

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2022INCLUANT LE RAPPORT FINANCIER ANNUEL







Société anonyme au capital de 83 814 526 euros Siège social : 65 quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt Cedex 419 838 529 R.C.S. Nanterre

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2022

incluant le Rapport Financier Annuel

Ce document d'enregistrement universel incluant le rapport financier annuel est une reproduction de la version officielle du document d'enregistrement universel incluant le rapport financier annuel qui a été établie au format PDF et qui est disponible sur le site de l'émetteur.

Les rapports des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels et sur les comptes consolidés portent sur les comptes arrêtés par le Conseil d'administration tels qu'ils sont présentés dans la version officielle du document d'enregistrement universel incluant le rapport financier annuel, et non sur leur reproduction dans le présent document.



Le document d'enregistrement universel a été déposé le 6 avril 2023 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

Le document d'enregistrement universel peut être utilisé aux fins d'une offre au public de titres financiers ou de l'admission de titres financiers à la négociation sur un marché réglementé s'il est complété par une note d'opération (1) et le cas échéant, un résumé et tous les amendements apportés au document d'enregistrement universel. L'ensemble alors formé est approuvé par l'AMF conformément au règlement (UE) 2017/1129.

(1) Ou note relative aux titres financiers.

Incorporation par référence :

Conformément aux dispositions de l'article 19 du règlement (UE) 2017/1129 du Parlement européen et du Conseil du 14 juin 2017, les informations suivantes sont incluses par référence : (i) les comptes consolidés historiques pour l'exercice 2021 (et le rapport des Commissaires aux comptes) et le rapport de gestion présentés dans le document d'enregistrement universel de la société Ipsen déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 12 avril 2022 sous le numéro D.22-0283, et (ii) les comptes consolidés historiques pour l'exercice 2020 (et le rapport des Commissaires aux comptes) et le rapport de gestion présentés dans le document d'enregistrement universel de la société Ipsen déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 12 avril 2021 sous le numéro D.21-0294.

SOMMAIRE

REI	MARQUES GÉNÉRALES	5	3.2	COMPTES CONSOLIDÉS 2022 RFA	75
				3.2.1 Compte de résultat consolidé	75
	RODUCTION:			3.2.2 Bilan consolidé	77
PRI	ÉSENTATION GÉNÉRALE RFA	6		3.2.3 Tableau des flux de trésorerie consolidés	78
1	PRÉSENTATION D'IPSEN			3.2.4 Variation des capitaux propres consolidés	79
•	ET DE SON ACTIVITÉ	8		3.2.5 Notes annexes RFA	81
1.1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE	10		3.2.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés RFA	126
	1.1.1 Historique et évolution de la Société	10	3.3	COMPTES ANNUELS 2022 RFA	133
	1.1.2 Stratégie du Groupe	13		3.3.1 Documents de synthèse	133
				3.3.2 Annexe aux comptes annuels	136
1.2	PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ	16		3.3.3 Rapport des Commissaires aux comptes	.00
	1.2.1 Produits du Groupe	16		sur les comptes annuels RFA	149
	1.2.2 Principaux partenariats	23		3.3.4 Informations relatives à l'activité	
	1.2.3 Recherche et Développement	26		d'Ipsen S.A.	155
	1.2.4 Propriété intellectuelle	32	4	RESPONSABILITÉ SOCIÉTALE	
	1.2.5 Principaux marchés	36	-	D'ENTREPRISE	158
	1.2.6 Réglementation	37	4.1	VISION ET STRATÉGIE D'IPSEN	
	1.2.7 Structure juridique du Groupe	37	7.1	EN MATIÈRE DE RESPONSABILITÉ SOCIÉTALE D'ENTREPRISE (RSE)	160
2	RISQUES ET CONTRÔLE	40		4.1.1 Présentation et gouvernance de la RSE chez lpsen	160
2.1	GOUVERNANCE DES RISQUES RFA	42		4.1.2 Principaux risques et opportunités	
	2.1.1 Cadre général	42		du Groupe en matière de RSE	165
	2.1.2 Périmètre d'application	42	4.2	AMÉLIORER LA VIE DES PATIENTS	
	2.1.3 Objectifs	42		À TRAVERS LA MISE À DISPOSITION DE MÉDICAMENTS INNOVANTS	
	2.1.4 Les acteurs de la gestion des risques et du contrôle interne	40		ET FIABLES	167
	2.1.5 Audit externe	43 48		4.2.1 Fournir des produits de haute qualité aux patients	167
2.2	FACTEURS DE RISQUES RFA	49		4.2.2 Garantir la sécurité des produits et des patients	168
	2.2.1 Introduction	49		4.2.3 Garantir l'approvisionnement	172
	2.2.2 Risques majeurs du Groupe	50		4.2.4 Combattre la contrefaçon des médicaments	172
3	INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ	58		4.2.5 Promouvoir nos produits de façon responsable	174
3.1	RAPPORT DE GESTION			4.2.6 Élargir l'accès aux médicaments	175
	DE L'EXERCICE RFA	60	4.0	DENEGRACIO L'INTÉGRITÉ ROLIR	
	3.1.1 Événements significatifs survenus au cours de l'exercice RFA	60	4.3	RENFORCER L'INTÉGRITÉ POUR ENTRETENIR UNE RELATION DE CONFIANCE AVEC NOS PARTIES	
	3.1.2 Analyse du résultat RFA	62		PRENANTES	180
	3.1.3 Trésorerie nette et financement RFA	66		4.3.1 Protéger les données personnelles	180
	3.1.4 Annexes	68		4.3.2 Lutter contre la corruption	182
	3.1.5 Événements postérieurs à la clôture	73		4.3.3 Éviter les conflits d'intérêts	185
	3.1.6 Perspectives du Groupe	74		4.3.4 Promouvoir et défendre les droits	107
	3.1.7 Événements postérieurs à la date d'arrêté des comptes	74		de l'Homme	187

4.4	ENCOURAGER L'EXCELLENCE ET L'ENGAGEMENT		5.4	RÉMUNÉRATION DES MANDATAIRES SOCIAUX 274
	DE NOS COLLABORATEURS 4.4.1 Attirer les meilleurs talents	189 189		5.4.1 Politique de rémunération des mandataires sociaux 274
	4.4.2 Fidéliser les collaborateurs	190		5.4.2 Rémunération des mandataires sociaux
	4.4.3 Offrir un cadre de travail sain et sûr	197		(articles L.22-10-34 et L.22-10-9
4.5	MINIMISER NOTRE IMPACT			du Code de commerce) 282 5.4.3 Tableau comparatif des rémunérations du
	ENVIRONNEMENTAL	199		Président et du Directeur général au regard des autres salariés, et mises
	4.5.1 Action climatique	199		en perspective des performances
	4.5.2 Consommation et production responsables	202		de la Société 295 5.4.4 Rémunérations versées ou attribuées
	4.5.3 Protéger l'environnement et les écosystèmes sains	203		en 2022 (article L.22-10-34 II du Code de commerce) 296
4.6	ANNEXE I : PÉRIMÈTRE DES RISQUES COUVERTS	206	5.5	RAPPORT SPÉCIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES 298
4.7	ANNEXE II : TABLE DE CONCORDANCE AVEC LES LIGNES DIRECTRICES DU GRI	207	5.6	REGLEMENTEES 298 CAPITAL SOCIAL ET ACTIONNARIAT 299
4.8	ANNEXE III : RÉCAPITULATIF		0.0	5.6.1 Capital social 299
	DE NOS INDICATEURS DE PERFORMANCE (KPI) RSE	210		5.6.2 Actionnariat 304
4.9	ANNEXE IV : CONFORMITÉ À LA			5.6.3 Description des principales dispositions statutaires 311
	TAXONOMIE EUROPEENNE	213	•	
	4.9.1 Taxonomie éligible / Chiffre d'affaires aligné	214	6	ANNEXES 314
	4.9.2 Taxonomie éligible / Capex aligné	215	6.1	PERSONNES RESPONSABLES 316
	4.9.3 Taxonomie éligible / Opex aligné	216		6.1.1 Personne responsable du document d'enregistrement universel RFA 316
4.10	ANNEXE V : MÉTHODOLOGIE DE REPORTING	216		6.1.2 Attestation du responsable du document d'enregistrement universel comportant le Rapport Financier Annuel 316
4.11	ANNEXE VI : RAPPORTS D'AUDIT ET D'ASSURANCE RAISONNABLE - EXERCICE 2022	220		6.1.3 Personnes responsables de l'information financière 316
5	GOUVERNEMENT	220		6.1.4 Responsables du contrôle des comptes et honoraires 316
	D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES	230	6.2	DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS 317
5.1	CADRE DE MISE EN ŒUVRE DES PRINCIPES DE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	232	6.3	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC 317
	5.1.1 Le Code de gouvernement d'entreprise	232	6.4	TABLES DE CONCORDANCE 317
	AFEP-MEDEF: le Code de référence	232		6.4.1 Table de concordance du document d'enregistrement universel 318
	5.1.2 Tableau de synthèse des recommandations du Code AFEP-MEDEF qui n'ont pas été retenues	232		6.4.2 Table de concordance du Rapport Financier Annuel 321
	5.1.3 Déontologie des administrateurs et de la Direction générale	233		6.4.3 Table de concordance du Rapport de gestion, auquel sont joints le rapport
5.2	STRUCTURE DE GOUVERNANCE	235		sur le gouvernement d'entreprise et la déclaration de performance extra-
	5.2.1 Principes directeurs	235		financière RFA 321
	5.2.2 Le Conseil d'administration	240		6.4.4 Table de concordance pour le dépôt des comptes 324
5.3	ORGANE DE DIRECTION	270	6.5	
	5.3.1 Mode d'exercice de la Direction générale de la Société	270	0.0	GLOSSAIRE 325
	5.3.2 Direction générale	271		

Le document d'enregistrement universel (chapitres 1 à 6) a été établi conformément à l'annexe 1 du règlement européen de la commission n° 809/2004 du 29 avril 2004.

