

Avançons pour et avec les PATIENTS



#DialogueForPatientCare



#IpsenGroup

IPSEN EN 2016

 **IPSEN**
Innovation for patient care



#DialogueForPatientCare

- II** — Présentation de l'initiative/Galerie de portraits
- IV** — En quoi l'autonomisation des patients constitue-t-elle un changement culturel important ?
- VIII** — Comment placer le patient au centre de la recherche ?
- X** — Comment mieux impliquer les patients dans le développement des médicaments ?
- XIV** — Quelle est l'utilité des données de santé en vie réelle ?
- XVI** — Comment accélérer l'accès aux médicaments innovants ?
- XX** — Manifeste



#IpsenGroup

- 04** — Faits marquants
- 06** — Chiffres clés 2016
- 08** — Gouvernance

Développer des solutions adaptées aux patients

- 10** — Entretien avec le Directeur général
- 13** — Executive Leadership Team
- 14** — Oncologie et maladies rares
- 18** — Neurosciences
- 22** — Santé Familiale

Innovier au service des patients

- 25** — Un modèle de R&D centré sur les patients
- 26** — Les partenariats, notre force
- 27** — La Fondation Ipsen
- 28** — À la découverte de produits hautement différenciants et compétitifs

Étendre notre empreinte géographique

- 31** — Nos sites de production et de R&D
- 32** — Ipsen dans le monde


Favoriser l'engagement

- 35** — Vis-à-vis de nos collaborateurs
- 36** — Vis-à-vis de nos parties prenantes
- 37** — Vis-à-vis de la société
- 38** — Vis-à-vis des patients

Sommaire —

Merci à tous les collaborateurs 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.

Produit par Ipsen, Direction des Affaires publiques et de la Communication.

Conception, rédaction et impression :  **havas Paris** — Rédacteur : Dovetail.

Crédits photo : William Lacalmontie, Tim Franco / Réa, Philippe Castano, Thomas Chéné, Thomas Laisne, David Meignen, Gérard Uféras, Getty Images, iStock, Ipsen's Image library.

Tous droits réservés.

#DialogueForPatientCare



Présentation de l'initiative / Galerie de portraits



Teodora Kolarova
Directrice exécutive, International
Neuroendocrine Cancer Alliance —

Après des études en communication stratégique, Teodora s'est orientée dans la défense des intérêts des patients atteints de cancers ou de maladies rares et dans des campagnes de sensibilisation sur des sujets de santé publique.



Sara Van Geertruyden
Directrice exécutive, Partnership
to Improve Patient Care —

Sara Van Geertruyden défend l'intérêt des patients dans les réformes à venir relatives aux soins de santé. Elle est également associée au sein du cabinet Thorn Run Partners.



Chez Ipsen, les patients sont au cœur de nos activités. Nous investissons continuellement pour innover et apporter des solutions thérapeutiques aux patients. Pour connaître leur point de vue, David Meek, Directeur général d'Ipsen, a rencontré le 13 mars 2017 trois représentants engagés auprès de patients aux États-Unis et en Europe. Ils ont ainsi pu aborder plusieurs sujets essentiels tels que l'autonomisation des patients, la recherche, l'implication des patients dans le développement des médicaments, l'impact des données de santé en vie réelle et l'accès aux médicaments innovants.



David Meek
Directeur général, Ipsen —

Fort de plus de vingt-cinq années d'expérience, David Meek a occupé diverses fonctions de direction au niveau international au sein de grands groupes pharmaceutiques et de sociétés de biotechnologie, en Europe et en Amérique du Nord.

Beata Ambroziewicz

Présidente, Union polonaise des associations de patients —

Beata Ambroziewicz travaille avec plusieurs associations de patients en Pologne et est rédactrice en chef adjointe de la revue *Oncological Patient Voice*.



1 / 5

En quoi l'autonomisation des patients constitue-t-elle un changement culturel important? —

BEATA AMBROZIEWICZ ♦ « L'autonomisation des patients est essentielle. Aujourd'hui, elle devient une réalité. Les patients sont désormais considérés comme des partenaires et occupent une place très importante au sein du système de santé. »

« Il va de soi que nous nous efforçons de collaborer avec le plus grand nombre de parties prenantes, notamment des experts médicaux, des membres de l'industrie pharmaceutique, etc. L'objectif n'est pas seulement de mettre en avant les problèmes rencontrés par les patients mais aussi de faire des recommandations et de proposer des solutions issues de la collaboration entre patients et spécialistes. Nous essayons de dialoguer avec le Ministère de la Santé pour démontrer les bénéfices d'une démarche conjointe à l'échelle nationale, car chacun peut devenir tôt ou tard un patient. »

SARA VAN GEERTRUYDEN ♦ « Aux États-Unis, nous avons créé le Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI). Sa mission consiste à impliquer les patients plus en amont pour développer des études comparatives sur



l'efficacité de la recherche. Ces études nous apprennent que les résultats attendus par les patients sont très différents de ceux que les chercheurs pensent être. Notre objectif est donc d'écouter les patients et de comprendre ce qu'ils vivent et ce qu'ils attendent des soins. Cette approche constitue un changement culturel important. »

TEODORA KOLAROVA ♦ « Il est essentiel d'impliquer les patients, notamment dans l'évaluation des technologies de santé. Heureusement, il s'agit d'une pratique de plus en plus répandue. Déjà dans certains pays, aucune décision ne peut être prise sans la présence d'un représentant de patients. Même si cette approche n'est pas encore généralisée, nous la soutenons. Faire entendre notre voix est la seule façon de changer les choses. »



En quoi consiste l'autonomisation des patients ?

• L'Organisation mondiale de la santé définit l'autonomisation comme « le processus par lequel les individus maîtrisent mieux les décisions et les actions qui influent sur leur santé... ». Celui-ci peut être social, culturel, psychologique ou politique. Les individus et les communautés expriment leurs besoins, présentent leurs préoccupations, élaborent des stratégies pour participer à la prise de décision et interviennent au niveau politique, social et culturel pour mettre en œuvre leurs actions. —

« Comme il existe de fortes disparités en Europe, notre priorité est de généraliser l'accès à une information de qualité au plus tôt. » —

Beata Ambroziewicz

SARA VAN GEERTRUYDEN • « Une évolution culturelle est en cours au sein de la communauté médicale pour mieux valoriser l'engagement des patients. Les médecins sont beaucoup plus ouverts à la discussion sur les résultats attendus par les patients, ainsi que sur la prise en charge des soins par des équipes pluridisciplinaires composées de médecins, de personnel infirmier, mais aussi d'autres professionnels de santé. »

DAVID MEEK • « Les médecins nous disent que les patients sont rarement seuls, ils sont entourés par leur famille. C'est donc à eux tous que nous devons nous adresser. »

« Ils échangent avec leur entourage, famille et amis, un grand nombre d'informations. Les informations sont tellement diverses que nous devons nous assurer de leur qualité. L'échange d'informations doit être au cœur du dialogue entre le personnel soignant et les patients. »

BEATA AMBROZIEWICZ • « Comme il existe de fortes disparités en Europe, notre priorité est de généraliser l'accès à une information de qualité au plus tôt. »





Vers des soins centrés sur le patient

• Si le concept de soins centrés sur le patient est désormais admis, son efficacité reste difficile à mesurer. Alors que cette approche gagne en maturité, ses défenseurs en précisent les contours. Aux États-Unis, le Patient-Centered Outcomes Research Institute finance des études comparant l'efficacité des médicaments afin de « déterminer l'option thérapeutique disponible la plus pertinente, dans des circonstances déterminées, pour le patient et son entourage. » —



« Dans certains pays, aucune décision ne peut être prise sans la présence d'un représentant de patients. » —

Teodora Kolarova

SARA VAN GEERTUYDEN • « La prise de décision conjointe est l'une de nos préoccupations. En effet, pour partager l'information, il faut des études comparant les traitements en termes de résultats attendus par chacun, et portant sur des groupes similaires de patients. »

DAVID MEEK • « Chacun approfondit ses connaissances grâce à la circulation de l'information et aux technologies de l'information. »

« Beaucoup de patients reçoivent plusieurs traitements au cours de leur maladie, leur état de santé est complexe à gérer. Les traitements qu'ils reçoivent peuvent aussi être complexes, compte tenu de leurs interactions. Nous nous efforçons vraiment d'accorder une place centrale au patient. Je suis intimement convaincu que tous ceux qui essaient de rendre les médicaments innovants accessibles n'ont qu'un seul objectif : aider les patients à aller mieux. Comment pouvons-nous être en cela plus efficaces à l'avenir ? Nous pouvons y arriver en collaborant entre personnes sensées, engagées vers un même objectif et déterminées à agir différemment. »

TEODORA KOLAROVA • « Il est essentiel d'instaurer un dialogue entre toutes les parties prenantes, de s'appuyer sur



« Notre objectif est d'amener les décideurs à examiner la valeur des soins de santé au regard des résultats attendus par les patients. » —

Sara Van Geertruyden



une équipe pluridisciplinaire et sur la relation entre l'équipe soignante et le patient, pour renforcer l'efficacité de la communication. Dans le cas de maladies complexes, telles que les tumeurs neuroendocrines, le patient a souvent du mal à comprendre tout ce qui se passe. De leur côté, les médecins doivent faire face au défi de combattre et de gérer la maladie. Cela peut donc conduire à des malentendus. C'est pourquoi nous devons tous essayer de favoriser la collaboration. »

BEATA AMBROZIEWICZ « Tout à fait. Il faut adopter une vision à long terme. Ce n'est pas seulement le traitement qui est en question. Bien sûr, les traitements sont chers, mais nous tenons également à mettre en évidence leur impact social. Les patients rentrent chez eux, travaillent et

paient des impôts. Quand les patients peuvent reprendre leur vie sociale et professionnelle et peuvent faire vivre leur famille, cela bénéficie à toute la société. »

TEODORA KOLAROVA « Il est également important que l'échange d'informations ne repose pas que sur les entreprises ou l'industrie, mais soit le fruit d'une démarche collaborative. Les laboratoires pharmaceutiques sont déjà très ouverts à cette approche. C'est une avancée forte pour la société civile. »

DAVID MEEK « Vous avez tout à fait raison. Nous sommes désireux de savoir comment les nouveaux médicaments sont accueillis par le marché et de connaître leur impact sur les patients. La connaissance des produits se poursuit bien après leur enregistrement et nous voulons connaître leur évolution au fil du temps. Nous ne devrions pas nous approprier ces informations. Nous avons nos propres compétences et expertises. Les autres parties prenantes ont les leurs. C'est en les mutualisant et en collaborant que nous pouvons répondre à certaines questions importantes posées par les patients, les responsables politiques, les médecins ou à certaines questions que nous-mêmes nous nous posons. Pour cela, la collaboration avec de nombreuses parties prenantes est essentielle. »

TEODORA KOLAROVA « Grâce à ce dialogue et cette collaboration, nous pouvons améliorer la connaissance des maladies et, en tant que représentants des intérêts des patients, arriver devant les décideurs politiques avec une liste d'actions à mener pour améliorer leur prise en charge. »

SARA VAN GEERTRUYDEN « Notre objectif est d'amener les décideurs à examiner la valeur des soins de santé sur le long terme au regard des résultats attendus par les patients. »



Lire tous les échanges
[#DialogueForPatientCare](#)

2 / 5

Comment placer le patient au centre de la recherche? —

Un débat essentiel



DAVID MEEK ▶ « Engager très tôt les patients, dès la mise au point des essais cliniques, nous permet d'identifier des critères d'évaluation qui comptent véritablement pour eux. Nous voulons que les patients se portent bien. Nous y attachons beaucoup d'importance car c'est ce qui nous permet d'apprendre et de progresser. »



Voir tous les échanges
[#DialogueForPatientCare](#)

TEODORA KOLAROVA ▶ « Nous devons impliquer les patients dès le premier jour. Pourquoi cet essai clinique a-t-il été conçu ? Quels seront les bénéfices pour les patients ? Cette démarche vous [industrie pharmaceutique] aide également à comprendre où vont vous mener vos travaux et quel sera leur impact sur la communauté que vous ciblez. Nous assistons fort heureusement aujourd'hui à un changement primordial : il ne s'agit plus de traiter la maladie mais de traiter le patient. »

SARA VAN GEERTRUYDEN ▶ « La diversité des essais cliniques a également son importance. Un autre défi est de veiller à ce que ceux-ci soient rigoureux, et qu'il existe des données postérieures à la mise sur le marché, afin de nous aider à comprendre l'usage en conditions réelles. Ces données servent votre innovation, pour la mise au point de nouveaux essais cliniques et de nouveaux médicaments, tout en tenant compte des résultats qui comptent vraiment pour les patients. »

BEATA AMBROZIEWICZ ▶ « Nous devons encourager toutes les initiatives destinées à rassembler les patients en s'assurant qu'ils sont largement représentés dans le cadre des relations avec les décideurs. C'est ce que nous faisons depuis de nombreuses années en Pologne. Nous nous efforçons de donner aux patients et aux organisations de patients les moyens de véritablement peser sur le système de santé en devenant partenaires des médecins, des décideurs et de toutes les autres parties prenantes. »



3 / 5

Comment mieux impliquer les patients dans le développement des médicaments ? —

TEODORA KOLAROVA ♦ « Il est essentiel d'impliquer les représentants de patients dès la conception des projets de recherche et des essais cliniques. C'est ainsi que nous pourrions mettre en place un processus véritablement efficace : participer aux projets de recherche, répondre à certains besoins non satisfaits et aider les patients et la communauté à comprendre les bénéfices qu'ils peuvent tirer de ces efforts. C'est une démarche que l'industrie admet de plus en plus aujourd'hui, et qui va bientôt se généraliser. »

BEATA AMBROZIEWICZ ♦ « Je suis d'accord, il est essentiel pour les patients de comprendre les enjeux liés aux essais cliniques et d'appréhender l'ensemble du processus. »

« La difficulté que nous rencontrons en Pologne, et dans de nombreux pays d'Europe, concerne avant tout l'accès aux essais cliniques. Il y en a très peu en Pologne, si l'on compare au Royaume-Uni ou à la France. Et seuls quatre patients sur cent y ont accès. Ces deux dernières années,



600 000 personnes ont pris part à des essais cliniques au Royaume-Uni, contre seulement 30 000 en Pologne. L'écart est énorme. De plus, nous n'avons ni portail Internet, ni base de données qui recensent les essais cliniques en cours à l'échelle nationale. Nous devons donc utiliser des portails dans d'autres langues, comme ClinicalTrials.gov. Les médecins ne savent pas où les essais cliniques ont lieu, et ne peuvent donc pas apporter leur soutien aux patients. Le recrutement des patients pose également un problème. En l'absence d'informations, les patients n'ont pas accès aux essais cliniques. Nous devons multiplier les campagnes d'information pour expliquer quels sont leurs effets bénéfiques. Ceux-ci sont toujours perçus comme des expériences, comme quelque chose d'effrayant. Nous savons que ce n'est pas le cas. »



« Il faut un certain temps pour former les représentants de patients et leur donner les moyens de prendre part aux débats. » —

Teodora Kolarova

SARA VAN GEERTRUYDEN • « Aux États-Unis, nous avons également des difficultés à accéder aux essais cliniques, notamment pour les patients qui ne vivent pas à proximité d'un centre clinique. »

« Il est nécessaire d'apporter un soutien aux patients si vous voulez intégrer une population diversifiée dans ces essais, ce qui n'est pas facile. »

DAVID MEEK • « Permettre l'accès des patients aux essais cliniques et améliorer leur connaissance restent un défi,

auquel nous devons nous atteler. Le recrutement et l'inclusion des patients dans les essais occupent une large part du temps consacré au développement des médicaments. De plus, moins de dix pour cent seulement des patients éligibles participent à des essais cliniques. Leur participation leur permet d'être pris en charge selon les standards de référence et de recevoir les traitements en conformité avec les guidelines internationaux. Plus vite nous pouvons inclure le nombre voulu de patients dans ces essais, plus vite nous



Recommandations sur la participation des patients

« Les retours d'expérience des patients au cours de la recherche, le développement, le suivi et l'évaluation postérieure à la mise sur le marché des médicaments sont essentiels pour répondre aux besoins des patients, optimiser les processus de recherche et d'approbation... La Food and Drug Administration (FDA) considère les patients comme des experts, capables de témoigner de leur expérience pour améliorer le processus de décision réglementaire. » —

Source : « Patient-Focused Drug Development – Recommended Language for Use in Guidance Document Development », US Food and Drug Administration, février 2017.



