crédit multidevises est destinée à financer les besoins financiers généraux du Groupe. Elle est utilisable, à l'initiative de l'emprunteur, sous forme de tirages à court terme. Au 30 juin 2016, cette ligne de crédit n'était pas utilisée.

De plus, des financements bancaires amortissables d'une maturité de 6,5 ans ont été mis en place pour un montant de 300 millions d'euros.

Au 30 juin 2016, aucun de ces financements bancaires n'étaient utilisés par le Groupe.

Ipsen S.A. dispose également depuis le 2 décembre 2015 d'un programme de 300 millions d'euros d'émission de billets de trésorerie afin de satisfaire ses besoins généraux de financement à court terme. Au 30 juin 2016, les émissions de billets de trésorerie étaient tirées à hauteur de 20 millions d'euros.

ANNEXES

■ Annexe 1 – Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	30 juin 2016	30 juin 2015
Chiffre d'affaires	763,8	713,9
Autres produits de l'activité	42,8	38,0
Produits des activités ordinaires	806,6	751,9
Coût de revient des ventes	(172,2)	(168,3)
Frais commerciaux	(283,2)	(259,9)
Frais de recherche et développement	(95,0)	(91,8)
Frais généraux et administratifs	(59,0)	(61,3)
Autres produits opérationnels courants	0,2	1,9
Autres charges opérationnelles courantes	(8,6)	(4,8)
Résultat Opérationnel Courant	188,8	167,6
Autres produits opérationnels	0,9	1,4
Autres charges opérationnelles	(6,4)	(8,0)
Coûts liés à des restructurations	(0,4)	(0,7)
Pertes de valeur	(8,4)	(57,0)
Résultat Opérationnel	174,6	103,4
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,4	0,6
Coût de l'endettement financier brut	(1,5)	(2,5)
Coût de l'endettement financier net	(1,1)	(1,9)
Autres produits et charges financiers	(1,8)	5,1
Impôt sur le résultat	(39,4)	(17,9)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,3	1,5
Résultat des activités poursuivies	133,6	90,2
Résultat des activités abandonnées	(0,3)	0,3
Résultat consolidé	133,3	90,5
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	133,0	90,1
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,3	0,3
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)	1,62	1,09
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)	1,61	1,09
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)	(0,00)	0,00
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)	(0,00)	0,00
Résultat de base par action (en euro)	1,62	1,10
Résultat dilué par action (en euro)	1,61	1,09

■ Annexe 2 – Bilan consolidé avant affectation du résultat

(en millions d'euros)	30 juin 2016	31 décembre 2015
ACTIF		
Goodwill	350,1	353,3
Autres immobilisations incorporelles	326,8	151,5
Immobilisations corporelles	350,6	348,7
Titres de participation	19,2	25,6
Participations dans des entreprises mises en équivalence	15,0	15,9
Actifs financiers non courants	0,2	-
Actifs d'impôts différés	216,4	217,7
Autres actifs non courants	10,6	15,5
Total des actifs non courants	1 288,9	1 128,1
Stocks	112,7	107,4
Clients et comptes rattachés	334,8	311,0
Actifs d'impôts exigibles	54,4	82,9
Actifs financiers courants	4,2	6,8
Autres actifs courants	80,4	75,6
Trésorerie et équivalents de trésorerie	377,6	226,1
Actifs destinés à être cédés	-	-
Total des actifs courants	964,0	809,9
TOTAL DE L'ACTIF	2 253,0	1 938,0
PASSIF		
Capital social	83,3	83,2
Primes et réserves consolidées	1 000,2	892,3
Résultat de l'exercice	133,0	189,9
Ecart de conversion	38,7	57,0
Capitaux propres - attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.	1 255,1	1 222,5
Participations ne donnant pas le contrôle	3,0	3,1
Total des capitaux propres	1 258,1	1 225,6
Provisions pour engagements envers les salariés	66,7	51,2
Provisions non courantes	35,2	31,4
Autres passifs financiers non courants	315,8	20,6
Passifs d'impôts différés	21,8	23,1
Autres passifs non courants	122,6	124,5
Total des passifs non courants	562,1	250,8
Provisions courantes	5,0	29,9
Passifs financiers courants	39,4	11,0
Fournisseurs et comptes rattachés	194,7	195,1
Passifs d'impôts exigibles	5,0	12,0
Autres passifs courants	170,5	201,5
Concours bancaires	18,1	12,1
Total des passifs courants	432,7	461,5
TOTAL DU PASSIF	2 253,0	1 938,0