[Cette page est intentionnellement laissée en blanc]

REMARQUES GÉNÉRALES

Dans le présent document d'enregistrement universel, sauf indication contraire, les termes « Société » et « Ipsen » renvoient à la Société Ipsen S.A. et le terme « Groupe » renvoie à Ipsen et ses filiales et participations. Le présent document d'enregistrement universel contient des indications sur les objectifs du Groupe, notamment dans le chapitre 3.1.6. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel et de termes à caractère prospectif tels que « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entend », « devrait », « ambitionner », « estimer », « croire », « souhaiter », « pourrait », etc. Ces informations sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Elles sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment aux aléas de toute activité de Recherche et Développement ainsi qu'à l'environnement économique, financier, concurrentiel, réglementaire et climatique. En outre, la matérialisation de certains risques décrits au chapitre 2.2 « Facteurs de risques » du présent document d'enregistrement universel est susceptible d'avoir un impact sur les activités du Groupe et sa capacité à réaliser ses objectifs. Par ailleurs, la réalisation des objectifs suppose le succès de la stratégie présentée au paragraphe 1.1.2 du chapitre 1 « Stratégie du Groupe » du présent document d'enregistrement universel.

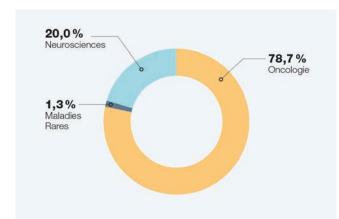
La Société ne prend aucun engagement ni ne donne aucune garantie sur la réalisation des objectifs et prévisions figurant dans le présent document d'enregistrement universel.

Les investisseurs sont invités à examiner attentivement chacun des facteurs de risques décrits dans le chapitre 2 du présent document d'enregistrement universel avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet négatif sur les activités, la situation, les résultats financiers du Groupe ou ses objectifs et prévisions. En outre, d'autres risques, non encore actuellement identifiés ou considérés comme non significatifs par le Groupe, pourraient avoir le même effet négatif.

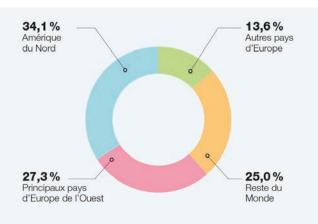
Le présent document d'enregistrement universel contient par ailleurs des informations relatives aux marchés sur lesquels le Groupe est présent. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées par des sources extérieures. Compte tenu des changements très rapides qui marquent le secteur pharmaceutique en France et dans le monde, il est possible que ces informations s'avèrent erronées ou ne soient plus à

Les déclarations prospectives et les objectifs figurant dans le présent document d'enregistrement universel peuvent être affectés par des risques connus et inconnus, des incertitudes et d'autres facteurs qui pourraient faire en sorte que les résultats futurs, les performances et les réalisations du Groupe soient significativement différents des objectifs formulés ou suggérés. Ces facteurs peuvent inclure les évolutions de la conjoncture économique et commerciale, de la réglementation, ainsi que les facteurs exposés dans le chapitre 2.2 « Facteurs de risques » du présent document d'enregistrement universel.

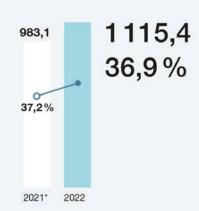
INTRODUCTION: PRÉSENTATION GÉNÉRALE



Chiffre d'affaires 2022 par domaine thérapeutique

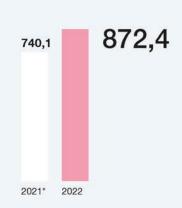


Chiffre d'affaires 2022 par zone géographique



Résultat opérationnel des activités (en millions d'euros) et marge opérationnelle des activités (en % des ventes)

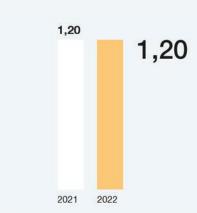
* excluant l'impact de la cession de l'activité en Santé Familiale en 2022.



Résultat net consolidé des activités

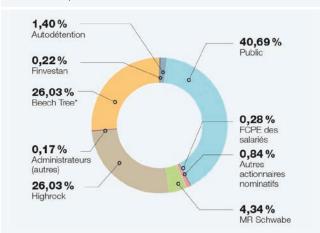
(en millions d'euros)

* excluant l'impact de la cession de l'activité en Santé Familiale en 2022.



Dividende par action versé au titre de l'exercice (en euros)*

* Proposé par le Conseil d'administration d'Ipsen S.A. et soumis à l'approbation lors de la prochaine Assemblée générale.



Répartition du capital au 31 décembre 2022

* Directement et indirectement par l'intermédiaire de sa filiale MR BMH.

KPI 1 - Pourcentage de femmes au sein de la Global Leadership Team en %

47,6 %

43%

KPI 2 - Pourcentage de collaborateurs participant à l'événement Ipsen Community Day



KPI 3* - LTI Émissions de gaz

Indicateurs RSE principaux

Évolution du cours de l'action en bourse

Les actions de la Société sont négociées sur le marché Eurolist by EuronextTM (Compartiment A) depuis le 7 décembre 2005, avec un prix d'introduction de 22,20 euros par action.

Depuis le 24 décembre 2007, l'action de la Société est entrée dans l'indice de référence SBF 120.

Les titres de la Société sont admis au Système à Règlement Différé (« SRD ») depuis le 28 mars 2007.

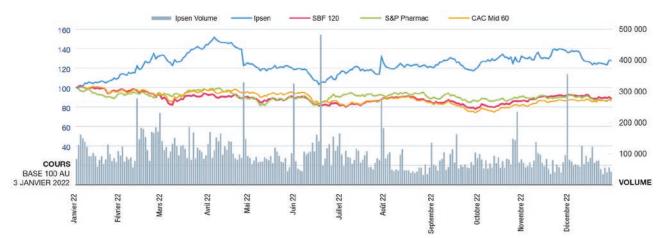
Ipsen a mis en place un programme d'American Depositary Receipt (ADR) sponsorisé de niveau I.

Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux États-Unis sous le symbole IPSEY.

	Fiche signalétique		Données boursières 2022
Code ISIN	FR0010259150	Cours moyen de l'action	97,75 €
Symbole Euronext	IPN.PA	Plus haut (05/04/2022)	119,50 €
Symbole ADR	IPSEY	Plus bas (04/01/2022)	78,34 €
Éligibilité SRD / PEA	Oui / Oui	Capitalisation boursière (1)	8 423,36 M€
Nombre d'Actions (1)	83,8 M	Volume moyen journalier	97 367

⁽¹⁾ Au 31 décembre 2022.

Comparaison de l'évolution du cours de l'action Ipsen avec celle des principaux indices boursiers, du 3 janvier 2022 au 30 décembre 2022 (source : Onvista)



PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ



16

· ···LOLI	1711011	D II OLIV ET DE CON ACTIVITE				
1.1	DDÉS	ENTATION GÉNÉRALE		1.0	DDÉ	SENTATIO
1.1		ROUPE ET DE SA STRATÉGIE	10	1.2		E SON AC
	1.1.1	Historique et évolution de la Société	10		1.2.1	Produits du
	1.1.2	Stratégie du Groupe	13		1.2.2	Principaux
		3	10		1.2.3	Recherche
					1.2.4	Propriété in
					1.2.5	Principaux
					1.2.6	Réglementa
					1.2.7	Structure ju
						·

N D'IPSEN TIVITÉ

1.2.1	Produits du Groupe	16
1.2.2	Principaux partenariats	23
1.2.3	Recherche et Développement	26
1.2.4	Propriété intellectuelle	32
1.2.5	Principaux marchés	36
1.2.6	Réglementation	37
1.2.7	Structure juridique du Groupe	37

1.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE

1.1.1 Historique et évolution de la Société

1.1.1.1 Présentation de l'entité juridique

Dénomination sociale

Ipsen

Siège social

65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, France

Téléphone

+33 (0)1 58 33 50 00

Forme juridique et législation applicable

Société anonyme de droit français à Conseil d'administration régie notamment par les dispositions du Livre II du Code de commerce.

Détails d'immatriculation

La Société est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre sous le numéro 419 838 529.

L'identifiant d'identité juridique (Legal Entity Identifier - LEI) est 549300M6SGDPB4Z94P11.

Date de constitution et durée

La Société a été constituée le 28 juillet 1998 pour une durée fixée, sauf dissolution anticipée ou prorogation, à quatrevingt-dix-neuf ans à compter de son immatriculation au Registre du Commerce et des Sociétés, soit jusqu'au 18 août

1.1.1.2 Présentation générale du Groupe

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial focalisé sur l'innovation et la Médecine de Spécialité.

Le Groupe développe et commercialise des médicaments innovants dans trois domaines thérapeutiques ciblés l'Oncologie, les Maladies Rares et les Neurosciences. Avec un chiffre d'affaires total de 3 025,0 millions d'euros en 2022, Ipsen commercialise plus de 28 médicaments dans 112 pays, avec une présence commerciale directe dans plus de 35 pays.

Ipsen a construit une activité de Médecine de Spécialité solide grâce à un portefeuille de médicaments robuste et des partenariats de long terme avec des pôles de recherche internationaux de premier plan.

Le Groupe est focalisé sur :

• L'Oncologie (78,7 % des ventes totales d'Ipsen), avec Somatuline® (lanréotide), un analogue de la somatostatine de premier ordre dans le traitement des tumeurs neuroendocrines et de l'acromégalie ; Cabometyx® (cabozantinib), le seul et unique traitement inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK) en monothérapie à avoir démontré une amélioration cliniquement significative dans le carcinome rénal en première et deuxième lignes, et le seul et unique ITK ayant démontré une amélioration significative de la survie globale chez les patients atteints de carcinome hépatocellulaire avancé en deuxième ligne ; Onivyde® (injection d'irinotécan liposomal), un produit différencié

disposant de bénéfices avérés en termes de survie chez les patients atteints du cancer du pancréas en deuxième ligne, capable de répondre à de nombreux besoins encore peu satisfaits pour cette maladie ; et Décapeptyl® (triptoréline), un produit établi et en croissance en Europe et en Chine principalement dans le cancer de la prostate localement avancé; Tazverik® (tazémétostat), un inhibiteur d'EZH2a sans chimiothérapie, premier de sa catégorie, qui a obtenu l'approbation des autorités américaines (FDA) dans le cadre d'une procédure accélérée en 2020. Il est actuellement indiqué chez l'adulte atteint d'un lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire.