Pas de progrès sans essais cliniques menés à terme

• Si les essais cliniques sont la méthode scientifique admise pour tester l'efficacité des nouveaux traitements par rapport aux traitements de référence actuels, nombreux sont ceux qui ne sont jamais menés à terme. D'après une étude récente, 19 % des essais cliniques enregistrés qui ont pris fin aux États-Unis en 2011 ont échoué en raison d'un nombre insuffisant de patients inclus. Cette étude recommande un examen minutieux de la définition des essais, des plans de recrutement et de la faisabilité des objectifs. —

Source : « Unsuccessful Trial Accrual and Human Subjects Protections: An Empirical Analysis of Recently Closed Trials », B. Carlisle B, J. Kimmelman, T. Ramsay T3, N. MacKinnon.



« Permettre l'accès des patients aux essais cliniques et améliorer la connaissance des essais cliniques restent un défi, auquel nous devons nous atteler. » —

David Meek

» savons si le produit est sûr et efficace. S'il ne l'est pas, l'essai est arrêté. S'il l'est, nous voulons pouvoir le proposer aux patients le plus rapidement possible. »

BEATA AMBROZIEWICZ • « Afficher une véritable coopération avec les patients et le système de santé pourrait se révéler particulièrement bénéfique. »

« Il y a une excellente raison pour cela, et nous commençons tout juste à travailler ensemble pour mieux nous

comprendre. Les essais cliniques ne concernent pas seulement les entreprises qui les réalisent, ils ont pour objectif de venir en aide à tout le monde. »

DAVID MEEK • « J'aimerais que cette coopération se généralise, afin que les représentants de patients gagnent en autonomie et puissent parler au nom d'un groupe entier de patients. L'idée est que les représentants soient bien informés, qu'ils puissent apporter une contribution majeure et être reconnus mais pas seulement par notre industrie, qui y est déjà plutôt favorable. Il est important que leur rôle ne se limite pas à une simple participation pour la forme. Nous voulons œuvrer encore davantage en ce sens à l'avenir. L'objectif est de réunir tout le monde autour de la table : organismes de tutelle, cliniciens, investigateurs, etc. »



« Il est important de mieux expliquer les bénéfices apportés par les essais cliniques. » —

Beata Ambroziewicz



TEODORA KOLAROVA ♦ « Il s'agit également de faire participer les bonnes personnes, investies d'un pouvoir de représentation légitime. En effet, comme le dit David, il ne suffit pas de s'asseoir autour de la table. Il faut être bien informé, représenter la communauté et jouer un rôle à part entière dans ce dialogue. »

« Il faut un certain temps pour former les représentants de patients et leur donner les moyens de prendre part aux

conversations qui se déroulent avec les professionnels de santé, notamment dans le cas de maladies complexes. Cela peut aussi prendre du temps. »

« J'aimerais évoquer les formulaires de consentement. Il est important qu'ils soient compréhensibles par les patients et qu'ils ne fassent pas une centaine de pages, dans lesquelles on peut facilement se perdre. Ils doivent être un véritable outil pensé pour aider le patient à se représenter les enjeux qui le concernent, l'utilité de sa participation au processus et, finalement, à appréhender les bénéfices. C'est une question sur laquelle les communautés de patients travaillent beaucoup, en coopération avec les professionnels de santé. Ce serait également une excellente chose d'être soutenus sur ce sujet par l'industrie pharmaceutique. »

BEATA AMBROZIEWICZ ♦ « Tout à fait. Le patient serait ainsi véritablement impliqué dans ce processus. C'est ce à quoi nous travaillons en Pologne, avec le Clinical Trials Registry Office. Des patients participeront au Conseil, et évalueront tous les documents à propos des essais cliniques, toutes les informations figurant sur les dépliants, etc. L'objectif est de s'assurer qu'ils sont compréhensibles et constituent de véritables sources d'information pour eux, et non pas seulement pour les avocats ou pour ceux qui les rédigent. Cette démarche nous aidera à toucher de plus en plus de patients, et nous, les représentants de groupes de patients, pourrons partager ces informations autant que possible. »

TEODORA KOLAROVA ♦ « Pour revenir à la mise au point de l'essai clinique, il faudrait inclure d'emblée les préoccupations des patients dans ces formulaires de consentement. »

« Ils pourraient expliquer, par exemple, combien de visites ou de visites de suivi seront nécessaires, quelle est la sévérité de la maladie, quels sont les facteurs de risque, quels sont les effets secondaires et comment les prendre en charge, à qui les patients peuvent s'adresser, etc. Les patients vivent avec la maladie tous les jours. Il ne s'agit pas simplement des trois ou dix minutes que dure l'interaction avec l'équipe médicale. Ils rentrent ensuite chez eux et doivent surmonter seuls toutes leurs difficultés. Ils ont besoin d'avoir accès aux bonnes informations et aux bons outils pour y parvenir, et pour se préparer, avec leur famille, à ce qu'il pourrait leur arriver. » ♦

4 / 5

Quelle est l'utilité des données de santé en vie réelle ?

Des sources fiables

« Bien souvent, la communauté scientifique ne considère pas les données de santé en vie réelle comme des données aussi rigoureuses que celles issues d'un essai clinique randomisé. Les patients affirment pourtant qu'elles sont souvent bien plus instructives que les essais expérimentaux. Nous devons sensibiliser la communauté des chercheurs à la qualité de cette source de données qui aide à établir la valeur des traitements. » —

Sara Van Geertruyden





David Meek

Le partage des connaissances

« Nous devons être ouverts, pragmatiques et interroger différentes sources de données, pour connaître l'impact des médicaments sur les patients. Les études en vie réelle rendent possible une évaluation continue de l'efficacité des médicaments. Nous devons partager ces connaissances pour traiter au mieux les patients. » —



Une vision globale

◆ Les essais cliniques randomisés constituent le critère de référence absolu pour établir l'efficacité et la tolérance d'un traitement. Ils ne sont cependant qu'une pièce du puzzle. Les données d'efficacité issues des essais cliniques randomisés peuvent être complétées par les données dans les conditions de vie réelle fournies par les patients, les médecins et les soignants. « Ces dernières sont essentielles pour assurer une bonne couverture et prendre des décisions judicieuses en matière de remboursement », conclut un rapport de la Real-World Data Task Force de l'ISPOR. —

Source : rapport « ISPOR Real-World Data Task Force », L.P. Garrison Jr, P.J. Neumann, P. Erickson, D. Marshall, C.D. Mullins.



Dispositifs portables

◆ Les dispositifs portables capables de recueillir des informations sur la santé peuvent être une source précieuse de données de santé en vie réelle (rythme cardiaque, circulation sanguine et température...). Ils offrent un potentiel important pour établir et suivre l'efficacité d'un traitement. Cependant, plusieurs obstacles à leur utilisation par la communauté scientifique demeurent. Il reste en effet à normaliser les informations qu'ils fournissent et à résoudre les questions concernant la validité des données et la protection de la vie privée. —

Source : « The Emerging Role of Wearable Devices for Real-World Data Collection: Engagement or Activation? », Thom Schoenwaelder, Vice-Président, Parexel Access, Parexel International.



Données en vie réelle

◆ Le rapport « Update on Real-World Evidence Data Collection » de l'Agence européenne des médicaments définit les « *real-world evidence* » (RWE) comme étant des données probantes issues des registres, des carnets de santé électroniques et des bases de données issues des assurances, capables de fournir des informations sur les thérapies existantes et sur le profil des patients qui nécessitent un traitement. Les carnets de santé électroniques et les données des assurances devraient devenir des sources majeures d'information. Utilisés principalement pour les produits autorisés, les RWE jouent « un rôle important dans le soutien aux produits innovants et aux dispositifs accélérés de mise sur le marché. » —

Source : « Update on Real-World Evidence Data Collection », Agence européenne des médicaments.



5 / 5

Comment accélérer l'accès aux médicaments innovants ? —

TEODORA KOLAROVA ♦ « On ne peut pas régler cette question d'un coup de baguette magique : à l'aspect budgétaire, s'ajoute un grand nombre de contextes différents. Les soins de santé ne se résument pas à l'accès aux médicaments innovants. Il faut savoir apprécier tout ce qui est nécessaire pour prodiguer les soins, dans les pays pauvres ou moins riches notamment. C'est un immense défi auquel les systèmes sont confrontés. Cependant, en tant que défenseurs des intérêts des patients, nous aspirons tout naturellement à leur offrir au plus vite ce que nous avons de mieux. Ce n'est pas simple. Nous tentons d'apporter des éléments de preuve à partir de données de santé en vie réelle, capables de faire la différence et nous plaignons pour que cela se produise le plus rapidement possible. »

BEATA AMBROZIEWICZ ♦ « Il existe en Europe de nombreuses disparités dans l'accès aux traitements innovants, selon les pays et les maladies. La situation s'améliore aujourd'hui en Pologne. Les médicaments remboursés sont de plus en plus nombreux, mais nous devons toujours attendre deux ou trois ans entre l'enregistrement et le remboursement, le cas échéant. C'est très long pour les patients en attente de traitement. Cette situation pose un vrai problème. »



DAVID MEEK ♦ « Les patients ont besoin d'avoir accès le plus rapidement possible aux nouvelles solutions thérapeutiques innovantes. »

SARA VAN GEERTRUYDEN ♦ « Et chaque patient est différent. On a coutume de dire qu'aucun patient n'est un patient "dans la moyenne". La plupart des études qui conditionnent la prise en charge considèrent les patients comme des moyennes. Elles indiquent : "X donne de meilleurs résultats que Y chez le patient moyen." Aux États-Unis, nous développons une médecine personna-



« Chaque jour compte pour les patients. J'utilise souvent une expression : “on n'abandonne aucun patient”. » —

David Meek

lisée, appelée Precision Medicine Initiative. L'approche qui consiste à ne couvrir que ce qui est efficace au regard des coûts en se fondant sur ce qui fonctionne pour le “patient moyen” est en contradiction directe avec cette initiative dans son ensemble, qui consiste à traiter la personne, et non la population atteinte d'une maladie. »

BEATA AMBROZIEWICZ ♦ « Le processus d'enregistrement devrait également être davantage coordonné, notamment au sein de l'Union européenne. »



L'accès à un traitement innovant reste un défi

♦ Selon le rapport « Challenging the Europe of Disparities in Cancer », publié par l'European Cancer Patient Coalition, « une meilleure compréhension de la biologie des maladies alimente la notion de “traitement personnalisé du cancer” qui représente une véritable révolution. Cependant, proposer rapidement des traitements anticancéreux [innovants] aux patients européens est freiné par la question des prix et du remboursement, sensiblement différente selon les pays européens. Cela accentue les disparités dans l'accès aux meilleurs traitements contre le cancer. » —

Source : « Challenging the Europe of Disparities in Cancer », publié par l'European Cancer Patient Coalition pour le compte du groupe de travail sur les disparités face au cancer en Europe.

« Certes, les systèmes de santé sont différents dans chaque pays, mais certains changements pourraient accélérer le processus. Actuellement, nous tentons de mettre en œuvre les principes de l'usage compassionnel et quelques autres mécanismes d'accès anticipé en Pologne. Nous espérons voir ces tentatives aboutir peut-être cette année. Cela aidera beaucoup les patients.





Une incidence du cancer en hausse

● Selon le rapport « World Cancer Report 2014 » de l'Organisation mondiale de la santé, l'incidence du cancer est passée de 12,7 millions en 2008 à 14,1 millions en 2012, et devrait augmenter de 75 % sur les vingt prochaines années pour atteindre environ 25 millions. « Sans aucun doute, les pays à revenu faible ou intermédiaire seront les plus touchés, car ils sont mal équipés pour faire face à cette augmentation du nombre de personnes atteintes de cancer. » —

Source : « World Cancer Report 2014 », publié sous la direction de Bernard W. Stewart et Christopher P. Wild.



« Il existe en Europe de nombreuses disparités dans l'accès aux traitements innovants selon les pays et les maladies. » —

Beata Ambroziewicz

» Tout naturellement, nous apportons un soutien financier aux patients, pour qu'ils soient en mesure de payer le traitement en attendant d'être remboursés. En Pologne, de nombreuses thérapies essentielles font toujours défaut, même pour les cancers les plus courants, comme le cancer du poumon ou du côlon. Nous traitons les cancers du côlon très avancés, mais nous ne commençons pas au stade précoce de la maladie. Parfois, les décideurs ne se préoccupent que de l'efficacité d'un

traitement au regard des coûts, sans prendre en compte tous les enjeux. Nous nous efforçons d'améliorer cette situation et tentons d'attirer l'attention des décideurs et des spécialistes. L'importance primordiale du facteur temps, en oncologie et dans certaines pathologies avancées, rend cette démarche essentielle. Nous manquons également d'un grand nombre de traitements pour des maladies rares, en raison du petit nombre de patients et du coût élevé de ces traitements. C'est un problème que nous essayons également de résoudre en Pologne. »



« Les résultats sont bien meilleurs chez les patients qui s'impliquent dans le processus et prennent part activement à la gestion de leur maladie. » —

Teodora Kolarova



DAVID MEEK ♦ « Le cancer est un sujet qui me tient particulièrement à cœur. »

« Lorsque les patients sont atteints d'une maladie, les médecins la soignent il faut des années pour développer un médicament et une année de plus pour le cycle d'enregistrement. Ma conviction est que chaque jour compte pour ces patients. J'utilise souvent une expression : "on n'abandonne aucun patient". C'est ce que nous faisons déjà avec un médicament récemment autorisé dans le traitement du cancer du rein. Nous nous employons, et

nous parvenons, à élargir l'accès à ce médicament et à le fournir à titre compassionnel aux patients atteints de ce cancer qui n'y ont pas encore accès. Je pense que c'est un domaine que la profession et les groupes de patients doivent étudier. Il ne faut pas voir cela comme un coût mais comme un investissement. Si ces produits innovants n'apportent pas de bénéfices concrets à la société, alors il convient peut-être de ne pas les rembourser. Nous devons tous travailler ensemble pour démontrer ses effets bénéfiques. La vitesse d'accès aux médicaments innovants doit également être améliorée. Désormais, de nombreux cancers sont des maladies chroniques, alors qu'il y a cinq ou dix ans, le diagnostic sonnait comme une condamnation à mort. Aujourd'hui, les patients reprennent le travail et prennent part à la société; ils vivent avec leur famille. Il y a davantage de traitements de ce type aujourd'hui, et il y en aura encore plus demain. »

TEODORA KOLAROVA ♦ « Vous avez raison de dire que de nombreux types de cancer sont devenus une maladie chronique. Avec une espérance de vie allongée de quinze ou vingt ans, les patients doivent aujourd'hui vivre avec leur équipe médicale. »

« Il faut donc vraiment développer ce partenariat. Le patient doit comprendre le déroulement du processus et prendre part au dialogue. Le médecin doit, lui, comprendre le patient, comment il fait face à la maladie, quelles sont ses préoccupations et comment il peut lui être utile. De nombreuses études montrent déjà que les résultats sont bien meilleurs chez les patients qui s'impliquent dans le processus et prennent part activement à la gestion de leur maladie. Toutes les parties prenantes devraient s'engager dans cette direction. » ♦



Voir tous les échanges
[#DialogueForPatientCare](#)

Avançons pour et avec les patients pour les écouter et mieux comprendre leurs besoins, les nombreux défis auxquels ils sont confrontés, et pour les accompagner tout au long de leur vie. Avançons pour et avec les patients afin de focaliser nos efforts de recherche et développement pour mettre à leur disposition des traitements innovants. Avançons pour et avec les patients et faisons tout pour qu'ils aient accès aux traitements dont ils ont besoin. Avançons pour et avec les patients en adhérant aux normes éthiques les plus élevées afin de s'assurer que nos décisions soient prises dans le meilleur intérêt des patients. —



#IpsenGroup



Faits marquants

Une année sous le signe de la collaboration et du développement pour répondre aux besoins médicaux des patients au niveau mondial. —



17 FÉVRIER 2016

Ipsen signe un contrat de licence avec 3B Pharmaceuticals pour développer de nouveaux produits radiopharmaceutiques en oncologie.