■ **Annexe 3 – Tableau des flux de trésorerie**

○ **Annexe 3.1 - Tableau des flux de trésorerie consolidés**

(en millions d'euros)	30 juin 2016	30 juin 2015
Résultat consolidé	133,3	90,5
Quote-part du résultat des entreprises associées avant pertes de valeur	(0,2)	(0,8)
Résultat avant quote-part des entreprises mises en équivalence	133,1	89,6
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :		
- Amortissements, provisions	5,1	5,8
- Pertes de valeur incluses dans le Résultat Opérationnel et le résultat financier	8,4	57,0
- Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	10,7	2,6
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés	0,3	0,0
- Écart de conversion	(5,2)	(4,7)
- Variation des impôts différés	4,6	(9,3)
- Charges liées aux paiements sur base d'actions	3,2	1,9
- Boni / mali sur cessions d'actions propres	(0,0)	0,1
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement	160,1	143,0
- (Augmentation) / diminution des stocks	(7,0)	0,6
- (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(22,4)	(60,2)
- Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	3,1	(12,4)
- Variation nette de la dette d'impôt sur les résultats	23,0	5,6
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	(25,8)	(40,4)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(29,1)	(106,8)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ	131,0	36,2
Acquisition d'immobilisations corporelles	(35,2)	(16,4)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(194,1)	(5,4)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	0,0	0,0
Acquisition de titres de participation non consolidés	0,0	(31,3)
Versements aux actifs de régimes	(0,3)	(0,5)
Incidence des variations de périmètre	(0,0)	-
Dépôts versés	2,2	0,4
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	0,5	0,4
Flux d'investissement - divers	(0,0)	(5,3)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT	(226,8)	(57,8)
Émission d'emprunts à long terme	318,0	1,1
Remboursement d'emprunts à long terme	(3,1)	(3,7)
Augmentation de capital d'Ipsen	0,5	2,3
Titres d'autocontrôle	0,6	(2,0)
Dividendes versés par Ipsen	(70,0)	(70,0)
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires	(0,4)	(0,5)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	(0,5)	(1,6)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	245,1	(74,4)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE	149,3	(96,1)
Trésorerie à l'ouverture	214,0	180,1
Incidence des variations du cours des devises	(3,9)	3,8
Trésorerie à la clôture	359,5	87,8

○ **Annexe 3.2 - Tableau des flux de trésorerie nette consolidés**

(en millions d'euros)	30 juin 2016	30 juin 2015
Trésorerie à l'ouverture	214,0	180,1
Passifs financiers (courants et non courants) à l'ouverture	(27,1)	(19,3)
Trésorerie / (dette financière) nette à l'ouverture	186,9	160,8
RESULTAT OPERATIONNEL COURANT	188,8	167,6
Éléments non cash	(2,9)	9,6
(Augmentation) / diminution des stocks	(7,0)	0,6
(Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(22,4)	(60,2)
Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	3,1	(12,4)
Variation du BFR opérationnel	(26,3)	(72,0)
Variation des dettes et créances d'IS (y.c. intégration fiscale)	23,0	5,6
Variation des autres actifs et passifs d'exploitation (hors milestones reçus)	(31,9)	(27,4)
Autres variations du BFR	(8,9)	(21,9)
Acquisition d'immobilisations corporelles	(35,2)	(16,4)
Acquisition d'immobilisations incorporelles (hors milestones)	(4,7)	(4,0)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	5,0	0,4
Investissements opérationnels nets (hors milestones)	(34,9)	(19,9)
Dividendes reçus des entités mises en équivalence	1,2	1,6
Cash Flow Opérationnel	117,0	65,1
Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration (cash)	(10,2)	(20,8)
Résultat financier (cash)	2,3	2,1
Impôts exigibles (P&L, hors provisions pour risques fiscaux)	(34,8)	(30,2)
Autres flux opérationnels	(0,6)	6,2
Cash-flow libre	73,6	22,4
Dividendes versés (y.c. minoritaires)	(70,3)	(70,5)
Acquisitions de titres de participation non consolidés	0,0	(31,3)
Acquisition d'autres actifs financiers	(0,0)	(6,0)
Produits de cession de titres	-	0,1
Milestones payés (a)	(193,9)	(1,4)
Milestones reçus (b)	21,3	-
Investissements nets (BD et milestones)	(172,6)	(38,5)
Programmes de rachats d'actions	-	(3,9)
Autres (activités destinées à être cédées / abandonnées)	(0,3)	0,5
Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe	(243,3)	(112,5)
VARIATION DE LA TRESORERIE / (DETTE FINANCIERE) NETTE	(169,7)	(90,1)
Trésorerie à la clôture	359,5	87,8
Passifs financiers (courants et non courants) à la clôture	(342,2)	(17,0)
Trésorerie / (dette financière) nette à la clôture	17,3	70,8