- Les Maladies Rares (1,3 % des ventes totales d'Ipsen) avec NutropinAq® (somatropine), une formulation liquide d'hormone de croissance humaine recombinante et Increlex® (mécasermine), un facteur de croissance insulinomimétique recombinant d'origine humaine. L'acquisition récente de Clementia Pharmaceuticals par le Groupe et l'accord exclusif de licence conclu avec Blueprint Medicines viennent compléter la franchise Maladies Rares, avec des traitements pour les patients atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive, une maladie osseuse ultra-rare avec Sohonos® (palovarotene).
- Les Neurosciences (20 % des ventes totales d'Ipsen) avec Dysport® (toxine botulique de type A) comme principal produit à base de neurotoxines dans des indications thérapeutiques et esthétiques.

1.1.1.3 Historique et évolution de la Société

L'histoire du Groupe a débuté en 1929, lorsque le Docteur Henri Beaufour créa les Laboratoires Beaufour à Dreux pour le lancement de Romarène®, produit d'origine naturelle à base de romarin, destiné au traitement des troubles digestifs. Les années 1970 ont constitué une période d'expansion des activités du Groupe en matière de produits d'origine naturelle pendant lesquelles Ipsen a lancé Tanakan et Smecta, qui ne sont plus présents dans le portefeuille du Groupe à ce jour.

Au cours des années 1970, le Groupe a focalisé ses activités sur l'ingénierie de produits peptidiques et a créé Biomeasure (désormais dénommée Ipsen Bioscience, Inc.), son centre de recherche sur les produits peptidiques, implanté à proximité des universités de Boston. Par l'intermédiaire de Biomeasure, des relations solides avec plusieurs universités américaines ont ainsi été instaurées et développées. Ces collaborations ont abouti à la commercialisation de Décapeptyl, lancé en 1986, qui a été à l'origine de l'expansion internationale du

À la fin des années 1980 et au début des années 1990, l'expansion internationale du Groupe s'est poursuivie par l'implantation de filiales ou de bureaux hors de France et l'acquisition de sociétés étrangères.

En 1994, le Groupe a acquis la société britannique Speywood (alors dénommée Porton International), responsable de la mise au point de Dysport, et en 1995 le Groupe a lancé Somatuline en France, son second peptide à libération prolongée.

En décembre 2005, le Groupe s'est introduit en bourse sur le marché Eurolist by Euronext™ afin d'accélérer et d'accompagner son développement, notamment en Médecine de Spécialité, et en accédant au premier marché pharmaceutique mondial, les États-Unis.

À partir de 2010, le Groupe a renforcé sa spécialisation et son investissement dans sa plateforme de recherche en toxines. Par ailleurs, la politique active de partenariats a permis au Groupe de créer de la valeur à travers l'octroi de licences pour les produits issus de sa recherche mais dont il estimait qu'ils n'entraient pas dans le cœur de son activité (voir partie 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Plus récemment, le Groupe a finalisé d'importantes transactions qui accélèrent sa transition vers une société biopharmaceutique mondiale de premier plan :

En 2016, le Groupe a acquis les droits exclusifs de commercialisation du Cabometyx d'Exelixis, y compris dans des indications futures en dehors des États-Unis et du Japon.

Début 2017, le Groupe a acquis Onivyde, un actif en oncologie de Merrimack Pharmaceuticals.

En 2019, le Groupe a acquis Clementia Pharmaceuticals, dont la molécule en phase avancée, le palovarotène, est un agoniste sélectif du récepteur gamma de l'acide rétinoïque (RARy), pour le traitement de maladies osseuses ultra-rares et invalidantes, y compris la fibrodysplasie ossifiante progressive

En 2019, Ipsen a agrandi son portefeuille en Maladies Rares en signant avec Blueprint Medicines un accord exclusif de licence pour le développement et la commercialisation du fidrisertib (anciennement IPN60130), un inhibiteur hautement sélectif du récepteur ALK2 en développement clinique, dans le traitement de la FOP et d'autres indications potentielles.

En 2021, Ipsen a conclu sept accords dans ses trois aires thérapeutiques :

- Oncologie: Accent Therapeutics, BAKX Therapeutics et Queen's University, Belfast,
- · Maladies Rares: Genfit,
- Neurosciences : IRLAB, Exicure et BCH/UOS.

En juillet 2022, Ipsen a annoncé la finalisation de la cession de son activité en Santé Familiale à la société Mayoly Spindler, avec laquelle le Groupe était entré en négociations exclusives en février 2022. Le Groupe a également réalisé deux transactions en Oncologie au cours de l'année :

- En août 2022, Ipsen a acquis le médicament principal d'Epizyme, Tazverik®, un inhibiteur d'EZH2a sans chimiothérapie, premier de sa catégorie, qui a obtenu l'approbation des autorités américaines (FDA) dans le cadre d'une procédure accélérée en 2020.
- En août 2022, Ipsen et Marengo Therapeutics, Inc. ont annoncé la conclusion d'un partenariat stratégique afin de développer en phase clinique deux traitements candidats précliniques à partir de la plateforme STAR de Marengo.

Des fondations solides

Ipsen repose sur des fondations solides issues d'un héritage familial de près de 100 ans et d'un portefeuille de médicaments robustes et diversifiés, caractérisé par une Médecine de Spécialité dynamique et en forte croissance et des avantages compétitifs significatifs :

- une bonne capacité financière caractérisée par des flux de trésorerie importants et récurrents, un bilan solide ;
- une présence internationale dans 112 pays, avec plus de 50 % des ventes totales hors d'Europe. Ipsen s'est introduit aux États-Unis en 2008, région qui connaît la plus forte croissance et représente la première filiale du Groupe en termes de ventes. Le Groupe bénéficie d'une présence historique importante dans des marchés tels que la Chine et
- un savoir-faire avéré dans les technologies de pointe, telles que l'ingénierie des toxines, ainsi que l'innovation galénique, qui peuvent dès lors être mises en œuvre conjointement à un stade précoce de développement;
- une proximité géographique de ses équipes de recherche, développement et innovation implantées aux États-Unis (Cambridge, MA) et en Europe (Oxford, Royaume-Uni ; Paris Saclay, France et Shanghai, Chine) avec des centres de recherche universitaires réputés, ce qui permet au Groupe de bénéficier d'une compétence majeure en matière scientifique et de recruter un personnel qualifié ;
- une capacité reconnue à conclure et à gérer des partenariats significatifs avec les principaux groupes pharmaceutiques mondiaux ou entreprises biotechnologie, tels que Debiopharm, Exelixis, Servier, Teijin, Galderma;
- une équipe de Direction performante disposant d'une grande expérience acquise dans l'industrie pharmaceutique.

1.1.1.4 Principaux médicaments du Groupe

Le tableau ci-dessous présente les principales indications thérapeutiques des plus importants médicaments commercialisés d'Ipsen.

Domaine thérapeutique ⁽¹⁾	Nom du médicament	Chiffre d'affaires 2022 (en millions d'euros)	Chiffre d'affaires 2021 (en millions d'euros)	Principales indications thérapeutiques (2)
Oncologie	Somatuline®	1 218,0	1 202,7	Tumeurs neuroendocrines ; acromégalie
Neurosciences	Dysport [®]	593,6	434,6	Maladies neuromusculaires (dystonie cervicale, spasticité chez l'enfant et l'adulte, blépharospasme, spasme hémifacial) et médecine esthétique (rides glabellaires, rides canthales ou rides de la patte d'oie, hyperhidrose)
Oncologie	Décapeptyl [®]	529,7	459,6	Cancer de la prostate localement avancé ou métastatique ; fibromes utérins ; puberté précoce ; endométriose ; stérilité féminine (fécondation <i>in vitro</i>) ; cancer du sein à un stade précoce en combinaison avec un traitement hormonal
Oncologie	Cabometyx®	448,7	354,6	Carcinome rénal, carcinome hépatocellulaire de seconde ligne
Oncologie	Onivyde [®]	162,4	127,4	Cancer du pancréas métastatique de seconde ligne
Oncologie	Tazverik [®]	12,7	_	Lymphome folliculaire de troisième ligne
Maladies Rares	NutropinAq [®]	27,2	32,0	Retards de croissance de l'enfant dus à une déficience en hormone de croissance (GH), au syndrome de Turner ou à une insuffisance rénale chronique et déficience en GH chez l'adulte
Maladies Rares	Increlex [®]	13,9	17,1	Traitement à long terme du retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent dû à une insuffisance primaire sévère en IGF-1 (IGF-D primaire sévère)

(1) Les produits sont répartis en domaines thérapeutiques selon leurs indications principales.
 (2) Les indications thérapeutiques des produits varient en fonction des pays.
 Pour plus de détails concernant la répartition géographique du chiffre d'affaires, voir le Rapport de gestion (partie 3.1.2 « Analyse du résultat »).

1.1.2 Stratégie du Groupe

1.1.2.1 Contexte général

L'industrie pharmaceutique est aujourd'hui confrontée à plusieurs macro-tendances qui transforment les sociétés et les économies, et sont autant synonymes d'opportunités que de défis.

D'une part, les fondamentaux de l'industrie offrent des perspectives prometteuses :

- Évolutions démographiques et sanitaires : l'accroissement et le vieillissement de la population ainsi que la sédentarisation des modes de vie engendrent une plus forte prévalence des besoins médicaux non satisfaits.
- Influence grandissante des patients : mieux informés et désireux de contribuer activement à l'amélioration de leur état de santé, les patients jouent aujourd'hui un rôle central dans la prestation des soins de santé.
- Nouvelles capacités du Big Data : les avancées technologiques réalisées dans les domaines scientifiques et médicaux ont le potentiel d'augmenter considérablement le nombre d'options thérapeutiques et d'accélérer la personnalisation des soins.

D'autre part, l'industrie pharmaceutique subit la transformation du secteur de la santé à travers le monde, et les obstacles à l'innovation se multiplient :

- Augmentation continue du coût des soins: les systèmes de santé se focalisent par conséquent sur les dépenses et la productivité, ce qui les amène à privilégier davantage les solutions thérapeutiques en fonction de leur valeur et à repenser la prestation des soins.
- Multiplication des freins à l'innovation : l'expiration des brevets génère un impératif d'innovation dans un environnement où le progrès scientifique est rapide ; bien que favorables, les cadres réglementaires imposent des exigences de preuves élevées.