- Cette collaboration vient renforcer le pipeline de produits radiopharmaceutiques d'Ipsen dans des indications oncologiques de niche.

1^{ER} MARS 2016

Ipsen a acquis auprès d'Exelixis les droits pour le cabozantinib hors des États-Unis, du Canada et du Japon.

- Ipsen a renforcé sa présence en oncologie en acquérant les droits hors des États-Unis, du Canada et du Japon du cabozantinib d'Exelixis,

un traitement pour le cancer médullaire de la thyroïde et le cancer du rein à un stade avancé.

8 MARS 2016

Signature d'un partenariat avec PeptiMimesis.

- L'accord porte sur la recherche de nouveaux peptides thérapeutiques dans le domaine de l'oncologie et permet à Ipsen de disposer d'une option pour acquérir les droits exclusifs de développement et de commercialisation des nouveaux candidats médicaments.

26 AVRIL 2016

Probi et Ipsen signent un accord de distribution important en Médecine générale.



● Ipsen commercialisera la souche probiotique cliniquement documentée *Lactobacillus plantarum* 299v (LP299V®) dans 18 pays. Probi fournira le principe actif des gélules de LP299V®.

17 MAI 2016

L'Institute of Molecular and Cell Biology, à Singapour, va travailler avec Ipsen pour faire avancer la recherche sur la biologie de la neurotoxine botulique.

● Les scientifiques étudieront le trafic intracellulaire des neurotoxines botuliques dans les neurones.

1^{ER} AOÛT 2016

Dysport® injection est autorisé aux États-Unis dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant âgé de deux ans et plus.

● Il s'agit de la première et unique toxine botulique autorisée par les autorités réglementaires américaines (FDA) pour le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant.

14 SEPTEMBRE 2016

La Commission européenne accorde l'autorisation de mise sur le marché pour Cabometyx® dans le traitement du cancer du rein avancé de l'adulte.

● Il s'agit du seul traitement ciblé permettant d'améliorer la survie globale, le taux de réponse objectif et la survie sans progression.

21 DÉCEMBRE 2016

Exelixis et Ipsen étendent leur accord de licence pour Cabometyx® au Canada.

● Cet accord permet d'étendre la couverture géographique et de renforcer la franchise Oncologie en Amérique du Nord.

8 JANVIER 2017

Ipsen a conclu un accord définitif en vue d'acquérir des actifs en oncologie au niveau mondial de Merrimack Pharmaceuticals.

● Ipsen obtient les droits exclusifs de commercialisation pour les indications actuelles et futures d'Onivyde® aux États-Unis, ainsi que l'accord de licence en vigueur avec des partenaires, hors États-Unis et Taïwan. La transaction comprend également l'infrastructure commerciale et de production de Merrimack, ainsi que la version générique du chlorhydrate de doxorubicine liposomale pour injection. En avril 2017, Ipsen a finalisé l'acquisition des actifs en oncologie au niveau mondial.

31 JANVIER 2017

Ipsen acquiert une plateforme de médecine générale en Italie auprès d'Akkadeas Pharma.

● L'accord inclut une option qui permettra à Ipsen de prendre le contrôle de cette entreprise privée qui possède un portefeuille de produits diversifiés dans le domaine gastro-intestinal.

Akkadeas Pharma deviendra le distributeur d'Ipsen pour Smecta® (Diosmectal®) en Italie.

13 FÉVRIER 2017

Ipsen a conclu un accord définitif pour acquérir un portefeuille de cinq produits de santé grand public de Sanofi dans certains territoires européens.

● L'un des produits, l'analgésique Prontalgine®, a connu une croissance à deux chiffres au cours des quatre dernières années et est commercialisé uniquement en France. Associées à d'autres médicaments, ces marques régionales couvrent ensemble huit pays européens. En mai 2017, Ipsen a finalisé cette acquisition de produits de Santé Familiale.

13 MARS 2017

La MHRA approuve une nouvelle indication de Décapeptyl® dans le cancer du sein.

● La MHRA (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency), au Royaume-Uni, en coordination avec quatorze autres agences réglementaires européennes, a approuvé Décapeptyl® en tant que traitement adjuvant, en association avec le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase, du cancer du sein hormonosensible à un stade précoce chez des femmes à haut risque de récurrence, non ménopausées à l'issue d'une chimiothérapie.

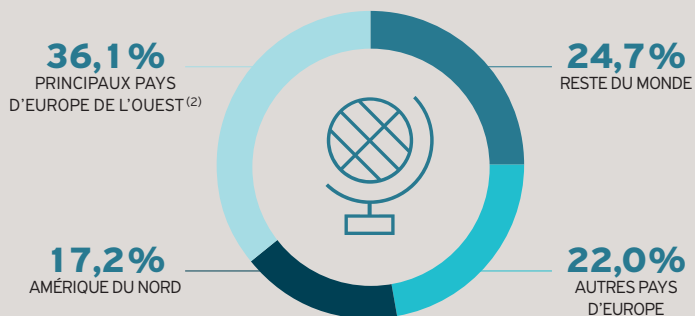
CHIFFRE D’AFFAIRES DU GROUPE EN 2016

1 584,6 M€

+ 11,8 %⁽¹⁾



CHIFFRE D’AFFAIRES PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE



RÉSULTAT OPÉRATIONNEL DES ACTIVITÉS

363,9 M€

+ 11,1 %



MARGE OPÉRATIONNELLE DES ACTIVITÉS

23,0%

+ 0,3 pt



RÉSULTAT NET CONSOLIDÉ

226,6 M€

+ 18,8 %



DIVIDENDE PAR ACTION EN 2016

0,85 €⁽³⁾

Stable



DÉPENSES DE R&D

208,9 M€

+ 8,7 %



NB : Les taux de croissance comparent 2016 à 2015.

NB : La répartition des ventes par domaine thérapeutique diffère de la présentation par pathologie dans la section « Développer des solutions adaptées aux patients ».

(1) À taux de change constant.

(2) France, Allemagne, Italie, Espagne, Royaume-Uni.

(3) Le Conseil d'administration d'Ipsen SA a décidé de proposer à l'Assemblée générale des actionnaires, qui se réunira le 7 juin 2017, le paiement d'un dividende de 0,85 euro par action.

**CHIFFRE D'AFFAIRES
PAR SEGMENT**

MÉDECINE DE SPÉCIALITÉ

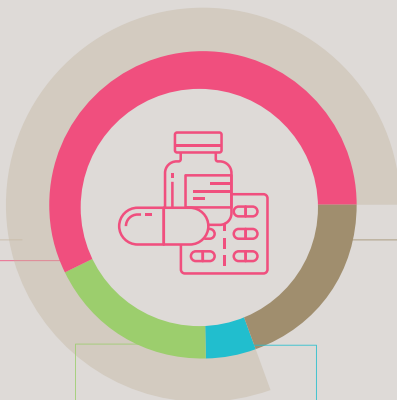
80,3%

1273,0 M€
+16,1%⁽¹⁾

SANTÉ FAMILIALE

19,7%

311,6 M€
-2,7%⁽¹⁾



ONCOLOGIE

57,1%

NEUROSCIENCES

18,1%

ENDOCRINOLOGIE

5,1%

**CHIFFRE D'AFFAIRES PAR DOMAINE
THÉRAPEUTIQUE ET PAR PRODUIT**

904,8 M€

+22,1%⁽¹⁾



286,7 M€

+4,3%⁽¹⁾



81,5 M€

+1,7%⁽¹⁾



311,6 M€

-2,7%⁽¹⁾



SOMATULINE® DÉCAPEPTYL® CABOMETYX®

538,3 M€

+35,5%⁽¹⁾



339,8 M€

+4,2%⁽¹⁾



7,2 M€



AUTRES
PRODUITS
D'ONCOLOGIE

19,5 M€

+14,0%⁽¹⁾



DYSPORT®

284,7 M€

+4,0%⁽¹⁾



NUTROPINAQ® INCRELEX®

57,7 M€

-3,5%⁽¹⁾



23,7 M€

+16,9%⁽¹⁾



GASTRO
ENTÉROLOGIE

219,1 M€

+0,0%⁽¹⁾



TROUBLES
COGNITIFS
TANAKAN®

43,6 M€

-14,3%⁽¹⁾



AUTRES
PRODUITS

49,0 M€

-2,8%⁽¹⁾



PRODUITS DE GASTRO-ENTÉROLOGIE

SMECTA®

111,0 M€

+0,6%⁽¹⁾



FORLAX®

39,3 M€

+0,5%⁽¹⁾



ETIASA®

29,3 M€

+19,5%⁽¹⁾



FORTTRANS®

23,2 M€

+2,7%⁽¹⁾



NB : La répartition des ventes par domaine thérapeutique diffère de la présentation par pathologie dans la section Développer des solutions adaptées aux patients.

(1) À taux de change constant.

Conseil d'administration et comités

Le Conseil d'administration ⁽¹⁾ détermine les orientations de l'activité du Groupe et veille à leur mise en œuvre.

Le 16 février 2016, Ipsen a décidé d'adapter son mode de gouvernance et de dissocier les fonctions de Président et de Directeur général. —

CONSEIL D'ADMINISTRATION

Président :

Marc de Garidel

Vice-Président :

Antoine Flochel

Membres :

Hélène Auriol-Potier⁽²⁾

Anne Beaufour

Henri Beaufour

Hervé Couffin⁽²⁾

Michèle Ollier⁽²⁾

Pierre Martinet⁽²⁾

Mayroy SA (représenté par Philippe Bonhomme)

Christophe Vérot

Carol Xueref

COMITÉ STRATÉGIQUE

Président :

Marc de Garidel

Membres :

Henri Beaufour, Anne Beaufour, Antoine Flochel, Michèle Ollier⁽²⁾ et Carol Xueref.

Son rôle est d'étudier toutes les questions significatives afférentes à la stratégie et à l'investissement d'Ipsen SA et du Groupe. Par ailleurs, le Comité étudie, approuve et contrôle le plan stratégique du Groupe.

COMITÉ D'AUDIT

Président :

Pierre Martinet⁽²⁾

Membres :

Hervé Couffin⁽²⁾ et Christophe Vérot.

Son rôle est de s'assurer de la pertinence et de la permanence des méthodes comptables, et d'examiner les communiqués de presse concernant les résultats financiers et les objectifs financiers. Par ailleurs, le Comité s'assure de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques.

COMITÉ DES NOMINATIONS ET DE LA GOUVERNANCE

Président :

Anne Beaufour

Membres :

Henri Beaufour, Hervé Couffin⁽²⁾, Marc de Garidel, Christophe Vérot et Michèle Ollier⁽²⁾.

Son rôle est de revoir la gouvernance du Groupe et de faire des propositions au Conseil d'administration concernant la réélection, le remplacement ou la nomination d'un nouvel Administrateur. En outre, le Comité donne son opinion sur le recrutement ou le remplacement du Directeur général.

COMITÉ DES RÉMUNÉRATIONS

Président :

Antoine Flochel

Membres :

Hélène Auriol-Potier⁽²⁾ et Pierre Martinet⁽²⁾.

Son rôle est de faire des propositions au Conseil d'administration concernant tout élément de rémunération des mandataires sociaux, des cadres dirigeants et des membres de la Direction générale. Le Comité donne également son avis sur la rémunération des Administrateurs et émet des recommandations, notamment en matière de politique de rémunération, de régimes d'épargne salariale et d'actions gratuites de performance.

COMITÉ D'ÉTHIQUE

Président :

Hélène Auriol-Potier⁽²⁾.

Membres :

Carol Xueref et Mayroy SA (représentée par Philippe Bonhomme).

Son rôle est de revoir la définition des valeurs fondamentales du Groupe et la politique en matière d'éthique et de compliance. De plus, le Comité veille à la diffusion au sein du Groupe du Code d'éthique et des règles générales d'éthique définies par le Groupe, et de leurs mises à jour.

(1) Voir le chapitre 4 du Document de référence 2016 pour plus d'informations.

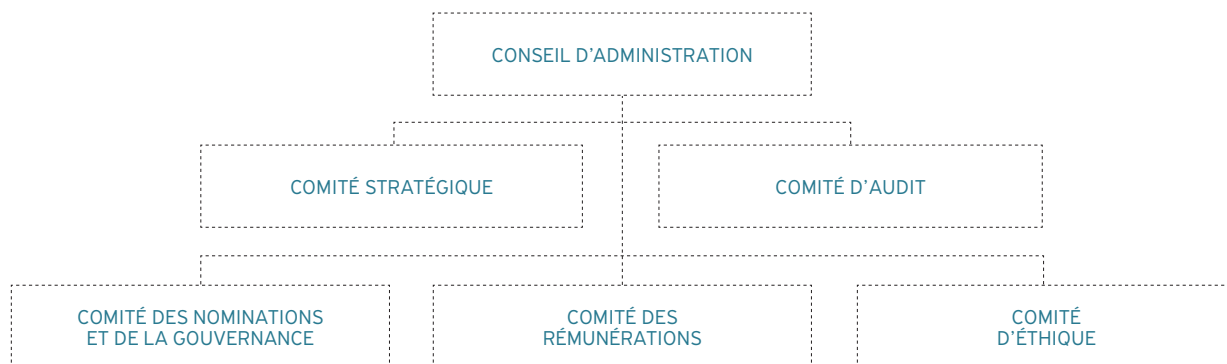
(2) Administrateur indépendant.



Plus de
40 réunions
en 2016

Le Conseil d'administration

Le Conseil d'administration a mis en place cinq Comités permanents spécifiques chargés de l'assister dans ses responsabilités. —



L'évolution du mode de gouvernance va contribuer à accélérer le développement international d'Ipsen. —

— Les fonctions de Directeur général et de Président étant désormais dissociées, mon rôle, en tant que Président non exécutif, consiste à veiller à ce que le Conseil d'administration prenne les meilleures décisions pour Ipsen, en respectant des normes d'intégrité très élevées et en accélérant notre développement international dans un environnement de plus en plus complexe.

Dans cette nouvelle structure clairement définie, le Directeur général se concentre sur la stratégie et les opérations. En tant que Président, je dois représenter tous les actionnaires et assurer la protection de leurs intérêts sur le long terme. Je dois également veiller à l'exécution de notre stratégie et à sa mise en œuvre en conformité avec les objectifs.

Nous souhaitons nous assurer qu'Ipsen continue à innover et à proposer des produits et des services différenciants dans un secteur en constante évolution. Fort de ce constat, notre Conseil d'administration s'engage et s'implique activement pour rester en phase avec tous les aspects de notre activité. Le Conseil d'administration est également



responsable de la planification de la succession des principaux dirigeants. Nous nous engageons à accroître la diversité dans ce domaine et sommes fiers qu'Ipsen fasse partie des meilleures sociétés françaises pour la représentation des femmes au sein du Conseil d'administration et des équipes de direction. Nous encourageons la diversité à tous les niveaux. ●

Marc de Garidel/
Président non exécutif

Développer des solutions adaptées aux patients —



Forts de nos récents succès, nous allons continuer de mettre les besoins des patients au premier plan, dans chacun de nos domaines d'expertise. —



Entretien avec
David Meek, Directeur général d'Ipsen —

2016 a été une année exceptionnelle pour Ipsen. Nous avons posé des bases solides pour atteindre une croissance continue. Nous sommes désormais dans une ère de transformation dynamique.