(a) Les milestones payés correspondent aux paiements soumis à des conditions définies dans les contrats de partenariat du Groupe. Au 30 juin 2016, les milestones payés comprennent essentiellement 183,8 millions d'euros versés à Exelixis. Dans le bilan consolidé, ces montants payés sont enregistrés en augmentation des immobilisations incorporelles. Dans le tableau des flux de trésorerie consolidés (voir Annexe 3.1), ces opérations sont présentées sur la ligne "Acquisition d'immobilisations incorporelles".

(b) Les milestones reçus correspondent à des montants encaissés auprès des partenaires d'Ipsen. Au 30 juin 2016, le montant de 21,3 millions d'euros comprend essentiellement 11,1 millions d'euros reçus de Galderma en lien avec le contrat de partenariat signé en décembre 2015 pour la zone Asie-Pacifique. Dans le bilan consolidé, ils sont enregistrés en produits constatés d'avance puis reconnus de façon linéaire en « Autres produits de l'activité » au compte de résultat. Dans le tableau des flux de trésorerie consolidés (voir Annexe 3.1), ils sont inclus dans la ligne "Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité".

■ **Annexe 4 - Comparaison des résultats courants consolidés des premiers semestres 2016 et 2015**

(en millions d'euros)	30 juin 2016	Éléments non courants	30 juin 2016 Courant	30 juin 2015	Éléments non courants	30 juin 2015 Courant
Résultat Opérationnel Courant	188,8	-	188,8	167,6	-	167,6
Autres produits opérationnels	0,9	(0,9)	-	1,4	(1,4)	-
Autres charges opérationnelles	(6,4)	6,4	-	(8,0)	8,0	-
Coûts liés à des restructurations	(0,4)	0,4	-	(0,7)	0,7	-
Pertes de valeur	(8,4)	8,4	-	(57,0)	57,0	-
Résultat Opérationnel	174,6	14,3	188,8	103,4	64,2	167,6
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,4	-	0,4	0,6	-	0,6
Coût de l'endettement financier brut	(1,5)	-	(1,5)	(2,5)	-	(2,5)
Coût de l'endettement financier net	(1,1)	-	(1,1)	(1,9)	-	(1,9)
Autres produits et charges financiers	(1,8)	-	(1,8)	5,1	(4,9)	0,2
Impôt sur le résultat	(39,4)	(3,9)	(43,3)	(17,9)	(25,3)	(43,2)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,3	-	1,3	1,5	-	1,5
Résultat des activités poursuivies	133,6	10,4	144,0	90,2	34,0	124,2
Résultat des activités abandonnées	(0,3)	0,3	-	0,3	(0,3)	-
Résultat consolidé	133,3	10,7	144,0	90,5	33,7	124,2
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	133,0	10,7	143,7	90,1	33,7	123,9
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,3	-	0,3	0,3	-	0,3
Résultat de base par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)	1,62		1,75	1,10		1,51
Résultat dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)	1,61		1,74	1,09		1,50

Le Résultat Opérationnel Courant est le principal indicateur de gestion permettant de comprendre et de mesurer la performance des activités du Groupe. Les éléments qui n'en font pas partie ne sont pas qualifiés d'exceptionnels ou d'extraordinaires, mais correspondent à des événements inhabituels, anormaux et peu fréquents visés au § 28 du cadre conceptuel de l'IASB.