Ces macro-tendances, qui constituent à la fois des opportunités et des défis pour les sociétés pharmaceutiques dans leur objectif de sauver et d'améliorer la vie des patients, sont suivies de près par le Groupe et prises en compte dans sa stratégie.

1.1.2.2 La vision et l'ambition du Groupe

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial dynamique et en croissance, focalisé sur la mise au point de médicaments innovants en Oncologie, Maladies Rares et Neurosciences. La solide position d'Ipsen en Médecine de Spécialité lui apporte la taille, l'expertise et la stabilité nécessaires pour offrir aux patients des solutions durables dans un environnement en constante évolution.

Un leadership consolidé dans trois domaines thérapeutiques

L'innovation est le moteur de l'activité dans un secteur pharmaceutique en transformation. La présence mondiale du Groupe ainsi que sa position de leader dans les domaines thérapeutiques ciblés que sont l'Oncologie, les Maladies Rares et les Neurosciences, lui permettent de répondre aux défis auxquels sont confrontés les patients et le personnel soignant.

Ipsen se concentre sur trois domaines thérapeutiques clés : l'Oncologie, les Maladies Rares et les Neurosciences, où le Groupe a le potentiel d'établir une position de leader et de tirer profit de son expertise du développement des médicaments à leur commercialisation, afin de générer une croissance pérenne à long terme :

- en Oncologie, avec des produits différenciés, parmi les meilleurs dans leur classe thérapeutique, dans des indications de niche telles que les tumeurs neuroendocrines, les cancers du rein, du pancréas et de la prostate, et les carcinomes hépatocellulaires. Ipsen poursuit par ailleurs des programmes de gestion du cycle de vie des produits déjà sur le marché, en visant de nouvelles indications pour développer davantage les marques existantes, et renforcer son positionnement sur des indications présentant d'importants besoins non satisfaits;
- dans les Maladies Rares, dont le portefeuille s'est récemment élargi, avec l'acquisition en 2023 d'Albireo, l'acquisition en avril 2019 de Clementia Pharmaceuticals et de son principal candidat-médicament (le palovarotène) pour le traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP), et grâce à l'accord exclusif de licence conclu avec Blueprint Medicines en octobre 2019 pour le développement et la commercialisation du médicament fidrisertib, (anciennement connu sous le nom de IPN60130), un traitement expérimental de la FOP;
- en Neurosciences, pour lesquelles Ipsen possède une expertise de recherche, développement, fabrication et commercialisation, à la fois dans le domaine thérapeutique (principalement la spasticité à ce jour) et dans le domaine esthétique grâce à son partenariat avec Galderma.

Dans ces trois domaines thérapeutiques, Ipsen entend tirer pleinement parti de sa large présence géographique (dans plus de 100 pays) et de sa puissance commerciale mondiale pour développer et déployer son portefeuille de Médecine de Spécialité dans tous ses territoires clés.

Une structure dynamique de développement et de commercialisation axée sur l'innovation

Au cœur d'une structure dynamique de développement et de commercialisation axée sur l'innovation, la construction d'un portefeuille de Recherche et Développement innovant et pérenne constitue un objectif clé et s'avère cruciale pour préserver la croissance du Groupe. Ipsen a déployé des ressources internes et d'importants efforts pour devenir une structure dynamique de développement tout en s'orientant davantage vers la recherche externe de nouveaux actifs.

La culture d'Ipsen s'articule autour de l'innovation « ouverte » qui stimule la recherche, le développement et la commercialisation. Le Groupe identifie, développe et intègre des produits innovants, complémentaires de son portefeuille d'un point de vue stratégique, et source de solutions pour les patients. Ainsi, le Groupe rassemble les meilleurs spécialistes pour faire face aux maladies les plus difficiles, en développant des partenariats de long terme, bénéfiques pour chacun, à travers une approche d'innovation « ouverte » et collaborative.

L'innovation externe (voir partie 1.2.3.1 « Activités en matière de R&D ») est un élément clé du modèle économique d'Ipsen. Grâce à une expérience affirmée aux États-Unis et une filiale en forte croissance, le Groupe est positionné comme un partenaire de choix, de la phase initiale de développement et

de partenariats académiques, à la phase de développement plus avancé et de commercialisation du produit. Animé par cette philosophie d'innovation « ouverte », le Groupe a implanté ses quatre centres de R&D au cœur de pôles scientifiques à réputation internationale : Paris-Saclay en France, Oxford au Royaume-Uni, Cambridge aux États-Unis et Shanghai en Chine.

L'état d'esprit biotech du Groupe, combiné à la taille et aux atouts d'une société pharmaceutique d'envergure mondiale, ont fait d'Ipsen une structure dynamique de développement et de commercialisation dans ses domaines thérapeutiques ciblés, qui lui permettent d'offrir des solutions thérapeutiques innovantes aux patients.

Business Développement

Ipsen va continuer à capitaliser sur ses transactions réalisées fin 2021 et en 2022:

- Partenariat mondial de long terme avec GENFIT comprenant un accord de licence exclusif pour elafibranor, un composé évalué en Phase III dans la cholangite biliaire primitive afin d'élargir le portefeuille d'Ipsen dans les Maladies Rares.
- Acquisition d'Epizyme axée sur l'actif principal Tazverik® (tazémétostat), un inhibiteur de l'EZH2a, premier de sa catégorie de produits approuvé aux États-Unis, pour renforcer la présence croissante d'Ipsen en oncologie tout en capitalisant sur son infrastructure.
- Partenariat stratégique avec Marengo Therapeutics afin de développer deux traitements candidats de précision en immuno-oncologie et consolider la présence d'Ipsen en oncologie.

Ipsen va continuer d'investir en Business Développement dans ses trois domaines thérapeutiques ciblés. Le Groupe poursuit activement ses efforts de Business Développement et évalue des actifs dans ses aires thérapeutiques clés à toutes les phases du développement clinique.

Les transactions doivent satisfaire plusieurs critères : créer durablement de la valeur, dégager un potentiel de croissance à long terme, être en ligne avec l'ambition stratégique d'Ipsen, être viables financièrement et permettre au Groupe d'en tirer des synergies.

Par le biais de l'innovation externe, le Groupe a pour ambition d'enrichir son portefeuille de produits en R&D dans ses trois aires thérapeutiques.

- En Oncologie, Ipsen se focalise sur les tumeurs solides et hématologiques. Le Groupe entend concentrer ses efforts sur des marchés où il pourra concurrencer les autres médicaments de manière efficace, en ciblant des types de tumeurs pour lesquels il sera en mesure d'apporter un bénéfice médical inégalé aux patients. Ipsen cible une large sélection de marchés potentiels, y compris des biomarqueurs dans des types de tumeurs plus courants, et continuera à développer des synergies entre divers programmes prioritaires.
- Dans les Maladies Rares, Ipsen cible une grande variété de pathologies présentant des besoins médicaux non satisfaits avec des populations de patients définies. Le Groupe s'intéresse aussi bien aux candidats à tous les stades de développement et aux produits commercialisés qu'à des technologies établies et innovantes. Pour développer cette franchise, le Groupe accélérera ses synergies dans les domaines de l'endocrinologie, des maladies osseuses et des maladies du foie tout en poursuivant de nouvelles opportunités attractives avec une forte dimension biologique dans d'autres domaines où une voie clinique peut être établie.
- En Neurosciences, Ipsen cible en priorité les maladies neurologiques, neurodégénératives et neuro-inflammatoires rares, ainsi que les troubles adjacents, y compris les mouvements anormaux, pour développer plus avant son expertise et les synergies issues de précédents accords dans ces domaines.

1.1.2.3 Modèle d'affaires d'Ipsen

La mission d'Ipsen :

La vision d'Ipsen :

Être un groupe biopharmaceutique de taille moyenne leader au niveau mondial, focalisé sur la mise au point de médicaments innovants en Oncologie, Maladies Rares et Neurosciences

Nos moyens et ressources...

Capital intellectuel

- Un Groupe focalisé sur la propriété intellectuelle
- >14,7 % du chiffre d'affaires investi en R&D
- 4 pôles internationaux de R&D à Cambridge, Oxford, Paris et Shanghai
- +870 collaborateurs en R&D

Capital humain

- 5 240 collaborateurs dans 42 pays
- 23 pays certifiés par des organismes externes et indépendants pour la qualité de leur environnement de travail
- Taux d'accidents du travail de 0,33

Actifs de fabrication

- 4 sites de fabrication internes
- Partenaires sous-traitants de fabrication externe
- 12 M d'unités produites
- 62,6 M€ investis dans la fabrication

Ressources naturelles*

- 8%⁽¹⁾ de réduction de la consommation énergétique
- 8%⁽²⁾ de réduction de la consommation d'eau
- 22%⁽³⁾ de réduction des déchets

Relations

- Collaborations avec des professionnels de santé et des associations de patients pour améliorer l'impact pour les patients
- Partenariats avec des organisations externes pour accélérer l'innovation et élargir l'accès aux médicaments

Résultats financiers

- . 3,0 Mds€ de chiffre d'affaires net
- Trésorerie nette de 399 M€
- Une entreprise familiale aujourd'hui cotée en bourse

Portefeuille de médicaments

- +28 nos médicaments dans notre portefeuille
- Nos médicaments sont enregistrés dans 112 pays

... contribuent à un modèle de création de valeur durable basé sur une forte culture éthique...

R&D Ipsen développe des médicaments innovants pour traiter des pathologies présentant d'importants besoins médicaux non satisfaits, afin d'obtenir des résultats qui améliorent concrètement la vie des patients. Nous investissons constamment aussi

Nous investissons constamment aussi bien dans nos plateformes de R&D internes que dans l'innovation externe, pour construire un portefuille de produits en R&D

durable à tous les stades de développement.

Commercialisation

Nous possédons notre propre réseau commercial mondial et travaillons avec des prestataires de soins de santé pour apporter nos médicaments aux patients qui en ont besoin.

Nous travaillons avec les autorités de réglementation et les organismes payeurs pour garantir un accès élargi à nos médicaments à travers le monde.

Oncologie Maladies Rares Neurosciences

Production

Nous nous appuyons sur un réseau de fabrication de haute qualité et une chaîne d'approvisionnement complète pour apporter nos médicaments aux patients de manière sûre et fiable.