Quelles ont été les principales réussites d'Ipsen en 2016 ?

— Notre solide performance opérationnelle réalisée en 2016 constitue un socle durable, dans cette nouvelle phase de dynamisme et de transformation. Les ventes ont augmenté de près de 12 %, un record historique pour Ipsen, et la marge opérationnelle s'est améliorée pour atteindre 23 % des ventes nettes.

En douze mois, notre entreprise a changé. Nous assistons à une accélération de la dynamique des activités et à leur transformation. La Médecine de spécialité représente désormais 80 % des ventes totales, avec 57 % du chiffre d'affaires total réalisés en oncologie. L'Amérique du Nord est également devenue notre premier marché en termes de ventes, et enregistre la croissance la plus rapide.

La prise en licence puis l'approbation et le lancement de Cabometyx® en Europe dans le traitement de deuxième ligne du cancer du rein témoignent de notre engagement pour renforcer notre franchise oncologie. Nous avons

« Les patients n'ont pas le temps d'attendre. » —

également poursuivi le développement de notre franchise dans les neurotoxines, avec l'approbation et le lancement de l'indication dans la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant, aux États-Unis.

L'année dernière, notre pipeline s'est développé. Nous disposons maintenant de six programmes de phase III, de six programmes de phase II, de deux programmes de phase I et de cinq dossiers d'enregistrement en attente d'approbation par les autorités de santé.

Quels sont les moteurs de la croissance des ventes ?

— La croissance significative des ventes en 2016 a été portée par la Médecine de spécialité, et notamment par notre principal produit, Somatuline®, qui enregistre la croissance la plus rapide. En dépassant les 500 millions d'euros de ventes, tirées par une forte contribution des États-Unis, Somatuline® a franchi une étape en 2016. Cette forte dynamique se poursuit en 2017 alors que nous augmentons nos parts de marché dans le monde et renforçons notre position de leader sur le marché des tumeurs neuroendocrines.

Comment évolue l'activité Santé Familiale ?

— L'activité Santé Familiale se transforme : le modèle de délivrance sur prescription cède la place à un modèle commercial mixte, à la fois de prescription et hors prescription (OTx). Cette transformation positionne Ipsen de manière optimale sur le marché dynamique de la Santé Familiale et, après quelques années difficiles, devrait permettre à cette activité de renouer plus vite avec la croissance. Notre modèle OTx s'appuie sur nos meilleurs produits comme Smecta® et sur nos récentes transactions, telles que l'acquisition d'un portefeuille de produits de santé grand public de Sanofi, parmi lesquels Prontalgine®, leader du marché en France, et l'acquisition d'une plateforme en Italie avec Akkadeas Pharma.



« Notre objectif est de devenir une biotech leader au niveau mondial, focalisée sur l'innovation et la médecine de spécialité. » —

d'atteindre une masse critique, pour les indications approuvées en spasticité. Nous prévoyons également de déposer la demande d'autorisation de mise sur le marché de notre solution liquide de toxine botulique en Europe, pour poursuivre le développement de notre franchise en neurotoxines.

Comment « avancer pour et avec les patients » ?

— Nous avançons pour et avec les patients, en développant un pipeline innovant qui offre des solutions efficaces pour couvrir les besoins médicaux non satisfaits les plus importants. Pour proposer le bon médicament au bon patient et au bon moment, il est nécessaire de travailler avec les patients, pour les patients et en étroite collaboration avec les groupes de patients.

Tous les patients doivent pouvoir bénéficier des traitements dont ils ont besoin, le plus rapidement possible. Les patients n'ont pas le temps d'attendre.

Quelles sont vos ambitions pour Ipsen ?

— Notre objectif est de devenir une biotech leader au niveau mondial, focalisée sur l'innovation et la médecine de spécialité. Nous souhaitons lancer au moins un nouveau médicament ou une nouvelle indication déterminante par an. Il s'agit de proposer de nouvelles solutions aux patients dans les domaines thérapeutiques où nous possédons une solide expertise et pouvons améliorer le paradigme de traitement. Nous atteindrons cet objectif en développant un pipeline innovant, en confortant notre place de leader dans des domaines thérapeutiques clés, avec l'aide de nos collaborateurs engagés. Nous accélérons notre croissance en Médecine de spécialité, tout particulièrement en oncologie, en neurosciences et dans les maladies rares. Nous focalisons davantage nos efforts sur des marchés stratégiques, tels que les États-Unis et la Chine.

Je tiens à remercier tous les collaborateurs d'Ipsen dans le monde pour leur remarquable contribution à la performance du Groupe et leur engagement sans faille pour améliorer la vie des patients. ●

Quelle est votre priorité en 2017 ?

— En 2017, nous concentrerons nos efforts sur l'exécution. Nous devons à la fois entretenir la dynamique de notre portefeuille existant et réussir le lancement de deux produits importants en oncologie. Fin 2016, nous avons initié le lancement de Cabometyx® pour le traitement en deuxième ligne du cancer du rein. En 2017, nous sommes déterminés à capitaliser sur ce lancement.

Début 2017, nous avons également acquis les droits mondiaux (droits de commercialisation exclusifs aux États-Unis et accords de licences en cours) pour Onivyde®, dans le traitement du cancer du pancréas métastatique. Cette acquisition, la plus importante de notre histoire, va nous permettre d'optimiser notre structure commerciale aux États-Unis et de renforcer notre pipeline en oncologie avec de nouvelles indications potentielles en cours de développement.

En ce qui concerne les étapes décisives du pipeline en oncologie, des décisions réglementaires sont prévues pour Somatuline® dans le traitement du contrôle des symptômes chez les patients atteints de tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques aux États-Unis, et pour telotristat dans le traitement du syndrome carcinoïde en Europe. Pour Cabometyx®, nous devrions déposer la demande d'autorisation de mise sur le marché pour le traitement en première ligne du cancer du rein et attendons également les résultats de l'étude de phase III CELESTIAL pour le traitement en deuxième ligne du carcinome hépatocellulaire.

Pour les neurosciences, nous attendons une décision réglementaire pour le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'adulte aux États-Unis, nous permettant ainsi

Executive Leadership Team

L'Executive Leadership Team assure la gestion des affaires du Groupe, notamment scientifiques, juridiques, financières, commerciales et stratégiques. —



David Meek
Directeur général



Jonathan Barnsley
Vice-Président exécutif,
Opérations techniques



Stéphane Bessette
Vice-Président exécutif,
Ressources humaines



François Garnier
Vice-Président exécutif,
Affaires juridiques



Benoît Hennion
Vice-Président exécutif
et Président,
Santé Familiale



Christophe Jean
Vice-Président exécutif,
Stratégie et Business
Développement



Alexandre Lebeaut
Vice-Président exécutif,
R&D et Chief
Scientific Officer



Aymeric Le Chatelier
Vice-Président exécutif,
Directeur financier
Groupe



Cynthia Schwalm
Vice-Président exécutif
et Président,
Opérations commerciales
Amérique du Nord



Harout Semerjian
Vice-Président exécutif
et Président, Médecine
de spécialité région
internationale et Franchises
globales

Autres membres de la Direction rapportant au Directeur général



Dominique Bery
Vice-Président sénior,
Group transformation



Dominique Laymand
Vice-Président sénior,
Chief Ethics and
Compliance Officer



Christopher Masterson
Vice-Président sénior,
Qualité globale



Didier Véron
Vice-Président sénior,
Affaires publiques et
Communication Groupe



Heather White
Vice-Président,
Audit interne monde

Oncologie et maladies rares

Ipsen propose des solutions qui apportent des bénéfices aux patients durant le parcours de soins, avec une approche focalisée sur l'oncologie et les maladies rares. Il met à disposition des thérapies ciblées pour des pathologies présentant d'importants besoins médicaux non satisfaits. —

Dans les domaines de l'oncologie et des maladies rares, l'approche d'Ipsen centrée sur les patients vise à améliorer la vie des personnes atteintes de cancers ou de maladies rares et à développer des traitements innovants, de haute qualité, répondant à des besoins non satisfaits. Notre objectif est de proposer aux patients des médicaments, des services et des solutions à chaque étape du parcours de soins, du diagnostic au suivi du traitement.

Une focalisation accrue en oncologie

— Ipsen est un acteur de l'oncologie depuis 1986. Au fil des années, notre réputation et notre portefeuille se sont développés, portés par une solide expertise dans le cancer de la prostate, les tumeurs neuroendocrines (TNE) et les cancers de la vessie, du rein, du pancréas et du sein. Le leadership d'Ipsen dans le traitement des TNE s'appuie sur Somatuline®. De nouvelles indications ont été lancées en 2015 aux États-Unis et en 2016 en Europe. L'étude CLARINET® a en effet démontré que Somatuline® réduisait le risque de progression de la maladie ou de décès de 53 % chez les patients atteints de

TNE gastro-entéro-pancréatiques non résectables ou métastatiques.

L'efficacité de Somatuline® chez les patients atteints de TNE pulmonaires est également en cours d'évaluation dans le cadre de l'étude multinationale SPINET®. Ipsen est la première et seule entreprise à évaluer l'efficacité d'un analogue de la somatostatine dans une étude de phase 3 chez ce type de patients. Somatuline® est commercialisé dans plus de 55 pays, dont 27 en Europe.

Des traitements efficaces sont nécessaires pour améliorer la santé et la vie des patients présentant un syndrome carcinoïde non contrôlé par les analogues de la somatostatine. Ipsen et Lexicon ont annoncé en octobre 2014 la signature d'un accord de licence exclusif par lequel Ipsen commercialisera le telotristat hors des États-Unis et du Japon.

Xermelo® de Lexicon a obtenu l'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis en février 2017. Hors de ce territoire, il fait l'objet de revues réglementaires concernant son efficacité et sa tolérance, avant de pouvoir être disponible.

En 2015, l'acquisition d'OctreoPharm Sciences a permis de renforcer le leadership d'Ipsen dans le domaine des TNE. L'autorisation éventuelle du telotristat dans le traitement du syndrome carcinoïde au sein de l'Union européenne pourrait consolider cette position.

Un pipeline renforcé en oncologie

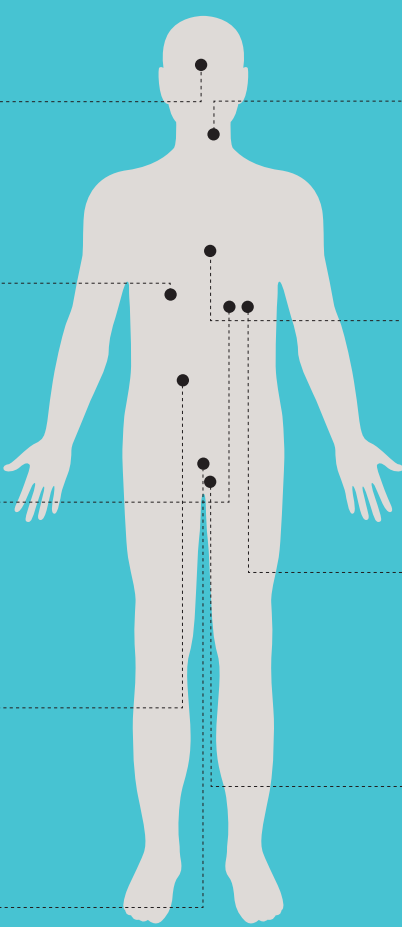
En mars 2016, Ipsen a renforcé son pipeline en oncologie par la prise en licence du cabozantinib d'Exelixis. En septembre 2016, l'Agence européenne du médicament a approuvé Cabometyx® (comprimés de cabozantinib) dans le traitement en deuxième ligne du cancer du rein avancé, sur la base des résultats de l'étude de phase 3 METEOR. En septembre 2016, Ipsen et Exelixis ont annoncé des résultats positifs de l'étude de phase 2 CABOSUN comparant le cabozantinib au sunitinib chez des patients atteints de carcinome avancé du rein (RCC) non précédemment traité. Ce traitement permet de prolonger la survie des patients atteints de RCC, responsable de neuf cas de cancer du rein sur dix.

Début 2017, l'acquisition d'actifs en oncologie de Merrimack Pharmaceuticals a constitué une avancée stratégique majeure pour Ipsen, qui lui permet de consolider sa présence croissante en oncologie et d'optimiser son infrastructure en oncologie aux États-Unis. Cette transaction



Renforcer notre portefeuille

Ipsen propose divers traitements innovants pour aider à améliorer la vie des patients atteints de cancers et de maladies rares.



ACROMÉGALIE
69 000 patients dans le monde
LANRÉOTIDE
Contrôle biochimique précoce et soutenu sur le long terme, et amélioration des symptômes, de la taille de la tumeur et de la qualité de vie des patients.

CANCER DU PANCRÉAS
3^e cause de décès par cancer aux États-Unis
INJECTION D'IRINOTÉCAN LIPOSOMAL⁽⁴⁾
Amélioration significative de la survie globale chez les patients adultes atteints d'adénocarcinome du pancréas métastatique.

TUMEURS
NEUROENDOCRINES
112 000 personnes sont atteintes de TNE aux États-Unis et 178 000 en Europe
LANRÉOTIDE
Réduction du risque de progression de la maladie ou de décès de 53 %.

CARCINOME DU REIN
Plus de 250 000 nouveaux cas par an dans le monde
CABOZANTINIB (comprimés)
Première et unique thérapie ciblée à prolonger la survie, à ralentir la progression de la maladie et à réduire les tumeurs.

CANCER DE LA VESSIE
2^e cancer urologique le plus fréquent, après le cancer de la prostate
HEXAMINOLEVULINATE
Amélioration du traitement et de la détection et de la résection du cancer de la vessie non invasif.

CANCER MÉDULLAIRE DE LA THYROÏDE
5 % des cancers de la thyroïde
CABOZANTINIB (gélules)
Différence significative sur la durée de la survie sans progression avec cabozantinib (11,2 mois) versus placebo (4 mois)⁽³⁾.

CANCER DU SEIN
20 % des cancers du sein invasifs chez les patientes non ménopausées
TRIPTORÉLINE
86,6 % de survie sans maladie à 5 ans en association avec le tamoxifène.
Réduction de 22 % du risque de récurrence à distance en association avec exemestane.

SYNDROME CARCINOÏDE
Environ 20 % des cas de l'ensemble des tumeurs neuroendocrines
LANRÉOTIDE
Réduction de 50 % des selles et des épisodes de bouffées congestives chez plus de 50 % des patients traités avec lanréotide.

CANCER DE LA PROSTATE
2^e cancer le plus fréquent chez les hommes⁽¹⁾
TRIPTORÉLINE
Plus de 90 % des patients atteignent et maintiennent un taux de castration sous les soldes de référence (< 20 ng/dl)⁽²⁾.

(1) Globocan 2015.

(2) Future Oncol. 2013;9(1): 93-102 – Prog Urol. 2007;17(2) : 235-9 – Adv. Ther. 2016;33:1072-1093.

(3) Stratified Hazard Ratio [HR] = 0.28; 95% CI: 0.19, 0.40; p<0,0001 J Clin Oncol. 2013 Oct 10;31(29):3639-46.

(4) Injection d'irinotécan liposomal avec le fluorouracile et la leucovorine.

Combattre le cancer du pancréas

• Le cancer du pancréas est une maladie progressant rapidement qui présente d'importants besoins médicaux non satisfaits. Aux États-Unis, il s'agit de la troisième cause de décès par cancer chez les adultes (devant le cancer du sein). Ipsen détient désormais les droits commerciaux d'Onivyde® aux États-Unis, un traitement approuvé par la FDA dans le cancer du pancréas métastatique. Des indications supplémentaires sont à l'étude, notamment dans le traitement en première ligne du cancer du pancréas métastatique non précédemment traité, du cancer du poumon à petites cellules en récurrence et du cancer du sein. —



à été marquée par l'acquisition des droits de commercialisation d'Onivyde® (injection d'irinotécan liposomal), un traitement de référence approuvé par la FDA pour le cancer du pancréas métastatique (voir l'encadré).