De la même manière, le Résultat consolidé Courant correspond au résultat consolidé corrigé, d'une part des éléments non courants tels que définis ci-dessus, et d'autre part des événements inhabituels affectant les éléments du résultat financier, nets d'impôt ou l'impôt lui-même.

Faits marquants

Au cours du premier semestre 2016, les faits marquants incluent :

- Le 6 janvier 2016 – Ipsen et Galderma, ont annoncé qu'ils avaient élargi la couverture géographique de leur partenariat dans les neurotoxines. Galderma a acquis les droits exclusifs de développement, de promotion et de distribution de Dysport® dans les indications esthétiques pour les territoires de l'APAC (Chine, Inde, Corée du Sud et l'Indonésie sous certaines conditions).
- Le 26 janvier 2016 – Ipsen a annoncé que le journal scientifique *Pediatrics* avait publié les résultats détaillés de l'étude randomisée de Phase 3 (NCT01249417) démontrant à la fois l'efficacité et la tolérance de Dysport® dans le traitement du pied équin chez les enfants atteints d'infirmité motrice cérébrale.
- Le 16 février 2016 – Ipsen a annoncé que le Conseil d'administration, lors de sa séance du 15 février 2016, a décidé de changer le mode de gouvernance de la Société en dissociant les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Le Conseil d'administration a confirmé que Monsieur Marc de Garidel exercera les fonctions de Président du Conseil d'administration dans le cadre de la nouvelle structure de gouvernance et a acté le départ de Madame Christel Bories en qualité de Directeur général délégué.
- Le 1^{er} mars 2016 – Exelixis, Inc. et Ipsen ont annoncé la signature d'un accord exclusif de licence pour la commercialisation et le développement du cabozantinib, principal produit d'Exelixis en oncologie. Selon les termes de l'accord, Ipsen a acquis les droits exclusifs de commercialisation du cabozantinib dans ses indications actuelles et futures pour les territoires mondiaux hors Etats-Unis, Canada et Japon, incluant les droits de COMETRIQ®, actuellement approuvé en Europe dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde (MTC) progressif, à un stade localement avancé ou métastatique et non résécable.
- Le 25 avril 2016 – Ipsen a annoncé que son partenaire Exelixis, Inc. a obtenu des autorités réglementaires américaines (FDA) l'autorisation de mise sur le marché de CABOMETRYX™ (cabozantinib) comprimés pour le traitement de patients avec un cancer du rein avancé (RCC) qui ont déjà reçu un traitement anti-angiogénique en première ligne.
- Le 26 avril 2016 – Ipsen et Probi ont annoncé la signature d'un accord de licence et d'approvisionnement pour la commercialisation de la souche probiotique *Lactobacillus plantarum* 299v (LP299V®) de Probi. Cet accord couvre 18 pays, principalement en Europe et dans les pays émergents.
- Le 23 mai 2016 – Ipsen a annoncé que son partenaire Exelixis, Inc., a présenté des premiers résultats positifs de l'essai randomisé de Phase 2 CABOSUN évaluant le cabozantinib chez des patients atteints d'un carcinome avancé du rein (RCC - renal cell carcinoma) non précédemment traité. L'essai a atteint son critère d'évaluation principal et a démontré une amélioration significative et cliniquement pertinente de la survie sans progression avec le cabozantinib par rapport au sunitinib chez les patients atteints d'un RCC avancé à risque intermédiaire ou élevé.
- Le 31 mai 2016 – Le partenaire d'Ipsen, Lexicon, a annoncé que l'autorité sanitaire américaine, la Food and Drug Administration (FDA), avait accordé le statut de revue prioritaire à la demande d'homologation de telotristat etiprate pour les patients présentant un syndrome carcinoïde.
- Le 5 juin 2016 – Exelixis et Ipsen ont annoncé les résultats de la survie globale (SG), observés dans le cadre de l'essai de Phase 3 METEOR avec CABOMETRYX™ comprimés (cabozantinib), chez les patients atteints d'un carcinome avancé du rein (RCC) ayant déjà reçu un traitement anti-angiogénique. Les résultats de la survie globale démontrent que CABOMETRYX™ réduit d'un tiers le risque de décès par rapport à l'everolimus.
- Le 6 juin 2016 – Exelixis et Ipsen ont annoncé la présentation de données positives issues de l'analyse des sous-groupes de l'étude pivotale METEOR comparant CABOMETRYX™ comprimés (cabozantinib) avec l'everolimus chez 658 patients atteints d'un carcinome avancé du rein (RCC) ayant déjà reçu un