Nous visons à garantir l'excellente qualité pour nos médicaments, dans le respect des exigences réglementaires et légales et des bonnes pratiques de fabrication.

... pour les patients, les salariés et la société, tout en protégeant l'environnement



Remarques:

- Sauf mention contraire, tous les chiffres sont arrêtés au 31/12/2022.
- Le Business model englobe toutes les géographies et activités du Groupe et exclut les données relatives à la Santé Familiale en raison de sa vente en 2022.
- * Par rapport à 2019.
- (1) Total d'énergie normalisée en fonction des espaces occupés (MWh/m²).
- (2) Consommation totale d'eau normalisée en fonction des zones occupées d'ipsen (m³/m²).
- (3) Production de déchets normalisée kg/m².
- (4) 1,5 Md€ après l'acquisition d'Albireo
- (5) Méthodologie basée sur le marché.

1.1.2.4 Objectifs financiers pour l'année 2023

Ipsen a défini ses objectifs financiers pour l'exercice 2023, qui intègrent l'acquisition d'Albireo:

- croissance des ventes totales du Groupe supérieure à 4,0 %, à taux de change constant. Sur la base des taux de change en janvier 2023, Ipsen anticipe un effet défavorable des devises de l'ordre de 2 %;
- marge opérationnelle des activités d'environ 30 %, hors impact potentiel d'investissements additionnels dans le cadre de l'innovation externe.

Suite à l'acquisition d'Albireo, et dans l'attente d'un certain nombre de jalons d'étape de son portefeuille de produits en R&D, Ipsen communiquera de nouvelles perspectives financières à moyen terme avant la fin de l'année 2023.

1.2 PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

1.2.1 Produits du Groupe

1.2.1.1 Oncologie

Somatuline® et Somatuline® Autogel® / Depot®

Principes actifs et indications

Somatuline est un analogue de la somatostatine qui inhibe la sécrétion de l'hormone de croissance et de certaines hormones secrétées par l'appareil digestif.

Somatuline Autogel (commercialisée sous le nom de Somatuline Depot aux États-Unis), est la première formulation injectable semi-solide sans excipient polymérique, le principe actif contrôlant lui-même la libération prolongée. Somatuline Autogel libère ainsi le principe actif pendant une période d'au moins 28 jours, ne nécessitant qu'une seule injection souscutanée profonde par mois. Cette formulation exclusive, lancée en 2001, permet au produit d'être présenté sous la forme d'une seringue préremplie et prête à l'emploi, plus facile à administrer. En 2011 a été lancé un dispositif prêt à l'emploi et prérempli muni d'une aiguille rétractable qui permet d'administrer en toute sécurité l'intégralité de la dose du médicament, et ceci à chaque injection. En 2019, un plus récent système d'administration au design amélioré a été approuvé en Europe et aux États-Unis.

Les principales indications de Somatuline et de Somatuline Autogel / Depot sont :

- Tumeurs neuroendocrines
 - le traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéropancréatiques (TNE-GEP) de grade 1 et d'un sousensemble du grade 2 (indice Ki67 jusqu'à 10 %) d'origine digestive, pancréatique ou inconnue lorsque l'origine intestinale postérieure a été exclue, chez des patients adultes présentant une maladie localement avancée ou métastatique non résécable; et,
 - le traitement des symptômes associés aux tumeurs neuroendocrines (notamment carcinoïdes).
- Acromégalie
 - le traitement des patients atteints d'acromégalie lorsque les taux circulants d'hormone de croissance (GH) et/ou du facteur de croissance insulinomimétique de type 1 (IGF-1) ne sont pas normalisés après chirurgie et/ou radiothérapie ou chez les patients n'ayant pas d'autre choix que le traitement médical ; le but du traitement de l'acromégalie est de normaliser les taux de GH et d'IGF-1 et de contrôler les symptômes de la maladie.

Marketing

En 1995, le Groupe a lancé Somatuline en France. La formulation Somatuline Autogel a été lancée en 2001 pour le traitement de l'acromégalie et des symptômes associés au syndrome carcinoïde lié à la présence de tumeurs neuroendocrines. En 2015, les autorités européennes ont octroyé une nouvelle indication à Somatuline Autogel pour le traitement antitumoral des tumeurs neuroendocrines gastroentéro-pancréatiques (TNE-GEP) non résécables à un stade localement avancé ou métastatique chez l'adulte.

Somatuline Depot a d'abord été approuvé par les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA) en 2007 pour le traitement de l'acromégalie, puis en 2014 dans le traitement anti-prolifératif des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP), non résécables à un stade localement avancé ou métastatique chez l'adulte. L'indication pour le traitement des symptômes associés au syndrome carcinoïde lié à la présence des tumeurs neuroendocrines a été ajoutée en septembre 2017. Somatuline Depot est ainsi le premier et le seul analogue de la somatostatine approuvé par la FDA pour ces deux indications.

Somatuline Depot a obtenu le statut de médicament orphelin aux États-Unis dans le traitement des tumeurs neuroendocrines, dont l'exclusivité est tombée fin 2021.

Au 31 décembre 2022, Somatuline Autogel / Depot était commercialisé dans plus de 70 pays pour le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocrines.

En 2022, Somatuline Autogel / Depot était le premier produit du Groupe en termes de chiffres d'affaires et de contribution à la croissance, avec des ventes de près de 1 218 millions d'euros, dont 58 % réalisées en Amérique du Nord.

Somatuline Autogel / Depot est principalement prescrit par les endocrinologues, les oncologues, les gastro-entérologues et les chirurgiens digestifs.

Concurrence

Le principal concurrent de Somatuline Autogel est Sandostatine® LAR® (octréotide), un analogue de la somatostatine dénommé octréotide exploité par Novartis dans le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocrines. Néanmoins, les indications pour lesquelles les produits sont approuvés ne sont pas identiques, puisque Sandostatine n'a pas l'indication anti-proliférative des TNE gastro-entéro-pancréatiques aux États-Unis. Les autres concurrents en acromégalie sont : Somavert® (pegvisomant), un antagoniste du récepteur de l'hormone de croissance développé par Pfizer, et Signifor® LAR (pasiréotide), développé par Novartis.

En avril 2019, Teva a reçu l'autorisation de mise sur le marché en Europe d'un générique de l'octréotide dans le cadre d'une procédure décentralisée. Au total, 35 pays européens ont délivré l'autorisation. Le premier générique de l'octréotide a été lancé en juillet 2019 en Allemagne, suivie par plusieurs autres pays depuis lors.

En mars 2021, Advanz Pharma a obtenu un résultat favorable de la procédure décentralisée initiée pour approbation d'une formulation générique du lanréotide. Mytolac® (lanréotide) a été lancé en Allemagne en juillet 2021 puis dans plusieurs autres régions européennes en 2021 et en 2022.

En juin 2020, Chiasma (qui fait désormais partie du groupe Amryt Pharma) a obtenu l'approbation par les autorités

réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA) de Mycapssa® (octréotide), un analogue de la somatostatine administré par voie orale deux fois par jour, pour le traitement prolongé des patients atteints d'acromégalie ayant toléré et répondu à un traitement par octréotide ou lanréotide. Mycapssa® est disponible depuis le 31 août 2020 aux États-Unis. En juin 2021, Chiasma a annoncé la soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché de Mycapssa® auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA) en tant que traitement prolongé chez l'adulte atteint d'acromégalie. Le 15 septembre 2022, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) a adopté un avis positif recommandant l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché du médicament Mycapssa®, destiné au traitement des patients adultes atteints d'acromégalie.

Cipla Limited et sa filiale Cipla USA, Inc. ont recu l'approbation finale de la Food and Drug Administration américaine pour un produit lanréotide ; l'approbation de la FDA était basée sur une New Drug Application (NDA) soumise dans le cadre de la procédure de dépôt 505(b)(2). Lanreotide de Cipla est disponible sur le marché américain depuis le premier trimestre 2022.

Décapeptyl®

Principes actifs et indications

Décapeptyl est une hormone synthétique dont le principe actif est la triptoréline, un décapeptide analogue de la GnRH (hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires), hormone secrétée par l'hypothalamus. La GnRH stimule initialement la libération de gonadotrophines pituitaires (hormones produites par l'hypophyse) qui elles-mêmes contrôlent les sécrétions hormonales des testicules et des ovaires.

Les indications de Décapeptyl sont les suivantes :

- Traitement du cancer de la prostate localement avancé ou métastatique : Décapeptyl augmente transitoirement les concentrations de testostérone et de dihydrotestostérone, mais son administration continue aboutit à une réduction paradoxale des concentrations plasmatiques testostérone. Après deux à trois semaines de traitement, le taux de la testostérone est abaissé au-dessous du seuil de castration, privant ainsi les tumeurs de la prostate de l'une des principales hormones favorisant leur développement.
- Endométriose : Décapeptyl est utilisé comme traitement visant à supprimer la sécrétion d'œstrogènes, privant le tissu endométrial ectopique de stimulus critique pour sa croissance.
- Fibromes utérins : Décapeptyl est utilisé afin de réduire le risque de perte sanguine consécutif à une chirurgie ablative et de soulager les symptômes tels que douleurs abdominales, dysménorrhée (menstruation douloureuse) et ménorragie (saignement menstruel excessif) associés aux fibromes utérins par la réduction de leur stimulation
- Fécondation in vitro : Décapeptyl est utilisé en association avec les gonadotrophines, dans l'objectif d'obtenir une induction de l'ovulation en vue d'une fécondation in vitro suivie d'un transfert d'embryon.
- Puberté centrale précoce : Décapeptyl est utilisé afin d'inhiber la sécrétion trop importante des hormones hypophysaires à un âge prématuré, ce qui se traduit par une amélioration du rapport âge statural / âge osseux.

- Cancer du sein hormonosensible à un stade précoce : Décapeptyl mensuel est utilisé chez la femme non ménopausée à risque élevé de récidive, à l'issue d'une chimiothérapie, en association avec le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase. La triptoréline conduit à une suppression de la production hormonale des ovaires qui, en association au tamoxifène (anti-œstrogène) ou à un inhibiteur de l'aromatase (inhibiteur de la synthèse des œstrogènes), prive la tumeur du sein des principales hormones favorisant son développement.
- Décapeptyl est disponible par administration mensuelle, trimestrielle et semestrielle sur la base des formulations à libération prolongée ainsi que par administration quotidienne.