Décapeptyl® (triptoréline) est une hormone de synthèse, principalement indiquée dans le traitement hormonal du cancer de la prostate localement avancé. Désormais, ce traitement peut être également administré par voie sous-cutanée. Début mars 2017, au Royaume-Uni, la MHRA, en coordination avec 14 autres agences réglementaires européennes, a approuvé une nouvelle indication pour Décapeptyl® en tant que traitement adjuvant en association avec le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase, pour les femmes préménopausées présentant un risque élevé de récurrence du cancer du sein.

Hexvix® (hexaminolevulinat) est un agent photosensibilisant, qui améliore la détection et la résection du cancer de la vessie non

invasif, une véritable avancée pour les urologues et leurs patients.

Devenir un acteur clé dans le domaine des maladies rares

— Ipsen joue un rôle actif dans le domaine des maladies rares et s'est fixé pour objectif d'y renforcer sa présence en proposant de nouvelles solutions à ces patients, notamment aux enfants.

Somatuline® est également utilisé pour le traitement à long terme de l'acromégalie chez les patients ne pouvant pas être traités par chirurgie ou radiothérapie. Nous développons actuellement des formulations de Somatuline® à libération prolongée pour limiter le nombre d'injections. NutropinAq® est une formulation liquide de l'hormone de croissance humaine recombinante administrée à l'aide du stylo injecteur NutropinAq® Pen. Disponible dans plus de

20 pays, principalement en Europe et en Australie, NutropinAq® est indiqué pour le traitement du retard de croissance d'origines diverses. Increlex® est un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant (IGF-1) destiné au traitement du retard de croissance chez les enfants présentant un déficit en IGF-1. En l'absence de quantité suffisante d'IGF-1, le patient n'atteindra pas une taille normale, malgré un taux d'hormone de croissance normal ou élevé. Ces enfants ne répondent donc pas de façon adéquate à un traitement par hormone de croissance. Increlex® a obtenu le statut de médicament orphelin.

Pour les patients atteints d'autres maladies invalidantes ou engageant le pronostic vital, Ipsen propose également un certain nombre de solutions importantes. Par exemple, Décapeptyl® (triptoréline) est également approuvé dans le traitement de la puberté précoce, de l'endométriose, du fibrome utérin et de la fécondation in vitro.



Nos patients sont
une source d'inspiration,
pour notre stratégie
et nos innovations. —



**En 2016,
l'oncologie**
a représenté plus
de 57 % des ventes.



Travailler avec les patients et les professionnels de santé

— Afin de veiller à ce que les patients atteints de TNE soient parfaitement informés, Ipsen a lancé le site Internet www.livingwithnets.com, fin 2016. Conçu par et avec les patients, pour les patients, le site donne une vision complète de la maladie et met à leur disposition toutes les informations et toute l'aide dont ils ont besoin pendant leur parcours de soins. Le site Internet Acromunity.com, dont le lancement est prévu en 2017, est une plateforme, développée conjointement avec des patients et les professionnels de santé. Celle-ci proposera du contenu, des outils et des services adaptés à leurs besoins, dès l'apparition des premiers symptômes et jusqu'à des années après le diagnostic. Aux États-Unis, Ipsen a déployé le programme IPSEN CARES™ (Coverage, Access, Reimbursement and Education Support), qui

visait à aider les patients à lever les obstacles au démarrage ou à la poursuite du traitement par Somatuline® pour le traitement des TNE gastro-entéro-pancréatiques et de l'acromégalie, ainsi que par Increlex® et Dysport®, notamment en ce qui concerne les aspects financiers, de distribution ou de prise en charge. En Europe, le Groupe a mis en place le programme d'échange INKEP (Ipsen Network of Knowledge Exchange Program), destiné à des petits groupes de médecins spécialisés en endocrinologie pédiatrique. Ce programme inclut des présentations scientifiques, des études de cas et des immersions dans des centres d'excellence. Ipsen en France a mis en place APPRI, un programme d'apprentissage personnalisé qui permet aux patients de se former à l'injection de l'hormone de croissance recombinante NutropinAq® et au stylo injecteur NutropinAq® Pen, afin de les aider dans leur autonomie à domicile. Ipsen s'engage aussi dans la promotion

d'échanges transparents et factuels avec les autres parties prenantes concernant des pathologies sur lesquelles le Groupe se focalise telles que les tumeurs neuroendocrines, les maladies rares et les cancers urologiques. ●

Neurosciences

Ipsen poursuit son engagement de longue date en faveur d'une approche multidisciplinaire dans le traitement des troubles du mouvement chez l'adulte et l'enfant afin d'améliorer leur qualité de vie. —

D

Depuis 1990, Ipsen concentre ses efforts sur la recherche de pointe dans les neurotoxines et l'ingénierie des neurotoxines recombinantes. Notre toxine botulique de type A Dysport® inhibe la transmission des influx nerveux à la jonction du muscle. L'injection de toxine botulique conduit au relâchement des muscles contractés, permettant d'améliorer la qualité de vie des patients au quotidien.

L'autorisation de mise sur le marché de Dysport® obtenue récemment aux États-Unis, pour le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte et de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant âgé de 2 ans et plus, a confirmé la pertinence de nos essais cliniques.

Des essais cliniques sont en cours pour générer de nouvelles données concernant d'autres indications de Dysport®. Dans les pays où Dysport® est déjà autorisé, les nouvelles données issues des études cliniques dans la spasticité de l'adulte et de l'enfant permettront de renforcer le libellé actuel de ses indications.

Ipsen entend également poursuivre le développement et la recherche de nouvelles indications pour des usages de Dysport® en neurologie et en urologie (comme l'hyperactivité du détrusor d'origine neurologique, une pathologie fréquemment observée chez les patients souffrant de sclérose en plaques ou de lésions médullaires).

Des études sont en cours pour le développement d'une formulation liquide de Dysport®, à visée thérapeutique et esthétique.

Notre ambition, à laquelle nous dédions tous nos efforts, est d'être en avance sur le développement et de dessiner l'avenir des neurotoxines. Nous nous consacrons à l'avancement de notre plateforme de toxines recombinantes, pour dépasser les standards actuels et proposer de meilleures options aux patients.

Nos engagements vis-à-vis des patients et des professionnels de santé

— Ipsen a noué un partenariat solide et durable avec Dystonia Europe, une association de patients souffrant de dystonie cervicale, ainsi qu'avec l'American Dystonia Society. Nous continuons également à soutenir des initiatives pour les médecins ayant des activités de recherche en dystonie cervicale, des campagnes de sensibilisation à la maladie pour les patients et la création de réseaux de patients en Europe.

Développé par Ipsen, I-CAN (voir l'encadré) est un programme innovant de prise en charge de la spasticité qui engage les patients dans la gestion de leur traitement et de leur maladie. Ipsen

propose des programmes de formation continue aux médecins qui souhaitent améliorer les résultats du traitement par Dysport®, au niveau local et régional. Depuis de nombreuses années, le programme « Ixcellence Network » forme des médecins venant de plus de 20 pays et les aide à définir des objectifs dans le cadre de l'autoré-éducation guidée. En médecine esthétique, nos masterclass permettent aux praticiens de renforcer leurs compétences cliniques afin d'améliorer la prise en charge de leurs patients.

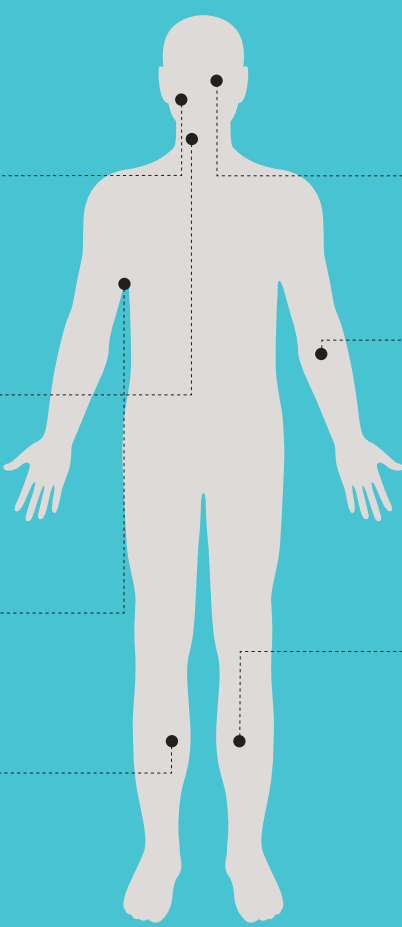
Notre partenariat avec Galderma

— En médecine esthétique, Ipsen a octroyé les droits de distribution de Dysport® à Galderma. Selon les termes de ce partenariat, Ipsen commercialise Dysport® principalement dans les indications thérapeutiques sous la marque Dysport®, tandis que Galderma le distribue sous les marques Dysport® et Azzalure® pour les indications esthétiques. Ipsen et Galderma collaborent également



Renforcer notre portefeuille

Avec la toxine botulique de type A, Ipsen est en mesure de traiter une gamme d'indications thérapeutiques grâce à un seul produit.



SPASME HÉMIFACIAL
Prévalence de 14,5/100 000 chez les femmes et 7,5/100 000 chez les hommes
Réduction significative du handicap fonctionnel et amélioration de la qualité de vie.

BLÉPHAROSPASME
Prévalence estimée entre 16 et 133 cas par million⁽³⁾
Réduction significative de la fréquence et de l'intensité des spasmes faciaux⁽⁴⁾.

SPASTICITÉ DES MEMBRES SUPÉRIEURS CHEZ L'ADULTE
Selon l'étiologie, prévalence d'environ 33 % après un AVC, d'environ 65 % chez les patients atteints de sclérose en plaques, d'environ 75 % après un traumatisme crânien sévère⁽¹⁾
Réduction significative du tonus musculaire et amélioration du bénéfice clinique (évaluation globale par le médecin).

SPASTICITÉ DES MEMBRES INFÉRIEURS CHEZ L'ADULTE
Selon l'étiologie, prévalence d'environ 33 % après un AVC, d'environ 65 % chez les patients atteints de sclérose en plaques, d'environ 75 % après un traumatisme crânien sévère⁽¹⁾
Amélioration du tonus musculaire, de la spasticité et de la vitesse de marche.

HYPERHIDROSE
Prévalence d'environ 1 % de la population adulte
Neutralisation adéquate de la sécrétion sudorale pendant environ 48 semaines.

SPASTICITÉ DES MEMBRES SUPÉRIEURS CHEZ L'ENFANT
Incidence de l'infirmité motrice cérébrale (cause la plus fréquente de spasticité chez l'enfant) : entre 1,5 et 4 pour 1 000 naissances dans le monde⁽²⁾
Améliorations simultanées du tonus musculaire, de la spasticité et de la réalisation des objectifs du patient dès l'âge de 2 ans.

(1) Martin_2014, p. 111.

(2) Centre for Disease Control and Prevention : cdc.gov/Features/CerebralPalsy/index.html, SCPE-Prevalence of CP in Europe, p. 635, Table 2.

(3) Defazio and Livrea, 2002.

(4) Truong *et al.*, 2008.

Le programme I-CAN

• I-CAN est un programme de prise en charge de la spasticité qui implique les patients dans leur traitement afin d'accroître leur motivation et d'améliorer les résultats du traitement. Il associe Dysport® aux nouvelles normes en matière de soins dans la prise en charge de la spasticité :

- accord sur des objectifs de traitement individualisés reposant sur une évaluation optimale du patient ;
- utilisation efficace de Dysport® dans les muscles cibles avec la dose adéquate à une fréquence adaptée au patient ;
- partenariat entre l'équipe pluridisciplinaire et les patients pour leur programme d'autorééducation guidée, en synergie avec une kinésithérapie et une ergothérapie.

Le programme I-CAN s'appuie sur l'application I-GSC, désormais disponible en sept langues, qui accompagne les patients dans leur autorééducation guidée (à l'aide de vidéos) en complément d'une kinésithérapie traditionnelle. —



Notre objectif est d'aider
les médecins à comprendre
les besoins des patients
pour améliorer
leur qualité de vie. —

pour le développement et la commercialisation de nouvelles neurotoxines. Ce partenariat s'étend désormais aux États-Unis, au Canada, à l'Europe, au Brésil, à l'Australie et à certains pays d'Asie-Pacifique.

Nos solutions

Dysport®, un produit aux nombreuses indications

— Dysport® a été commercialisé pour la première fois en 1991 au Royaume-Uni dans le traitement du blépharospasme. Ce médicament est principalement utilisé chez les patients présentant une spasticité, une dystonie cervicale, un spasme hémifacial, un blépharospasme, ou souffrant d'hyperhidrose. En médecine esthétique, Dysport® est indiqué dans la réduction des rides de la glabella (rides intersourcilières). Dysport® est autorisé dans plus de 80 pays dans 7 indications

thérapeutiques et esthétiques. Ipsen s'engage à générer des données scientifiques de qualité dans le cadre des études post-commercialisation en cours, dont l'étude pilote On-Time portant sur le traitement précoce par Dysport® des patients victimes d'un accident vasculaire cérébral, ainsi que l'étude ULIS (Upper Limb International Spasticity Study), impliquant 1 000 patients dans 14 pays. Une nouvelle étude ENGAGE a été lancée en 2016, afin d'évaluer les effets de l'abobotulinumtoxinA administrée simultanément dans les membres supérieurs et inférieurs en complément d'un contrat d'autorééducation guidée chez les patients adultes atteints d'hémiparésie spastique.

Neurotoxines de nouvelle génération

— Les toxines botuliques ont un potentiel d'applications thérapeutiques très large, dans de nombreux domaines thérapeutiques, tels que l'urologie, la neurologie, l'oncologie, l'endocrinologie et la médecine régénérative.

Ipsen poursuit la recherche sur de nouvelles toxines botuliques recombinantes et dans le domaine prometteur de l'inhibition ciblée de la sécrétion.

Ipsen collabore actuellement avec des centres de recherche universitaire prestigieux pour faire progresser notre pipeline de neurotoxines avec de nouvelles utilisations pour le traitement des maladies invalidantes qui détériorent la qualité de vie des patients. Nous poursuivons notre collaboration avec l'université Harvard et nous avons également signé un partenariat de recherche avec l'IMCB de Singapour, sous l'égide d'A*STAR, afin de faire avancer les connaissances sur la biologie de la neurotoxine botulique.

Engagement dans la spasticité

— Ipsen et la société GW Pharmaceuticals ont signé un accord confiant à Ipsen la promotion et la distribution en Amérique latine de Mevatyl®,



un spray oromucosal, indiqué pour améliorer les symptômes chez les patients atteints de spasticité modérée à sévère due à une sclérose en plaques. Ils sont en train de déposer les demandes d'autorisation de mise sur le marché dans certains pays d'Amérique latine et ont obtenu l'approbation de cette indication au Brésil. ●



En ligne sur

* <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2016/01/24/peds.2015-2830>

Dates clés

> **Janvier 2016** : La revue scientifique *Pediatrics** publie les résultats détaillés d'une étude de phase III confirmant l'efficacité et le profil de tolérance de Dysport® dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez les enfants souffrant d'infirmité motrice cérébrale, et démontrant l'amélioration fonctionnelle après une seule injection de Dysport®. Également connue sous l'expression « spasticité des membres inférieurs chez l'enfant », cette maladie invalidante est la cause la plus fréquente de handicap moteur chronique chez l'enfant.

> **Janvier 2016** : Ipsen et Galderma élargissent la couverture géographique de leur partenariat. Galderma acquiert les droits exclusifs de développement, de promotion et de distribution de Dysport® dans les indications esthétiques sur certains territoires clés de la région Asie-Pacifique, notamment la Chine, l'Inde, la Corée du Sud et l'Indonésie.