traitement anti-angiogénique. Les résultats démontrent que les bénéfices de CABOMETYX™ en termes de survie sans progression (SSP) et de survie globale (SG) étaient indépendants de la présence de métastases osseuses, d'une thérapie anti-PD-1/PD-L1 préalable, et du type de traitement préalable par un inhibiteur de tyrosine kinase du récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR-TKI).

- Le 6 juin 2016 – Ipsen a annoncé le lancement d'une opération d'actionnariat salarié. Cette opération vise à associer les collaborateurs au développement et à la performance du Groupe
- Le 9 juin 2016 – Ipsen a annoncé aujourd'hui le placement d'un emprunt inaugural à 7 ans non assorti de sûretés pour un montant de 300 millions d'euros. Ces obligations viendront à échéance le 16 juin 2023 et verseront un coupon annuel de 1,875%. Une demande a été déposée pour l'admission aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris.
- Le 11 juillet 2016 – Le Conseil d'administration du Groupe Ipsen, qui s'est tenu le 8 juillet 2016, a procédé à la nomination de David Meek en qualité de Directeur général du Groupe. Cette nomination est effective à compter du 18 juillet 2016, date à laquelle Marc de Garidel devient Président non-exécutif et continue de faire bénéficier le Conseil d'administration de sa connaissance approfondie du secteur.
- Le 18 juillet 2016 – Ipsen a annoncé la validation par l'Agence Européenne du Médicament du dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour le telotristat etiprate en association avec des analogues de la somatostatine dans le traitement du syndrome carcinoïde causé par des tumeurs neuroendocrines.
- Le 22 juillet 2016 – Exelixis, Inc. et Ipsen ont annoncé que le Comité des médicaments à usage humain (CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use), comité scientifique de l'Agence européenne du médicament (EMA : European Medicines Agency), avait émis un avis favorable pour Cabometyx™ (cabozantinib) 20, 40, 60 mg dans le traitement du cancer du rein avancé de l'adulte ayant reçu au préalable une thérapie ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire, et a recommandé son autorisation de mise sur le marché.

ANNEXES

FACTEURS DE RISQUES

Le Groupe exerce son activité dans un environnement qui connaît une évolution rapide et fait naître de nombreux risques dont certains échappent à son contrôle. Les risques et incertitudes présentés ci-dessous ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document de Référence 2015 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