Marketing

Décapeptyl était le troisième produit du Groupe en termes de ventes s'élevant à 529,7 millions d'euros en 2022, dont presque 42 % ont été générés dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest (G5). La Chine représente une part importante du chiffre d'affaires de Décapeptyl (22 %).

Au 31 décembre 2022, le Groupe bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Décapeptyl dans plus de 90 pays.

Décapeptyl est principalement prescrit par les spécialistes suivants : urologues, oncologues, radio-oncologues, endocrino-pédiatres, gynécologues et spécialistes de la fécondation in vitro.

Décapeptyl est issu d'un partenariat avec la société Debiopharm (voir paragraphe 1.2.2 Principaux partenariats »).

Concurrence

Les produits concurrents diffèrent selon les indications thérapeutiques et les pays. Dans le cancer de la prostate les principaux concurrents sont : Enantone® (leuproréline) (Takeda), Zoladex® (goséréline) (AstraZeneca), Eligard® (leuproréline) (Recordati).

Les analogues de la GnRH actuellement disponibles (triptoréline, leuproréline et goséréline) existent sous forme injectable par voie intramusculaire et/ou sous-cutanée. Plusieurs schémas posologiques sont possibles : 1 mois, 3 mois et 6 mois.

De nouveaux concurrents, sous forme d'antagoniste administré par voie orale une fois par jour, ainsi que des hybrides de la GnRH, sont attendus à partir du quatrième semestre 2022:

- Relugolix (Myovant/Accord) : antagoniste administré par voie orale une fois par jour, a été approuvé par l'UE en avril 2022 et lancé en Allemagne en octobre 2022.
- Camcevi (Accord/Foresee) : formulation 6 mois de leuprolide mésylate dans une seringue préremplie, a reçu l'approbation par l'UE en mai 2022.
- Camcevi (Accord/Foresee) : formulation 3 mois de leuprolide mésylate dans une seringue préremplie, première approbation par l'UE prévue au premier trimestre 2025.
- Eligard (Tolmar/Recordati) la nouvelle modification du dispositif a reçu l'approbation de l'UE à la fin du troisième trimestre 2022, l'Allemagne étant l'Etat membre de référence.

Cabometyx®

Principes actifs et indications

Cabometyx est une petite molécule administrée par voie orale sous forme de comprimés agissant en tant qu'inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK).

Grâce à un mécanisme d'action unique ciblant les récepteurs MET (récepteurs du facteur de croissance de l'hépatocyte) et AXL (récepteurs de tyrosine kinase) en plus du récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR) et d'autres récepteurs comme RET, Cabometyx est capable de surmonter la résistance induite par des traitements antiangiogéniques préalables. Son mécanisme d'action engendre un effet anti-angiogénique et une inhibition de la migration et de la prolifération des cellules tumorales. Cabometyx induit aussi une perturbation de la vascularisation et la mort des cellules tumorales dans les modèles précliniques.

- Cabometyx est indiqué en combinaison avec le nivolumab pour le traitement de première intention du carcinome rénal avancé chez les adultes.
 - Cabometyx en combinaison avec le nivolumab, dans l'essai CheckMate-9ER, a montré une survie sans progression supérieure, une survie globale et une réponse objective par rapport au sunitinib chez les patients atteints d'un carcinome rénal avancé non traité auparavant.
- Cabometyx est indiqué en monothérapie dans le traitement du carcinome rénal avancé : chez les patients adultes à risque intermédiaire ou faible et non traités antérieurement, et chez les patients adultes après une thérapie ciblant les récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR).
 - Cabometyx est le seul et unique traitement ciblé du carcinome rénal avancé en seconde ligne à avoir démontré cliniquement et statistiquement des bénéfices significatifs sur les trois critères d'efficacité (survie globale, survie sans progression et taux de réponse objective), avec une posologie d'un comprimé par jour seulement ; il s'agit également du premier et unique traitement ciblé en première ligne du carcinome rénal avancé à démontrer un bénéfice supérieur au sunitinib, l'ancien traitement de référence, en termes de survie sans progression et de contrôle de la maladie.
- Cabometvx est indiqué en monothérapie dans le traitement carcinome hépatocellulaire chez antérieurement traités par sorafénib.
 - Dans l'essai CELESTIAL, Cabometyx a démontré une survie globale et une survie sans progression plus longues que le placebo chez des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire avancé traité précédemment.
- Cabometyx est indiqué dans l'UE comme monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome thyroïdien différencié localement avancé ou métastatique, réfractaire ou non admissible à l'iode radioactif (RAI) qui ont progressé pendant ou après un traitement systémique antérieur.
- Cabometyx, dans l'essai COSMIC-311, a démontré une survie significativement prolongée sans progression par rapport au placebo chez les patients atteints de DTC réfractaire à l'iode radioactif traités antérieurement avec un traitement ciblé par le VEGFR.

Marketing

Cabometyx a été lancé pour la première fois en Europe, en Allemagne en 2016, dans le traitement en seconde ligne du carcinome rénal avancé. Au 31 décembre 2022, Cabometyx était disponible dans plus de 60 pays avec remboursement dans plus de 40 pays du traitement du carcinome avancé du rein en deuxième ligne, et dans plus de 20 pays autorisant le remboursement du traitement du carcinome rénal avancé en première ligne en monothérapie.

En novembre 2018, Cabometyx a été approuvé en Europe, en monothérapie dans le traitement du carcinome hépatocellulaire chez les adultes antérieurement traités par sorafénib. Cette décision a permis l'accès au marché de Cabometyx pour cette indication dans les 28 États membres de l'Union européenne, ainsi qu'en Norvège et en Islande, 30 autres pays ont reçu une autorisation de mise sur le marché dans le traitement du carcinome hépatocellulaire en seconde ligne. Au 31 décembre 2022, Cabometyx était disponible dans 14 pays autorisant le remboursement du traitement du carcinome hépatocellulaire en seconde ligne.

En avril 2021, Cabometyx a été approuvé en Europe, en combinaison avec le nivolumab pour le traitement de première intention du carcinome du rein avancé chez les adultes. Au 31 décembre 2022, Cabometyx était disponible avec différents niveaux de remboursement dans 20 pays selon cette indication.

Le 29 avril 2022, Cabometyx a été approuvé en Europe, dans le cancer de la thyroïde différencié radioactif réfractaire à l'iode traité antérieurement (RAI-R DTC). Au 31 décembre 2022, Cabometyx était disponible avec certains remboursements dans neuf pays (sur les marchés publics ou privés). Cabometyx est le seul TKI spécifiquement autorisé pour le traitement 2L du cancer de la thyroïde différencié localement avancé ou métastatique.

En 2022, les ventes de Cabometyx ont atteint 448,7 millions d'euros.

Cabometyx est principalement prescrit par des oncologues. Cabometyx est issu d'un partenariat avec Exelixis (voir paragraphe 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Concurrence

Carcinome rénal

De nombreux traitements sont approuvés dans le carcinome rénal en Europe. Certains produits sont commercialisés depuis de nombreuses années, comme Sutent® (sunitinib) (Pfizer), Nexavar® (sorafénib) (Bayer), Afinitor® (everolimus) (Novartis), et Inlyta® (axitinib) (Pfizer). En 2016, deux autres produits ont été approuvés dans le traitement du carcinome rénal en deuxième ligne : Opdivo® (nivolumab) (Bristol-Myers Squibb) et Kisplyx® (lenvatinib) (Eisai) en combinaison avec l'Afinitor.

En janvier 2019, le traitement associant Yervoy® (ipilimumab) et Opdivo (Bristol-Myers Squibb) a reçu l'approbation européenne dans le traitement initial des patients atteints d'un carcinome rénal avancé à risque intermédiaire ou faible. En septembre 2019, le traitement associant Keytruda® (pembrolizumab - Merck) et Inlyta (axitinib - Pfizer) a reçu l'approbation européenne dans le traitement en première ligne des patients atteints d'un carcinome rénal avancé. En octobre 2019, le traitement associant Bavencio® (avelumab -Merck KGaA) et Inlyta (axitinib - Pfizer) a reçu l'approbation européenne dans le traitement en première ligne des patients atteints d'un carcinome rénal avancé. En novembre 2021, la combinaison de Keytruda® (pembrolizumab - Merck) et de Lenvima (lenvatinib - Eisai) a reçu l'approbation européenne pour le traitement de première ligne des patients atteints d'un carcinome rénal avancé.

Carcinome hépatocellulaire

Dans le cas du carcinome hépatocellulaire de deuxième intention, en Europe, Stivarga® (régorafénib) (Bayer) est autorisé pour le traitement du carcinome hépatocellulaire de seconde ligne après le sorafénib, et Cyramza® (ramucirumab - Lilly) est indiqué dans le traitement des patients adultes

atteints d'un carcinome hépatocellulaire avancé ou non résécable avec une alpha-foetoprotéine sérique ≥ 400 ng/mL et ayant été traités antérieurement par sorafénib.

Cancer différencié de la thyroïde

Dans le cancer différencié de la thyroïde, le sorafénib et le lenvatinib sont approuvés pour le traitement des patients atteints d'un carcinome thyroïdien différencié (papillaire, folliculaire/à cellules de Hurthle) progressif, localement avancé ou métastatique, réfractaire à l'IRA ; le selpercatinib en monothérapie est indiqué pour le traitement des adultes atteints d'un cancer de la thyroïde avancé présentant une fusion RET et nécessitant un traitement systémique après un traitement préalable par sorafénib et/ou lenvatinib ; larotrectinib en monothérapie est indiqué pour le traitement des patients adultes et pédiatriques atteints de tumeurs solides présentant une fusion du gène NTRK, - qui présentent une maladie localement avancée, métastatique ou pour laquelle une résection chirurgicale est susceptible d'entraîner une morbidité sévère, et qui n'ont pas d'options thérapeutiques satisfaisantes ; l'entrectinib est indiqué en monothérapie pour le traitement des patients adultes et pédiatriques âgés de 12 ans et plus atteints d'une tumeur solide exprimant une fusion génique NTRK, qui présentent une maladie localement avancée, métastatique ou dont la résection chirurgicale est susceptible d'entraîner une morbidité sévère, qui n'ont pas reçu d'inhibiteur de NTRK auparavant et qui n'ont pas d'options thérapeutiques satisfaisantes.