> **Août 2016** : Aux États-Unis, la FDA délivre à Dysport® l'autorisation de mise sur le marché pour le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez les enfants âgés de 2 ans et plus, en produisant ainsi la première et seule toxine botulique approuvée par la FDA pour cette indication. L'autorisation de mise sur le marché de Dysport® par la FDA pour le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'adulte est attendue pour le second semestre 2017.

> **Octobre 2016** : Les 80 collaborateurs d'Ipsen Royaume-Uni déménagent dans le nouveau site Ipsen Bioinnovation situé à Milton Park, près d'Oxford, où sont désormais regroupées toutes les équipes de R&D basées au Royaume-Uni.

> **Décembre 2016** : Le recrutement de patients débute dans le monde entier pour une étude portant sur l'efficacité de Dysport® dans le traitement de l'incontinence urinaire chez les adultes présentant une hyperactivité du détrusor d'origine neurologique due à une lésion médullaire ou à une sclérose en plaques.

> **Janvier 2017** : Après son approbation en France pour le traitement des rides du canthus latéral en novembre 2016, Azzalure® de Galderma obtient également une autorisation de mise sur le marché au Royaume-Uni, en Irlande, en Allemagne et en Autriche pour cette indication, et devrait prochainement l'obtenir dans les autres pays de l'Union européenne.

> **Janvier 2017** : Au Brésil, l'Anvisa (Agence nationale de surveillance sanitaire) approuve l'utilisation du spray buccal extrait du cannabis Sativex® de GW Pharmaceuticals, sous le nom Mevatyl®, pour le traitement de certains symptômes de la sclérose en plaques. Ipsen détient les droits de distribution de ce médicament dans plusieurs pays d'Amérique latine. —

Santé Familiale

Avec un portefeuille en constante expansion, l'expertise d'Ipsen s'étend sur l'ensemble de la chaîne de valeur, du principe actif au produit fini fourni au patient, notamment dans le domaine des troubles gastro-intestinaux (GI), des pathologies neurodégénératives et de la rhumatologie. —

La Médecine générale, qui reposait à l'origine sur un modèle de prescription médicale, a évolué ces dernières années vers un modèle commercial mixte associant prescription médicale, conseil des pharmaciens et demande provenant de patients dans le cadre d'une communication directe. Récemment rebaptisée Santé Familiale, l'identité de la division est parfaitement conforme à la réalité de nos activités quotidiennes dans le monde et au développement que nous envisageons pour les années à venir.

La division Santé Familiale d'Ipsen place les patients au centre de ses activités en mettant au point des traitements simples, sûrs, efficaces et accessibles. Une démarche essentielle alors que les consommateurs jouent un rôle de plus en plus actif dans le choix de leur traitement et recherchent des solutions pratiques et prêtes à l'emploi.

En 2016, la division a poursuivi sa stratégie visant à renforcer son portefeuille pour les troubles gastro-intestinaux (GI), à développer sa capacité et son portefeuille sur le segment des médicaments en vente libre (*over-the-counter*, OTC) et à étendre son implantation géographique.

Trois décisions majeures ont été prises en 2016 et début 2017 pour y parvenir. Tout d'abord, un accord de licence et de distribution

avec la société suédoise Probi, pour la commercialisation de la souche probiotique *Lactobacillus plantarum* 299v (LP299V®). De solides preuves cliniques ont démontré que ce composé permet de diminuer les signes et symptômes associés au syndrome de l'intestin irritable chez l'adulte. Ensuite, l'acquisition de cinq produits de santé grand public de Sanofi dans certains territoires européens. La principale marque est Prontalgine®, un analgésique pour le traitement des douleurs modérées à sévères. Le portefeuille comprend également Buscopan®, un antispasmodique; Suppositoria Glycerini, un laxatif; et les expectorants Mucothioli® et Mucodyne®. Cette transaction accélère encore le développement de notre activité de Santé Familiale et notre évolution vers un modèle commercial OTx (à la fois de prescription et hors prescription).

Une évolution également marquée par la prise de participation dans Akkadeas Pharma, une société italienne privée spécialisée dans les produits de santé grand public, avec l'option d'en prendre le contrôle à l'avenir. Akkadeas Pharma possède un portefeuille de produits diversifiés en gastro-entérologie qui comprend des probiotiques, des dispositifs médicaux et des compléments alimentaires. La société deviendra le distributeur d'Ipsen pour Smecta® (Diosmectal®) en Italie. ●

Principaux produits

> Gastro-entérologie

Smecta®, le produit phare d'Ipsen, est principalement indiqué dans le traitement symptomatique de la diarrhée aiguë. Une formulation liquide prête à l'emploi est désormais disponible dans certains pays. Les autres membres de cette famille incluent Smebiocta® – LP299V® le premier probiotique commercialisé par Ipsen, proposant une solution innovante pour les troubles fonctionnels gastro-intestinaux. Le portefeuille GI comprend également Forlax®, un laxatif osmotique, Fortrans®, une solution de lavage colique, et Eziclen®/Izinova®, une préparation de lavage intestinal de deuxième génération.

> Pathologies neurodégénératives

Tanakan® est un médicament à base d'extrait standardisé et breveté de ginkgo biloba (EGb 761®), indiqué dans le traitement symptomatique de certains troubles cognitifs, tels que les troubles de la mémoire ou de l'attention du sujet âgé, des vertiges et des acouphènes.

> Rhumatologie (goutte)

Adenuric® constitue un traitement de la goutte, un rhumatisme inflammatoire dû à des taux élevés d'acide urique dans le sang.

Renforcer notre portefeuille

Notre portefeuille de produits en Santé Familiale continue de croître, par l'amélioration des traitements existants et l'apport de nouvelles solutions thérapeutiques.

TROUBLES COGNITIFS

La SMC (*subjective memory complaint*) est le trouble cognitif le plus fréquent chez les personnes âgées. La prévalence de la SMC dépend de l'âge, de la formation, du sexe, de l'humeur, et de la performance cognitive.

Elle augmente de 24 % dans certaines tranches d'âge de 65-69 ans à 57 % chez les 90 ans et plus⁽¹⁾

TANAKAN®

L'extrait de ginkgo biloba le plus documenté scientifiquement.

HYPERURICÉMIE

L'hyperuricémie ou goutte est une maladie douloureuse qui résulte de l'accumulation d'acide urique dans le sang et de la formation de cristaux dans les articulations et/ou les reins. La goutte peut provoquer des lésions articulaires et peut également entraîner la formation de calculs rénaux chez certaines personnes.

L'épidémiologie globale est estimée entre 0,5 et plus de 4 % de la population adulte⁽²⁾

ADENURIC®

Premier traitement majeur de la goutte depuis plus de 40 ans et meilleur de sa classe pour le traitement symptomatique de la goutte.

SYNDROME DE L'INTESTIN IRRITABLE (SII)

En 2016, la prévalence mondiale du SII était estimée à 11,2 %⁽³⁾.

Cette maladie chronique se caractérise par des douleurs abdominales récurrentes et des troubles du transit, souvent associés à des ballonnements

SMEBIOCTA®

Probiotique présentant diverses actions qui interagit avec de multiples mécanismes liés aux désordres fonctionnels gastro-intestinaux.

CONSTIPATION

7 % à 27 % de la population adulte peut souffrir de constipation chronique. La plupart des patients utilisent des médicaments sur ordonnance ou en vente libre pour améliorer leur état

FORLAX®

Réactive l'efficacité de l'intestin de manière naturelle, libère les selles dans les 24 à 48 heures pour respecter le rythme naturel. Il restaure la fréquence régulière des selles et rééduque l'intestin sans l'irriter ni le rendre dépendant.

DIARRHÉE

1 enfant sur 9 atteint d'une maladie diarrhéique dans le monde, faisant de la diarrhée la deuxième cause la plus fréquente de décès chez les enfants de moins de 5 ans

SMECTA®

Arrête et traite la diarrhée, supprime les toxines et les germes, aide à atténuer les conséquences de la diarrhée grâce à ses propriétés de couverture naturelles, et soulage les douleurs abdominales.

(1) Ces taux peuvent subir des variations fortes en raison d'altérations mineures liées à des critères individuels.

Source : Clin Geriatr Med. - novembre 2013.

(2) Nature Reviews Rheumatology Vol. 11, publié en ligne le 7 juillet 2015, p. 649-662.

(3) Enck P. et al. Irritable Bowel Syndrome - Nature Review, 2016 2-16014.

La focalisation clients

Ipsen a conduit en 2016 des études de marché avec des professionnels de santé, des consommateurs et des patients, afin d'identifier leurs besoins non satisfaits, d'obtenir leurs opinions, et d'adapter la stratégie Santé Familiale en conséquence.

115
professionnels
de santé
(gastro-entérologues,
médecins généralistes
et pharmaciens)

2 970
consommateurs

1 627
heures
d'entretien

178
questions

3
marchés majeurs
(Chine, France, Russie)

Innover au service des patients —



Notre recherche de
nouveaux traitements
innovants s'appuie sur la combinaison
entre le savoir-faire humain et les
sciences et technologies de pointe. —

Un modèle de R&D centré sur les patients

La R&D a pour mission de développer un portefeuille durable de solutions thérapeutiques innovantes ciblant des besoins médicaux non satisfaits dans les domaines des neurosciences, de l'oncologie et des maladies rares. —

« **D**are, Share, Care », trois verbes pour incarner la R&D d'Ipsen. « Dare », oser, car nous continuons à innover et à accélérer le développement de solutions thérapeutiques différenciées pour les patients, qui sont au centre de notre stratégie de développement. Il s'agit avant tout de répondre aux besoins médicaux pour améliorer la vie des patients et changer les pratiques médicales.

« Share », partager, car les collaborations externes sont essentielles. Elles s'appuient sur une R&D ouverte, menée en coopération avec des organismes de recherche académique et des entreprises innovantes. Ipsen entend devenir un intégrateur de connaissances de premier plan qui s'appuie sur ses ressources internes pour développer de nouveaux médicaments.

« Care », prendre soin, car le patient est toujours au cœur de nos activités. Notre première préoccupation est de lui apporter des solutions thérapeutiques sûres, efficaces et accessibles.

La clé pour y parvenir est de comprendre quels sont les besoins prioritaires des patients en ce qui concerne leurs symptômes, l'impact de la maladie sur leur vie, le profil de tolérance et l'accessibilité des médicaments. Nos programmes rigoureux de gestion du cycle de vie garantissent la sécurité, l'efficacité et la disponibilité de nos médicaments pour les patients



qui en ont besoin. En 2016, Ipsen a mené 20 études cliniques (phases I à IV), certaines toujours en cours, avec plus de 2 000 patients, dans plus de 30 centres et plus de 30 pays. ●

Les principaux campus d'innovation d'Ipsen

> Royaume-Uni

Le site de Milton Park, près d'Oxford, regroupe l'ensemble des fonctions R&D du Royaume-Uni et accueille près de cent collaborateurs, dont des chercheurs spécialisés dans le développement de médicaments, notamment la R&D des neurotoxines, ainsi que d'autres spécialistes de la R&D.

> France

Le campus de R&D des Ulis est situé au cœur du nouvel écosystème scientifique de Paris-Saclay. Ce centre de R&D est spécialisé dans la recherche de nouveaux candidats chimiques ou biologiques pour le développement de médicaments en oncologie et en neurosciences.

> États-Unis

Le centre de R&D situé à Cambridge (Massachusetts) est spécialisé dans la synthèse de peptides complexes destinés à la modulation de cibles innovantes, en collaboration avec des partenaires et des centres de recherche et médicaux d'excellence.

Les partenariats, notre force

Pour atteindre son objectif de développer des médicaments sûrs et efficaces, Ipsen s'appuie sur un important réseau d'institutions de recherche de renom pour rester à l'écoute des avancées scientifiques qui ont et auront un bénéfice pour la santé humaine. Coup de projecteur sur trois collaborations majeures réalisées en 2016. —

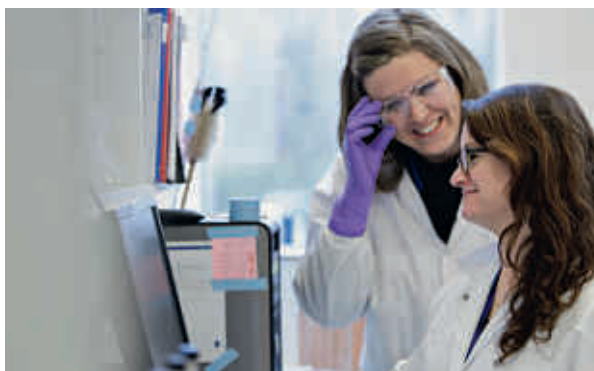
Institute of Molecular and Cell Biology

— En mai, Ipsen s'est pour la première fois associé à l'IMCB (Institute of Molecular and Cell Biology), un institut de recherche de l'Agency for Science, Technology and Research à Singapour, afin d'étudier le trafic intracellulaire des neurotoxines botuliques dans les neurones.

L'IMCB, reconnu pour son excellence dans le domaine de la recherche biologique et son expertise en matière de toxine recombinante, est un partenaire idéal pour Ipsen. Cette collaboration permettra d'intensifier nos capacités de recherche pour développer des solutions thérapeutiques en neurosciences et de faciliter le développement de nouvelles toxines thérapeutiques pour traiter des troubles neurologiques. Ceci permettra également de démontrer que les capacités de recherche de l'IMCB dans le domaine de la biologie systémique du trafic membranaire peuvent être exploitées par des grandes entreprises pharmaceutiques afin de développer de nouvelles thérapies.

PeptiMimesis

— En mars, Ipsen a signé un accord de partenariat et une option de licence avec PeptiMimesis, une start-up issue d'un projet essaimé de l'Inserm et de l'université de Strasbourg. L'accord prévoit le développement et la commercialisation de nouveaux peptides



thérapeutiques dans le domaine de l'oncologie. Ipsen associera son expertise dans la mise au point et le développement de peptides à celle de PeptiMimesis dans l'identification de peptides transmembranaires et la signalisation intracellulaire. Ils collaborent depuis 2014 pour évaluer le potentiel du ciblage transmembranaire d'un récepteur spécifiquement identifié dans le développement des cancers. Les deux sociétés vont désormais associer leurs forces et savoir-faire pour identifier et développer de nouveaux traitements pour les patients atteints de cancer.

3B Pharmaceuticals

— En février, Ipsen et 3B Pharmaceuticals ont signé un contrat de licence pour des médicaments radiopharmaceutiques ciblés et des outils de diagnostic pour des indications onco-

logiques présentant d'importants besoins non satisfaits. Ipsen a acquis les droits mondiaux exclusifs pour développer et commercialiser de nouveaux produits radiopharmaceutiques ciblant le récepteur de la neurotensine. Ipsen se consacrera au développement du programme phare, actuellement en phase de développement préclinique, pour le traitement du cancer du pancréas et éventuellement d'autres cancers.

Cet accord renforce la stratégie d'Ipsen visant à consolider son pipeline dans les indications oncologiques de niche et dans le domaine des produits radiopharmaceutiques, et fait suite à l'acquisition d'OctreoPharm. L'accord souligne aussi l'importance croissante de la médecine nucléaire dans la thérapie ciblée des cancers. ●



La Fondation Ipsen : favoriser la collaboration scientifique

Créée en 1983 sous l'égide de la Fondation de France, la Fondation Ipsen est une organisation indépendante unique, dont la mission est d'identifier les courants scientifiques émergents, d'encourager les synergies entre les chercheurs à la pointe de leur domaine et de stimuler le lancement de projets de recherche pour mettre à disposition de nouvelles solutions thérapeutiques pour les patients. —

La Fondation Ipsen entend agir comme un catalyseur de la collaboration interdisciplinaire et du progrès de la recherche biomédicale. En collaboration avec l'American Association for the Advancement of Science (AAAS), nous avons initié, en 2014, la série de colloques « Bridging Biomedical Worlds » afin de favoriser la collaboration entre les chercheurs, les cliniciens et les scientifiques de l'industrie de l'Est et de l'Ouest. La troisième édition s'est tenue à Hong Kong et a permis « d'explorer les interactions symbiotiques avec le microbiote humain ». Les avancées réalisées dans les domaines du séquençage de l'ADN, de la métabolomique, de la protéomique et de la bioinformatique ont rendu possible la mise en place d'études associant le microbiote à un phénotype, permettant le développement de méthodes diagnostiques et thérapeutiques personnalisées.