- Le Groupe fait face de manière générale à des incertitudes quant à la fixation des prix de tous ses produits dans la mesure où les prix des médicaments ont fait l'objet, au cours des dernières années, de fortes pressions en raison de divers facteurs parmi lesquels la tendance des gouvernements ou organismes payeurs à baisser les prix ou les niveaux de remboursement, voire à retirer de la liste des médicaments remboursés certains médicaments que le Groupe commercialise dans les pays où il opère.
- Le Groupe dépend de tiers pour développer et commercialiser certains de ses produits, ce qui génère ou est susceptible de générer d'importantes redevances à son profit, mais les actions de ces tiers pourraient porter préjudice aux activités du Groupe. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. A ce titre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats.
- Les résultats du Groupe pourraient ne pas atteindre les objectifs fixés, si un produit apparaissant comme prometteur pendant les phases de développement ou après les essais cliniques, n'est pas lancé ou est lancé mais ne se vend pas pour des raisons concurrentielles ou réglementaires.
- Le processus de Recherche et Développement dure habituellement entre huit et douze ans et court de la date de la découverte jusqu'au lancement du produit sur le marché. Ce processus comprend plusieurs étapes et lors de chaque étape, le risque est important que le Groupe ait un retard ou ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes significatives. Ainsi, afin de développer un produit viable sur le plan commercial, le Groupe doit démontrer, par le biais d'essais pré-cliniques et cliniques, que les molécules sont efficaces et non dangereuses pour les êtres humains. Le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais pré-cliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné et permettre d'obtenir les autorisations administratives relatives à la commercialisation de celui-ci.
- Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence (i) des produits génériques, notamment concernant les produits du Groupe qui ne sont pas protégés par des brevets (ii) de produits qui, bien que n'étant pas strictement identiques aux produits du Groupe ou n'ayant pas démontré leur bioéquivalence, ont obtenu ou sont susceptibles d'obtenir une autorisation de mise sur le marché pour des indications similaires à celles des produits du Groupe en vertu de la procédure réglementaire dite par référence bibliographique (usage médical bien établi) et ce avant l'expiration des brevets couvrant les produits qu'il exploite. Une telle éventualité pourrait entraîner pour le Groupe une perte de part de marché qui pourrait affecter le maintien de son niveau actuel de croissance de chiffre d'affaires ou de rentabilité.
- Des tiers pourraient revendiquer le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur les inventions du Groupe. Le Groupe collabore avec de nombreux partenaires (universités et autres entités publiques ou privées) et échange avec eux différentes formes d'informations et de données en lien avec la recherche, le développement, la production et la mise sur le marché de ses produits. Malgré les précautions, notamment contractuelles, prises par le Groupe avec ces différents tiers, ces derniers (ou certains de leurs membres ou filiales) pourraient revendiquer la propriété intellectuelle des travaux réalisés par leurs employés ou tout autre droit de propriété intellectuelle en lien avec les produits du Groupe ou ses molécules en développement.
- La stratégie du Groupe prévoit notamment l'acquisition de sociétés ou d'actifs facilitant l'accès à certains nouveaux marchés, projets de recherche, régions ou encore sur la réalisation de synergies avec certaines activités existantes. Si les perspectives de croissance ou de rentabilité de ces actifs, ou

encore les hypothèses retenues pour leur valorisation, venaient à changer de façon substantielle par rapport aux hypothèses initiales, le Groupe pourrait potentiellement se retrouver dans l'obligation d'ajuster la valeur de ces actifs dans son bilan, ce qui pourrait par là même affecter de manière négative ses résultats et sa situation financière.

- La commercialisation par le Groupe de certains produits a été et pourrait être affectée par une rupture dans les approvisionnements et par d'autres perturbations. Ces difficultés peuvent être à la fois de nature réglementaire (nécessité de remédier à certains problèmes techniques afin de mettre les sites de production en conformité avec les règlements applicables) ou technique (difficultés d'approvisionnement de qualité satisfaisante ou difficultés à produire de manière récurrente et pérenne des principes actifs ou des médicaments conformes à leurs spécifications techniques). Cette situation peut entraîner des ruptures de stock et/ou une baisse significative du chiffre d'affaires relatives à un ou plusieurs produits donnés.
- Dans certains pays dont l'équilibre financier est menacé et où le Groupe vend directement ses médicaments aux hôpitaux publics, celui-ci pourrait être confronté à des rabais ou au rallongement de ses délais de paiement, ou encore avoir des difficultés à recouvrer en totalité ses créances. Le Groupe surveille de près l'évolution de la situation notamment en Europe du Sud où les délais de paiement des hôpitaux sont particulièrement longs. De façon plus générale, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de souscrire les montants d'assurance-crédit qui lui seraient nécessaires pour se protéger contre les risques d'impayés de ses clients au niveau global. De telles situations pourraient affecter l'activité du Groupe, sa situation financière et ses résultats.
- Dans le cours normal de ses activités, le Groupe est impliqué ou risque d'être impliqué dans un certain nombre de procédures administratives ou juridictionnelles. Des réclamations pécuniaires sont faites à l'encontre du Groupe ou sont susceptibles de l'être dans le cadre de certaines de ces procédures.
- La centralisation des excédents et besoins de financements des filiales étrangères hors zone euro expose le Groupe à un risque de change. La variation de ces taux de change peut avoir un impact significatif sur les résultats du Groupe.