Cometriq[®] (cabozantinib)

Principes actifs et indications

Cometriq est une petite molécule administrée par voie orale sous forme de gélules agissant en tant qu'inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK).

Cometriq vise trois voies de signalisation intracellulaires importantes dans le cancer médullaire de la thyroïde : RET, VEGFR et MET, en plus d'autres récepteurs comme AXL. Son mécanisme d'action engendre un effet anti-angiogénique et une inhibition de la migration et de la prolifération des cellules tumorales. Cometriq induit aussi une perturbation de la vascularisation et la mort des cellules tumorales dans les modèles précliniques.

Cometriq a été approuvé en Europe sur la base d'une étude de Phase III, internationale, multicentrique, randomisée, en double aveugle (EXAM).

Cette étude a démontré une amélioration significative de la survie sans progression avec Cometriq comparé au placebo, correspondant à une diminution de 72 % du risque de progression de la maladie chez les patients ayant un cancer médullaire de la thyroïde en progression, localement avancé (non résécable chirurgicalement) ou métastatique.

Cometriq est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de carcinome localement avancé ou métastatique progressif médullaire non résécable de la thyroïde. Cometriq a un statut de médicament orphelin et répond à un besoin médical non satisfait dans le cancer médullaire de la thyroïde.

Marketing

Au 31 décembre 2022, Cometriq est approuvé dans 30 pays et remboursé dans 13 pays.

Cometriq est principalement prescrit par les oncologues et les endocrinologues.

Cometriq est issu d'un partenariat avec Exelixis (paragraphe 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Concurrence

Le principal concurrent est Caprelsa® (vandetanib) (Sanofi), utilisé pour traiter les patients atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde non résécable ou qui s'est propagé à d'autres parties du corps.

Onivyde®

Principes actifs et indications

Onivyde est une formulation d'encapsulation unique de l'irinotécan en tant qu'octasulfate de sucrose sous forme liposomale à circulation longue, destinée à augmenter la durée d'exposition de la tumeur à l'irinotécan et au SN-38, son métabolite actif.

L'irinotécan, un inhibiteur de la topoisomérase 1, est un dérivé de la camptothécine qui réduit la tension de torsion dans l'ADN en induisant des ruptures d'un brin, en faisant pivoter le brin clivé autour de l'axe de la double hélice et en reformant la liaison du brin clivé pour restaurer l'ADN double brin, intact. Tant l'irinotécan que son métabolite actif SN-38 se fixent de facon réversible au complexe topoisomérase I-ADN et empêchent les nouvelles liaisons de ces brins simples. Le liposome est une vésicule unilamellaire constituée d'une bicouche lipidique, qui encapsule un espace aqueux où se trouve l'irinotécan en tant qu'octasulfate de sucrose.

Onivyde est indiqué en association avec le 5-fluorouracile et la leucovorine, dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine.

Marketing

Onivyde a été approuvé dans l'Union européenne en 2016 dans le traitement de l'adénocarcinome métastatique du pancréas, en association avec le 5-fluorouracile et la leucovorine, chez les patients dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine.

Onivyde a été développé par Merrimack Pharmaceuticals et acquis par Ipsen en avril 2017. Le Groupe commercialise actuellement Onivyde aux États-Unis et conserve les droits exclusifs de commercialisation sur le territoire pour les indications futures du médicament. Servier possède les droits de commercialisation d'Onivyde en dehors des États-Unis et de Taïwan, et PharmaEngine à Taïwan.

En 2022, le chiffre d'affaires d'Onivyde s'est établi à 162,4 millions de dollars incluant principalement des ventes directes aux États-Unis mais aussi celles réalisées par l'ex-partenaire américain d'Ipsen.

Onivyde est prescrit par les oncologues aux États-Unis.

Concurrence

Les principaux concurrents d'Onivyde sont les traitements à base de fluorouracile en combinaison avec des agents génériques de chimiothérapie dont : Folfirinox® (fluorouracile, leucovorine, irinotécan et oxaliplatine), Folfox® (fluorouracile, leucovorine et oxaliplatine), et Folfiri® (fluorouracile. leucovorine, et irinotécan).

Onivyde est indiqué après un traitement comportant la gemcitabine. Le traitement le plus utilisé en combinaison avec la gemcitabine est Abraxane® (paclitaxel), un inhibiteur du microtubule, développé et commercialisé par Celgene. Il est indiqué en combinaison avec la gemcitabine, dans le traitement de première ligne du cancer du pancréas avancé.

Tazverik®

Principes actifs et indications

Tazverik® (tazémétostat) est un inhibiteur de première classe de la méthyltransférase à petite molécule qui inhibe sélectivement l'amplificateur de l'homologue 2 de Zeste (EZH2) de type mutant (MT) et de type sauvage (WT), qui réduit au silence les gènes par la méthylation des histones (H3K27me3). L'EZH2 joue un rôle dans la maturation des cellules B étayant la justification scientifique d'une activité dans le lymphome folliculaire (FL) et le sarcome épithélioïde (SE) en plus du gain de mutations fonctionnelles se produisant dans ces indications (fréquence d'environ 18 % et 12 %, respectivement).

Tazverik® en tant que nouvelle molécule a été approuvé par la FDA (approbation accélérée) pour le traitement des patients suivants:

- Adulte et enfant âgé de 16 ans et plus atteints d'un sarcome épithélioïde métastatique ou localement avancé non éligibles à une résection complète.
- Adulte atteint d'un lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire dont la tumeur est positive à une mutation EZH2, détectée par un test approuvé par la FDA, et qui a reçu au moins deux traitements systémiques antérieurs.
- Adulte atteint d'un lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire qui ne dispose d'aucune alternative thérapeutique satisfaisante.

Le produit est actuellement commercialisé aux États-Unis sous la marque Tazveric® suite aux approbations de janvier 2020 (SE) et juin 2020 (FL). Le tazémétostat est administré comme bromhydrate sous forme de comprimés de 200 mg pour la dose approuvée de 800 mg deux fois par jour. Une sélection basée sur des biomarqueurs pour une population de patients atteints d'un FL présentant une mutation d'EZH2 s'effectue à l'aide du test diagnostique compagnon approuvé, Cobas®, fabriqué et fourni par Roche Molecular System, Inc.

Les résultats cliniques disponibles étayent la justification scientifique du traitement dans les indications approuvées. L'étude de Phase II dans l'ES (62 patients) a révélé un ORR de 15 %, une SSP médiane de 5,5 mois et une SG médiane de 19 mois. L'étude de Phase II dans le FL (45 patients MT et 54 patients WT) a montré chez les patients MT un ORR de 69 %, un DOR médian de 10,9 mois, une SSP médiane de 13,8 mois ; et chez les patients WT, un ORR de 34 %, un DOR médian de 13 mois et une SSP médiane de 11,1 mois. Le médicament présente un profil de tolérance favorable, les effets indésirables les plus fréquents étant liés à la neutropénie, la leucopénie, la fatigue et l'anémie gastrointestinale, avec un faible taux d'arrêt. Des tumeurs malignes secondaires ont été observées chez un petit nombre de patients atteints d'un syndrome myélodysplasique ou de leucémie myéloïde aiguë et surveillés dans le cadre d'un suivi de pharmacovigilance de routine sans stratégie d'évaluation et d'atténuation des risques (REMS). Des études de confirmation visant à appuyer une approbation complète sont en cours. En cas de succès, ces études pourraient permettre d'étendre l'approbation à une ligne de traitement antérieure et d'étayer des demandes d'approbation dans d'autres pays.

Marketing

Tazverik® est commercialisé depuis 2020 aux États-Unis. Il est largement admis que le FL et le SE présentent des besoins non satisfaits et ont de ce fait un potentiel commercial important, les patients étant en recherche de thérapies sûres et efficaces. Les revenus générés par Tazverik en 2022 s'élèvent à 12,7 millions d'euros. Le produit a été développé et approuvé par Epizyme, Inc. Ipsen a conclu un accord en vue d'acquérir Epizyme en août 2022. Les droits de développement et de commercialisation du produit sont détenus par Eisai pour le Japon et HutchMed pour la Chine.

1.2.1.2 Maladies Rares

NutropinAq®

Principes actifs et indications

NutropinAq est une formulation liquide d'hormone de croissance humaine recombinante s'utilisant avec le stylo injecteur « NutropinAq Pen® ». L'hormone de croissance est impliquée dans plusieurs processus physiologiques.

NutropinAq est une formulation liquide prête à l'emploi sous forme de solution injectable.

NutropinAq est indiqué:

Population de patients enfants

- traitement à long terme des enfants présentant un retard de croissance dû à une sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance endogène;
- traitement à long terme du retard de croissance associé au syndrome de Turner chez les filles âgées de plus de 2 ans ;
- traitement des enfants pré-pubertaires présentant un retard de croissance associé à une insuffisance rénale chronique jusqu'au moment de la transplantation rénale.

Population de patients adultes :

• remplacement de l'hormone de croissance endogène chez les adultes présentant un déficit en hormone de croissance acquis pendant l'enfance ou à l'âge adulte.

Marketing

Au 31 décembre 2022, le Groupe a obtenu des autorisations de mise sur le marché dans 37 pays. Le produit a été lancé dans 20 pays européens depuis 2004.

Les revenus générés par NutropinAg en 2022 s'élèvent à 27,2 millions d'euros.

La prescription des hormones de croissance est assurée par les endocrinologues pédiatres et adultes.

NutropinAq est issu d'un partenariat conclu avec la société Genentech (devenue ensuite membre du groupe Roche) en 2002 (voir partie 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Concurrence

Six autres sociétés commercialisent des hormones de croissance recombinantes à action courte : Pfizer (Genotropin® (somatropine)), Eli Lilly (Humatrope® (somatropine)), Novo Nordisk (Norditropin® (somatropine)), Merck Serono (Saizen® (somatropine)) et Ferring (Zomacton® (somatropine)). Sandoz a introduit sur le marché Omnitrope® (somatropine), un produit biosimilaire de Genotropin (Pfizer).