Rencontres au sommet

— Chaque année des colloques sont consacrés à la médecine et à la recherche pour encourager les échanges entre des chercheurs internationaux de haut niveau. En mars 2016, des spécialistes de renommée internationale se sont réunis pour discuter du rôle du métabolisme



De gauche à droite :
Dr Jean-Marie Robine (Inserm U1198, Montpellier) ;
Pr Thomas Kirkwood, Président du jury (université de Newcastle, Angleterre et université de Copenhague, Danemark) ;
Kaare Christensen (université d'Odense, Danemark) ;
Yannick Tanguy (Fondation Ipsen).

dans l'apparition et la progression du cancer. En avril, un groupe de 200 scientifiques internationaux de premier plan se sont retrouvés pour une conférence dédiée aux neurosciences. Ils ont revu les techniques d'édition du génome dans le développement et le fonctionnement du système nerveux. Le dernier événement de 2016 était consacré à l'endocrinologie, réunissant plus de 200 participants et des présentations pointues sur les interactions entre les hormones, le métabolisme et les bénéfices de l'activité physique.

Vers l'excellence scientifique

— En 2016, le 21^e Prix Longévité a été décerné à Kaare Christensen de l'université de Southern Denmark pour ses travaux de recherche pionniers sur l'importance des gènes et de l'environnement sur le vieillissement et la

longévité. Le 26^e Prix Plasticité Neuronale a été décerné à Pierre Magistretti (SW), David Altwell (UK) et Marcus Raichle (US), pour leurs travaux de recherche novateurs en neuroénergétique. Lors du Congrès International d'endocrinologie organisé à Pékin par la Société chinoise d'endocrinologie, le Prix Régulations Endocriniennes 2016 a été décerné à John W. Funder, pour récompenser ses travaux pionniers sur les aspects endocriniens de l'hypertension artérielle et tout particulièrement sur l'aldostérinisme primaire.

Organisée avec le Salk Institute et les revues scientifiques AAAS *Science* et *Nature*, la série de colloques annuels « Biological Complexity », consacrés à la compréhension de la complexité du vivant, a réuni environ 25 scientifiques. L'occasion de présenter leurs résultats sur la biologie de synthèse, un nouveau domaine particulièrement prometteur. ●

À la découverte de produits hautement différenciants et compétitifs

Notre recherche vise à la découverte de produits hautement différenciants et compétitifs en neurosciences, en oncologie et dans les maladies rares. —

La preuve de concept clinique constitue la pierre angulaire du processus de découverte des médicaments. Cet objectif implique que l'ensemble des équipes anticipent le cycle de vie des molécules en R&D afin d'identifier le plus tôt possible les propriétés uniques d'une molécule, sa différenciation clinique et son bénéfice potentiel pour les patients.

Neurosciences

— La plateforme toxines, une référence au niveau mondial dans l'ingénierie des toxines recombinantes, est située au sein d'Ipsen Bioinnovation. La séquence de la toxine est modifiée pour introduire de nouvelles propriétés « sur demande » et produire la toxine dans une souche bactérienne bien caractérisée. Ce centre de R&D dispose d'expertises et de technologies complémentaires qui vont permettre de consolider la plateforme toxines et de prendre un temps d'avance sur la concurrence. De plus, les TSI (*targeted secretion inhibitors* – « inhibiteurs ciblés de la sécrétion »), qui associent peptides et toxines, ont permis de créer une nouvelle

classe de molécules dans laquelle l'inhibiteur de la sécrétion dérivé de la toxine est dirigé vers différents types de cellules selon les peptides utilisés. Ipsen est l'un des rares acteurs à maîtriser la fabrication et le contrôle des TSI, ainsi que les technologies nécessaires à l'exploration de nouvelles applications et au développement de nouveaux produits à base de toxines.

Les scientifiques d'Ipsen Bioinnovation collaborent avec leurs collègues d'Ipsen Innovation à Paris-Saclay et avec notre site industriel de Wrexham (Royaume-Uni), afin de faire progresser notre portefeuille de nouveaux médicaments à base de toxine botulique et de répondre aux besoins médicaux non satisfaits.

Oncologie et maladies rares (incluant l'endocrinologie)

— L'acquisition d'OctreoPharm en 2015 a ajouté une technologie innovante à la plateforme peptides avec la « radiothérapie ciblée par récepteur de peptide » (Peptide-Receptor Radionuclide Therapy – PRRT). Celle-ci utilise la capacité des peptides à cibler des récepteurs spécifiques pour qu'un radionucléide atteigne

directement la tumeur. Cette approche théranostique (diagnostique et thérapeutique) ouvre de multiples opportunités pour le diagnostic et le traitement de la maladie. Ce domaine de recherche est également au cœur du partenariat signé avec la société allemande 3B Pharmaceuticals début 2016, visant à développer et à commercialiser de nouveaux médicaments radiopharmaceutiques ciblés et des diagnostics pour les indications oncologiques dans le monde entier. Il est prévu que la phase I débute en 2017. La priorité est mise sur le traitement du cancer du pancréas avec d'autres indications possibles en oncologie. Avec cet objectif de développer des médicaments à base de peptides fortement différenciants pour répondre aux besoins non couverts en endocrinologie et en oncologie, les équipes de R&D travaillent en réseau, entre Ipsen Bioscience à Cambridge (États-Unis), Ipsen Innovation à Paris-Saclay (France) et le site industriel de Dreux (France). ●



Au 15 avril 2017.

Étendre notre empreinte géographique —



Notre empreinte géographique
dépend non seulement de
nos ressources ou du marché,
mais s'appuie également sur
les besoins des patients. —

Nos sites de production et de R&D

CHINE

TIANJIN

Production

Présent depuis 1992, Ipsen a créé le site industriel de Tianjin pour la production locale de Smecta® en 2000. Le site assure le conditionnement de ce produit pour le marché chinois et est également la plateforme de distribution d'Ipsen et d'autres médicaments en Chine.

PÉKIN

Développement

Inauguré à Pékin en 2012, le centre de développement de médicaments est la plateforme de coordination des essais cliniques en Asie.

IRLANDE

CORK

Production

Le site industriel de Cork est issu d'une joint-venture avec le groupe Schwabe. L'extrait de ginkgo biloba – EGb 761® – y est produit et utilisé pour les médicaments Tanakan® et Ginkor®.

DUBLIN

Développement et production

Le site de Dublin, ouvert en 1989, est le centre de fabrication et de développement des principes actifs des peptides du Groupe. Le site produit actuellement les principes actifs de Somatuline® et Décapeptyl®. Ipsen à Dublin a également la responsabilité du développement de principes actifs de petites molécules et du développement analytique.

ROYAUME-UNI

WREXHAM

Développement biologique et production

Ipsen Biopharm Ltd est la seule usine de développement et de fabrication biologique. Le site développe et produit

des neurotoxines, incluant les principes actifs, la production des médicaments à usage clinique ou commercial et la distribution. Il produit actuellement Dysport® et Azzalure®. Le site dispose également d'équipes de développement de CMC (Chemistry, Manufacturing, Control) impliquées dans la gestion du cycle de vie et dans des projets de nouvelles toxines recombinantes.

OXFORD

R&D

En octobre 2016, Ipsen a inauguré un nouveau centre de R&D à Milton Park, près d'Oxford. Innovant, celui-ci accueille l'équipe de recherche chargée de la découverte de médicaments (avec une priorité donnée à l'ingénierie des toxines pour découvrir et mettre au point de nouveaux traitements en neurosciences), ainsi que les équipes gestion de projets, affaires réglementaires, sécurité des patients, publications, développement de médicaments et affaires scientifiques.

FRANCE

DREUX

Développement et production

Ce site industriel est spécialisé dans la production de formes orales et est également la plateforme de distribution mondiale des produits d'Ipsen. Il accueille les activités de développement, de CMC, tant pour la Médecine de spécialité que la Santé Familiale, et dispose d'une unité dédiée aux lots de médicaments expérimentaux pour les essais cliniques dans le monde.

L'ISLE-SUR-LA-SORGUE

Production

L'Isle-sur-la-Sorgue est le seul site de traitement d'argiles du Groupe. Il est dédié à la production d'argiles présentes dans Smecta®, Bedelix®, Actapulgit® et Gelox®. Environ deux tiers de la production sont destinés à l'Europe et à la Chine.

SIGNES

Production

Créé en 1990, ce site est spécialisé dans la production et le conditionnement de formes injectables, notamment des formes à libération prolongée de peptides (Décapeptyl®/Pamorelin®, Somatuline® et NutropinAq®). Il produit les médicaments générant environ la moitié des ventes du Groupe et exporte dans plus de 70 pays.

LES ULIS

R&D

L'une des missions du site est de faire progresser la connaissance des propriétés moléculaires, pharmacologiques, pharmacodynamiques et pharmacocinétiques et de sécurité des nouvelles entités chimiques ou biologiques candidates au développement dans les domaines de l'oncologie et des neurosciences. Le centre devient un campus ouvert. Des partenariats ont été conclus afin de renforcer les savoir-faire scientifiques et technologiques.

ÉTATS-UNIS

CAMBRIDGE

R&D

Le centre de R&D de Cambridge développe une politique active de partenariats avec l'équipe des affaires scientifiques. Ce centre est spécialisé dans la synthèse de peptides complexes, destinés à la modulation de cibles innovantes.

CAMBRIDGE

Production

Intégré en avril 2017 dans le cadre de l'acquisition d'Onivyde® de Merrimack Pharmaceuticals, le site fabrique l'étape de produit semi-fini d'Onivyde®, ainsi que d'autres nano-liposomes en développement.

Ipsen dans le monde, nos principaux sites

Ipsen opère dans 115 pays. Nos sites les plus importants en R&D et en production sont situés en Chine, en France, en Irlande, au Royaume-Uni et aux États-Unis. —

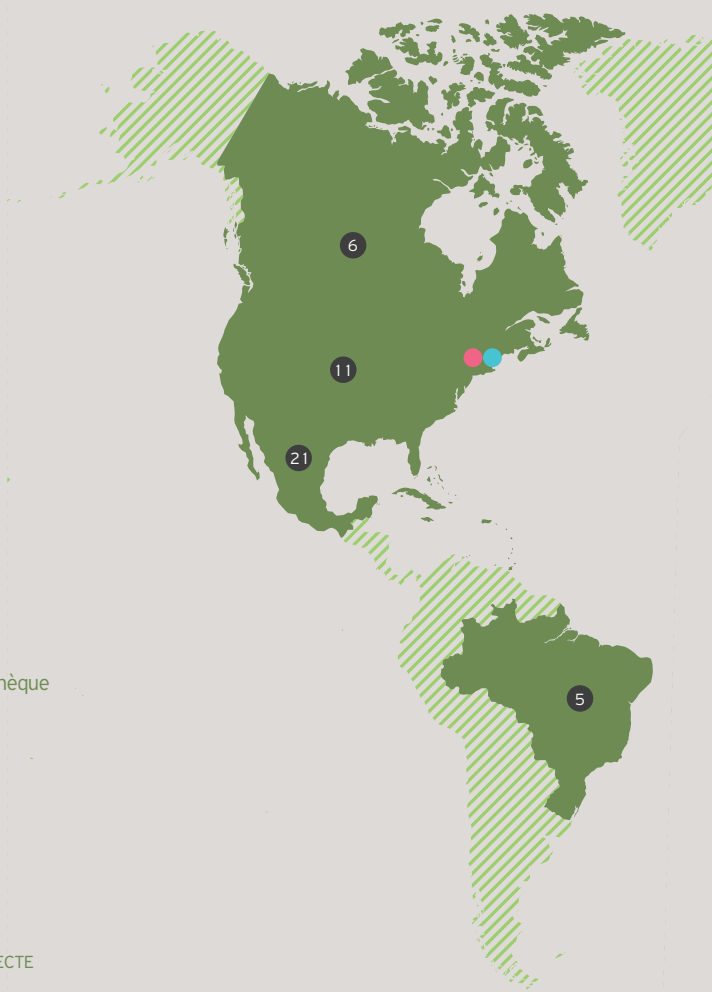
115
pays

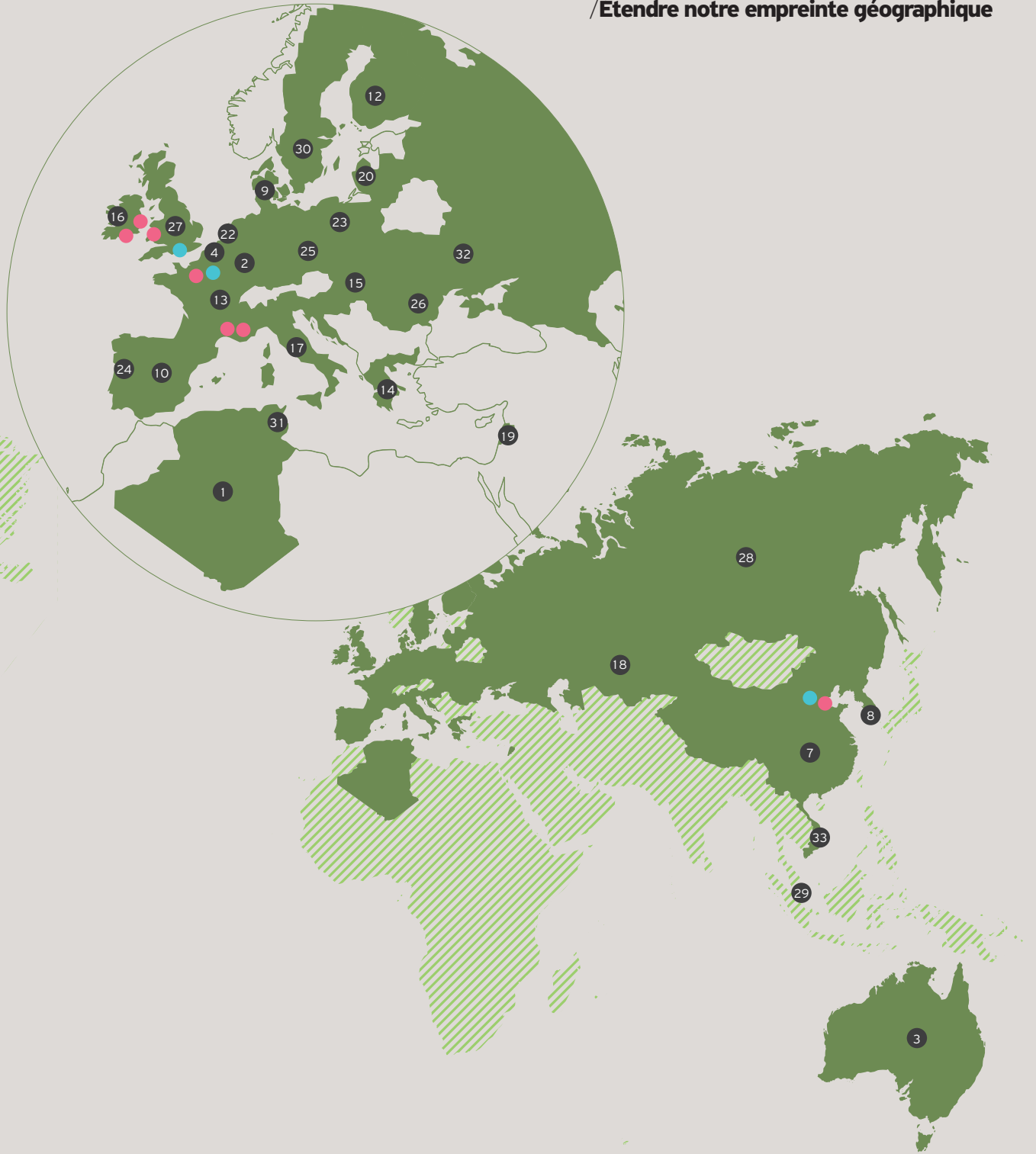
8
sites industriels

3
centres de R&D
majeurs

- 1 Algérie
- 2 Allemagne
- 3 Australie
- 4 Belgique
- 5 Brésil
- 6 Canada
- 7 Chine
- 8 Corée du Sud
- 9 Danemark
- 10 Espagne
- 11 États-Unis
- 12 Finlande
- 13 France
- 14 Grèce
- 15 Hongrie
- 16 Irlande
- 17 Italie
- 18 Kazakhstan
- 19 Liban
- 20 Lituanie
- 21 Mexique
- 22 Pays-Bas
- 23 Pologne
- 24 Portugal
- 25 République tchèque
- 26 Roumanie
- 27 Royaume-Uni
- 28 Russie
- 29 Singapour
- 30 Suède
- 31 Tunisie
- 32 Ukraine
- 33 Vietnam

- PRÉSENCE DIRECTE
- PRODUCTION
- RECHERCHE & DÉVELOPPEMENT





Favoriser l'engagement —



Chez Ipsen,
nous sommes engagés auprès
de nos employés, de nos parties
prenantes, des patients
et de la société. —

Vis-à-vis de nos collaborateurs

Cibler les bénéfiques pour les patients

Notre objectif est d'être un employeur de référence au sein de l'industrie pharmaceutique et des biotechs, en offrant à nos collaborateurs les moyens de répondre à de nouveaux défis. À tous les postes, chacun a pour mission d'améliorer la vie de nos patients. —

L'objectif de la politique des ressources humaines d'Ipsen est d'accompagner la stratégie du Groupe en favorisant le développement professionnel de tous les collaborateurs.

Recrutement

— En 2016, une feuille de route a été définie pour cinq ans afin de renforcer l'infrastructure des ressources humaines et de mettre l'accent sur la croissance du Groupe. Un projet de refonte du processus de recrutement a été lancé. En 2017, il nous conduira à redéfinir notre stratégie de marque employeur et à améliorer la qualité et la vitesse des recrutements, tout en réduisant les coûts. Plus de 1 100 nouveaux collaborateurs nous ont rejoints cette année. Parmi eux, plus de la moitié (57 %) sont des femmes. Nous nous concentrons désormais sur le recrutement de collaborateurs possédant une expertise en oncologie pour le lancement, au sein de l'Union européenne, de Cabometyx®, notre nouveau médicament pour le cancer du rein. En Chine, près de 250 personnes ont été recrutées afin de renforcer notre expertise en Santé Familiale. Ipsen a également étendu son empreinte géographique dans le monde avec 70 % des recrutements effectués en Chine, aux États-Unis, au Royaume-Uni et en



France. La nouvelle technologie iPeople va remplacer notre ancien système d'information sur les ressources humaines.

Gestion et développement des talents

— L'Ipsen Management Academy fournit aux encadrants les ressources pour se développer en associant la formation en ligne à d'autres solutions, focalisées sur nos quatre principes d'action : responsabilité, esprit d'équipe, exigence de résultat et agilité. Nous modernisons également notre capacité de gestion de la formation et du développement avec la plateforme d'apprentissage Ipsen Learning Platform, accessible à tous. En 2017, un nouveau programme de gestion de la performance, iPerform, est en cours de

déploiement. Celui-ci définit les règles pour fixer les objectifs, évaluer la performance et mieux accompagner le développement professionnel des collaborateurs. En 2017, le système de rémunération variable court terme a été simplifié et permet de mieux récompenser la performance individuelle. En 2016, le plan d'actionnariat salarié a enregistré une participation record. Un total de 8 578 106 euros a été investi dans 159 037 actions, soit 0,19 % du capital du Groupe. Ipsen est une société engagée en faveur de la diversité et de l'égalité des chances, à tous les niveaux. L'Executive Leadership Team témoigne de sa dimension internationale en regroupant des membres d'origines diverses (États-Unis, Royaume-Uni, France, Liban). 🌍

Vis-à-vis de nos parties prenantes

EHS : poser les fondements de l'excellence

La politique d'Ipsen en matière d'environnement, de santé et de sécurité (EHS) est incarnée par nos collaborateurs, qui sont impliqués pour renforcer le rôle de toutes les parties prenantes : collaborateurs, partenaires, fournisseurs et patients. Nos activités dans le monde entier requièrent un niveau de sécurité élevé et une stratégie de développement qui respecte l'environnement. —

Ipsen s'engage à trouver des solutions thérapeutiques performantes pour guérir les maladies, soulager les souffrances et créer de la valeur pour la collectivité. Nous devons développer des produits sûrs et durables capables de limiter l'impact sur l'environnement à chaque étape – R&D, recherche clinique et production. Cela signifie qu'il faut promouvoir la chimie verte et favoriser l'innovation pour mettre au point de nouvelles façons d'administrer les médicaments pour améliorer leur absorption et réduire le volume de produits pharmaceutiques dans l'environnement.

Des produits sûrs et durables

— Nous avons lancé un dispositif innovant de seringue pour Somatuline® Depot Injection pour le traitement des tumeurs neuroendocrines. Ce dispositif, récompensé au Green Arrow Award 2015 du California Product Stewardship Council, réduit les déchets médicaux et prévient les blessures par piqûre d'aiguille. Selon les estimations, ce nouveau mode d'administration s'est traduit en 2016 par une réduction des émissions de CO₂ de 61 tonnes, une diminution des substances toxiques de solvants de 48 tonnes et 2 765 kg d'emballages ont été économisés.



Objectif 2020

— Notre stratégie EHS pour la période 2017-2020 montre le chemin de l'excellence. Nous travaillons sur la définition d'objectifs et sur l'élaboration d'indicateurs de suivi avec l'aide du Conseil EHS Groupe. Notre code de conduite EHS 3S, clarifié et approuvé en 2016, réaffirme notre volonté de responsabiliser nos collaborateurs afin qu'ils « s'impliquent, s'expriment et s'améliorent ». Cette approche a déjà eu un effet positif sur le taux de fréquence des accidents qui est passé de 3,48 en 2015 à 2,33 en 2016. Notre objectif est d'atteindre un taux d'accident inférieur à 2 d'ici 2020. Nous sommes aussi en bonne voie pour atteindre un autre objectif : réduire notre consommation énergétique et nos émissions de carbone de 5 % d'ici 2020. Nous pourrions atteindre notre troisième objectif qui consiste

à réduire notre consommation d'eau de 30 % d'ici 2020. En 2015-2016, nous avons audité six sites de production et identifié 60 initiatives EHS, dont la mise en œuvre est à l'étude.

La certification fait partie intégrante de notre politique d'amélioration continue. Nous poursuivons notre objectif de double certification (ISO 14001 et OHSAS 18001) de nos sites de production mondiaux à l'horizon 2017. Nous visons la certification de tous les sites de R&D du Groupe pour 2020. Le manuel EHS d'Ipsen sera diffusé dans nos huit filiales les plus importantes (France, Royaume-Uni, Allemagne, Italie, Espagne, Portugal, Russie et Chine) en 2017 et dans les autres grandes filiales en 2018.

Nos enquêtes sur la culture EHS nous ont aidés à définir de nouveaux objectifs et à renforcer l'engagement EHS au sein du Groupe. ●

Vis-à-vis de la société S'engager sur l'innovation pour mieux soigner

Chez Ipsen, nous investir auprès des patients, c'est tant notre mission que notre engagement. —

Dans toutes nos actions, nous nous engageons à travailler et interagir conformément aux standards éthiques les plus stricts, en nous assurant que toutes les décisions sont prises de façon indépendante, dans le meilleur intérêt des patients, et dans le respect de toutes les lois, réglementations et codes professionnels applicables et du code de conduite d'Ipsen.

Une culture de l'éthique et de la compliance

— Nous considérons que l'Éthique et la Compliance sont des atouts stratégiques pour notre entreprise, car elles favorisent une culture de la responsabilité et de la conscience professionnelle. En 2016, nous avons poursuivi le développement et la mise en œuvre de notre programme d'Éthique et Compliance avec la publication et la révision de la politique anticorruption d'Ipsen et de nos principales procédures et programmes d'éducation concernant les interactions avec les professionnels et organisations de santé. De plus, le programme de Compliance pour les tierces parties a été entièrement déployé. Conformément aux dispositions établies par les lois et codes de transparence, Ipsen a communiqué sur ses interactions avec des



professionnels de santé et des organisations de santé dans un grand nombre de pays. ●

Nos principes directeurs dans nos interactions avec les parties prenantes

Ipsen interagit dans le respect des standards éthiques les plus exigeants afin que les décisions soient prises de façon indépendante et dans le meilleur intérêt des patients.

> Focalisation sur la santé et les patients
La santé des patients est au cœur de toutes nos actions.

> Intégrité
Nous nous engageons à mettre la qualité, la Compliance, l'éthique et l'intégrité au cœur de toutes nos actions.

> Indépendance
Nous respectons la nécessité d'une prise de décision indépendante et autonome par toutes les parties.

> Intention légitime
Nous nous engageons à ce que toutes nos actions soient en adéquation avec la mission d'Ipsen : découvrir, développer et proposer des médicaments innovants qui aident les patients à lutter contre les maladies graves.

> Transparence
Nous agissons avec transparence, dans le respect des droits légitimes de propriété intellectuelle et de la confidentialité des données.

> Responsabilité
Nous prenons notre engagement au sérieux et assumons la responsabilité de nos actions et interactions.

Vis-à-vis des patients

Cibler les besoins des patients

Les activités d'Ipsen à l'international impliquent l'investissement du Groupe dans la société civile, notamment auprès des associations de patients et des œuvres caritatives. Notre engagement citoyen s'inscrit dans l'approche responsable du Groupe, dont nos collaborateurs sont les premiers ambassadeurs. Éclairage sur différentes initiatives. —

AUSTRALIE / NOUVELLE-ZÉLANDE

Les collaborateurs d'Ipsen en Australie et en Nouvelle-Zélande ont organisé un événement pour collecter des fonds

en faveur de la Fondation Cure Brain Cancer, la principale association australienne de recherche, de défense et de sensibilisation pour le cancer du cerveau. Cette Fondation s'est donnée pour mission primordiale d'accroître le taux de survie à cinq ans, actuellement de 20 %, pour atteindre 50 % d'ici à 2023. Avec une approche fortement orientée vers les patients, le Groupe a noué plusieurs partenariats internationaux pour financer des projets de recherche innovants et mener des essais cliniques d'envergure mondiale en Australie. Ainsi, les enfants et les adultes atteints d'un cancer du cerveau bénéficient plus rapidement de nouveaux traitements.



BRÉSIL Ipsen a soutenu la quatrième réunion annuelle des patients atteints d'acromégalie

organisée par l'Instituto Vidas Raras (auparavant APMPS/DR) en octobre. Plus de 50 patients se sont rendus dans la ville de Guarulhos (dans l'État de São Paulo) pour participer à cette journée, au cours de laquelle plusieurs thèmes ont été abordés : vivre avec l'acromégalie, comprendre les essais cliniques, optimiser les services de soins infirmiers, effectuer un suivi psychologique et favoriser les interactions sociales. Des médecins, des infirmiers, des psychologues et des membres d'associations de patients sont intervenus lors de cette journée.

CHINE Ipsen en Chine a parrainé une campagne d'information médicale

organisée par le fonds dédié au syndrome de l'intestin irritable (IBD) de la China Health Promotion Foundation (CHPF) dans 19 villes. Cette campagne avait pour objectif de communiquer aux patients des informations précises sur le syndrome de l'IBD et son traitement pour en améliorer la gestion et la prise en charge à long terme. Elle visait également à sensibiliser le public à cette pathologie. Environ 400 médecins et infirmiers spécialistes de cette maladie et plus de 3 000 patients ont participé aux

activités proposées dans les hôpitaux. Vingt-quatre hôpitaux ont reçu la distinction « Excellent Public Welfare Teams » et 10 établissements ont été nommés « IBD Education Centers ».



FRANCE Ipsen en France a obtenu une ATU

(autorisation temporaire d'utilisation) pour Cabometyx® en cinq mois au lieu de douze. Une ATU est un programme d'accès précoce à des médicaments qui offrent des bénéfices cliniques majeurs. En France, l'ATU peut être accordée avant l'autorisation de mise sur le marché officielle. Ipsen en France l'a obtenue grâce à une parfaite collaboration interne et externe. Nous sommes aujourd'hui très fiers de cette réussite qui a permis aux patients d'accéder à ce traitement avec presque un an d'avance.

ALLEMAGNE En 2016, Ipsen en Allemagne a soutenu « Das Lebenshaus e.V. »,

une association de patients atteints de cancers du rein présente dans l'ensemble

du pays. Ce soutien leur a permis d'organiser des événements qui favorisent le partage d'expériences entre les patients, les familles, les médecins et les spécialistes dans plusieurs villes d'Allemagne.

ITALIE L'initiative « Ipsen for Children » a rassemblé 100 collaborateurs d'Ipsen en Italie

autour de la construction de 10 aires de jeux pour cinq associations de patients qui soutiennent les enfants atteints d'un cancer et leurs familles.



RUSSIE Pour améliorer la qualité de vie des enfants atteints de pathologies neurologiques,

les collaborateurs d'Ipsen en Russie ont participé à la campagne annuelle de bénévolat, lancée en 2014. Elle vise à améliorer la qualité de vie des enfants malades hospitalisés en veillant à ce que les infrastructures hospitalières soient entretenues et dotées d'équipements adaptés aux enfants.



ESPAGNE Ipsen en Espagne a apporté son soutien à NET España (association de patients atteints de tumeurs neuroendocrines en Espagne)

et à un débat réunissant différentes parties prenantes : le président du GETNE (groupe espagnol des tumeurs neuroendocrines), des oncologues, des infirmiers, du personnel soignant, ainsi que des représentants des autorités sanitaires et des associations de patients. Le président de NET España et le GETNE ont présenté un compte rendu de l'événement aux spécialistes présents lors du « XII^e Symposium international du GETNE », qui s'est déroulé à Barcelone le 29 septembre 2016. Une campagne de sensibilisation à cette maladie a également été organisée pour la première fois dans les principaux hôpitaux de Madrid et de Barcelone.



ROYAUME-UNI En 2016, la Société européenne des tumeurs neuroendocrines

a publié une série de mises à jour et de nouvelles recommandations de consensus pour la prise en charge des patients atteints de tumeurs neuroendocrines (TNE). Pour aider les centres spécialisés en TNE du NHS (National Health Service) à auditer leurs pratiques conformément à ces nouvelles recommandations, un programme de financement de services et produits d'éducation thérapeutique a été mis en place. Ce programme permettra de mener

à bien ces évaluations cliniques et d'améliorer la prise en charge des patients, en respectant les recommandations. Quatre prix MEGS ont été décernés en 2016.



ÉTATS-UNIS En 2016, l'Ipsen US Oncology Educational Grants Committee

a approuvé un financement en faveur de la Los Angeles Carcinoid Neuroendocrine Tumor Society (LACNETS) pour l'organisation de séminaires pédagogiques mensuels destinés aux patients et d'un colloque pédagogique annuel destiné aux patients et aux soignants. Ipsen a financé les coûts liés à l'organisation de ces événements, permettant ainsi à LACNETS de se concentrer uniquement sur le contenu, pour proposer des conférences de qualité, et sur la mise en œuvre de programmes d'éducation continue des patients en 2016.



NOUS SUIVRE



Sur Twitter

<https://twitter.com/ipsenGroup>

<https://twitter.com/ipsenGroupFR>



Sur Facebook

<https://www.facebook.com/ipsengroup>



Sur LinkedIn

<https://www.linkedin.com/company/ipsen>



Sur YouTube

<https://www.youtube.com/channel/UCkdoVuiVaG8bBJC4IKjOLyQ>

65, quai Georges-Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
France

www.ipsen.com