En 2022, deux autres entreprises ont reçu l'approbation de l'EMA sur les hormones de croissance à action prolongée pour la population pédiatrique : TransCon hGH par Ascendis et NGENLA par Pfizer.

Increlex®

Principes actifs et indications

Le principe actif d'Increlex est un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant dérivé de l'ADN humain (IGF-1). IGF-1 est le médiateur direct de l'effet de l'hormone de croissance sur la croissance staturale et osseuse, et doit être présent pour assurer une croissance normale des os et des cartilages chez l'enfant.

Increlex est approuvé dans le traitement à long terme du retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent âgés de 2 à 18 ans dû à une insuffisance primaire sévère confirmée en IGF-1, une pathologie ultra-rare.

Marketing

Increlex a obtenu une autorisation de mise sur le marché aux États-Unis en 2005 et une autorisation de mise sur le marché centralisée en Europe en 2007, dans des circonstances exceptionnelles. Increlex est actuellement autorisé dans 38 pays et commercialisé dans 26 pays à travers le monde.

Le médicament est prescrit par les endocrino-pédiatres.

Concurrence

Increlex est le seul traitement disponible pour les patients souffrant de déficit sévère primaire en IGF-1 aux États-Unis, dans l'Union européenne et en Australie. Aucun concurrent n'est présent dans ces zones géographiques.

Palovarotène/Sohonos®

Principes actifs et indications

Sohonos® (capsules de palovarotène) est un agoniste sélectif du récepteur gamma de l'acide rétinoïque (RARy) biodisponible par voie orale qui permet de diminuer la l'ossification hétérotopique (OH) afin de modifier la trajectoire progressive et irréversible de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP).

La FOP est une maladie génétique extrêmement rare et extrêmement invalidante qui se manifeste dès l'enfance. Le patient se trouve peu à peu complètement immobilisé et son espérance de vie diminue. Sohonos® (capsules de palovarotène) est proposé pour la prévention de l'ossification hétérotopique chez les adultes et les enfants (âgés de 8 ans et plus pour les patients de sexe féminin et de 10 ans et plus pour les patients de sexe masculin) atteints de FOP.

Sohonos® est administré sous forme de capsules par voie orale. Deux schémas posologiques sont disponibles, l'un pour un traitement de longue durée et l'autre en cas de poussée.

Le développement clinique de Sohonos® (capsules de palovarotène) pour la prévention des nouvelles OH chez les patients atteints de FOP a débuté en 2014 avec la plus grande étude d'histoire naturelle jamais réalisée sur une période de trois ans dans la FOP auprès de 114 patients, ainsi qu'un programme de Phase II et une étude pivotale de Phase III pour laquelle 107 patients ont été recrutés sur 16 sites d'étude internationaux.

En décembre 2022, la FDA a publié une lettre de réponse complète concernant la demande d'approbation du palovarotène. Ipsen a prévu d'y répondre au premier trimestre 2023. Par ailleurs, en janvier 2023, Ipsen a reçu un avis négatif du CHMP9 pour le palovarotène dans la même indication. Le Groupe va solliciter le réexamen de cet avis, sur la base des données scientifiques issues du programme d'essais cliniques du palovarotène existants.

Marketing

Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour prévenir les poussées, la formation d'OH ou la progression de

Au 31 décembre 2022, Sohonos® (capsules de palovarotène) a été approuvé au Canada et a obtenu une approbation temporaire aux Émirats arabes unis (EAU). L'enregistrement des capsules de palovarotène dans la FOP progresse au niveau mondial.

Concurrence

On observe plusieurs concurrents au stade clinique :

1. Le garetosmab de Regeneron, un anticorps anti activine-A en Phase III dans une étude contrôlée contre placebo (OPTIMA) ciblant 66 patients âgés de 18 ans et plus avec une date de lancement prévue au quatrième trimestre 2022 ; bien que l'avenir du programme ne soit pas clair en raison du profil d'innocuité observé dans l'étude de Phase II.

2. L'INCB00928 d'Incyte, un inhibiteur de l'ALK2 actuellement en Phase II d'étude mondiale ciblant 60 participants âgés de 12 ans et plus. Les premiers patients ont été inscrits en Espagne et au Canada.

1.2.1.3 Neurosciences

Dysport®

Principes actifs et indications

Dysport est un produit à base de neurotoxine botulique de type A, substance provenant d'une bactérie (clostridium botulinum) qui bloque la libération d'acétylcholine par les terminaisons nerveuses, entraînant le relâchement des muscles hyperactifs.

Dysport est approuvé dans les indications thérapeutiques suivantes chez l'adulte :

- traitement symptomatique local de la spasticité des membres supérieurs et/ou inférieurs chez l'adulte. La spasticité se caractérise par une hyperactivité musculaire incontrôlable qui provoque la contraction des muscles et la rétraction des tissus mous. Cette pathologie impacte les activités du quotidien, les fonctions et la mobilité des patients et crée l'isolement social. La spasticité survient généralement au cours des six premiers mois suivant une atteinte aiguë ou progressive du système nerveux central, telle qu'un accident vasculaire cérébral, une lésion de la moelle épinière, une lésion cérébrale traumatique, une sclérose en plaques ou une paralysie cérébrale ;
- traitement de la dystonie cervicale, qui est la forme de dystonie focale la plus répandue chez l'adulte. Il s'agit d'une maladie neurologique orpheline, qui se caractérise par des contractions involontaires et soutenues des muscles. La dystonie cervicale se manifeste par une posture anormale du cou et un degré de rotation de la tête anormal, des douleurs au cou et aux épaules, une torsion ou des mouvements involontaires de la tête;
- traitement du blépharospasme. Le blépharospasme est une contraction anormale et involontaire de la paupière, qui peut être chronique et persistante;
- traitement du spasme hémifacial. Le spasme hémifacial est une maladie neuromusculaire bénigne caractérisée par des contractions musculaires irrégulières et involontaires sur un côté du visage;
- traitement de la forme sévère d'hyperhidrose primaire des aisselles. L'hyperhidrose se caractérise transpiration excessive due à une suractivité des glandes sudoripares qui affecte environ 1 % à 3 % de la population.

Dysport est également approuvé chez l'enfant âgé de 2 ans et plus pour :

• traitement symptomatique local de la spasticité des membres supérieurs et/ou inférieurs.

La paralysie cérébrale est la cause la plus fréquente de spasticité chez l'enfant et la principale cause d'invalidité pour cette catégorie d'âge. Elle affecte les mouvements et la posture, ce qui limite l'activité de l'enfant.

Dysport est approuvé en médecine esthétique pour réduire temporairement l'apparition modérée à sévère :

- des rides de la glabelle ;
- des rides du canthus latéral (pattes d'oie) ;

• chez les patients adultes de moins de 65 ans, lorsque la sévérité de ces rides a un impact psychologique important sur le patient.

Marketing

Dysport, initialement approuvé au Royaume-Uni en 1990, bénéficiait d'une autorisation de mise sur le marché dans près de 90 pays au 31 décembre 2021. En 2022, les ventes de Dysport ont atteint 593,6 millions d'euros.

Aux États-Unis, les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA) ont approuvé le 30 avril 2009 la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Dysport (abobotulinumtoxinA) dans la dystonie cervicale ainsi que la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte de 65 ans maximum.

En 2015, la FDA a approuvé Dysport comme traitement par injection de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte (supplemental Biologics License Application). En 2017, la FDA a étendu les indications autorisées de Dysport au traitement par injection de la spasticité des membres inférieurs chez l'adulte (supplemental Biologics License Application).

En 2016, Dysport a été autorisé pour le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant âgé de 2 ans et plus, devenant ainsi la toute première toxine botulique autorisée par la FDA pour cette indication. En septembre 2019, Dysport a reçu l'approbation de la FDA pour le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez les enfants âgés de 2 ans et plus, à l'exclusion de la spasticité des membres supérieurs due à la paralysie cérébrale, en raison de l'exclusivité accordée au médicament d'un autre fabricant ayant obtenu le statut de médicament orphelin (Orphan Drug). Par souci d'apporter les meilleurs soins aux patients, Ipsen a collaboré avec la FDA et ce fabricant pour que les deux sociétés renoncent de manière sélective à leurs exclusivités respectives. En conséquence, Dysport est désormais approuvé par la FDA comme traitement à la fois de la spasticité des membres supérieurs et inférieurs chez l'enfant de 2 ans et plus, y compris la spasticité causée par la paralysie cérébrale.

Concernant la médecine esthétique, depuis 2007 le Groupe entretient avec Galderma un partenariat exclusif sur la recherche, le développement et la distribution de son produit à base de toxine botulique de type A pour les indications esthétiques et dermatologiques dans certains pays européens (sous la marque Azzalure® (toxine botulique de type A) en Europe) ainsi que dans d'autres territoires, dont les États-Unis et le Canada depuis 2014. Galderma a lancé Dysport 300U en Chine en novembre 2020 (une description détaillée de ces accords figure dans la partie 1.2.2 du présent document d'enregistrement universel).

Dysport est utilisé par des médecins injecteurs expérimentés, par exemple des neurologues, des médecins de rééducation des neuro-pédiatres, des chirurgiens fonctionnelle. orthopédiques, des oto-rhino-laryngologistes, ophtalmologistes, des dermatologues, des chirurgiens plasticiens et des médecins spécialistes de la médecine esthétique.

Concurrence

Les principaux concurrents de Dysport/Azzalure (toxine abobotulique de type A) sont Botox®/Vistabel® (toxine onabotulique de type A) (Allergan, An AbbVie Company) et Xeomin®/Bocouture® (toxine incobotulique de type A (Merz) pour les indications thérapeutiques et esthétiques. L'intensité concurrentielle sur le marché de la neurotoxine botulique augmente dans le domaine esthétique à mesure que de plus en plus de concurrents entrent sur les marchés américain et européen. La toxine prabobotulinique de type A, développée par Daewoong (Corée), déjà présente en Amérique latine (Nabota®) et aux États-Unis (Jeuveau®), a été lancée en 2022 en Europe (Nuceiva®), en Israël et en Turquie. La toxine de léybotuline A, développée par Hugel (Corée) a été lancée

dans l'UE en 2022 (Letybo®). Enfin, Revance a obtenu l'approbation réglementaire pour la toxine daxibotulinique de type A (Daxxify®) aux États-Unis en septembre 2022 et son lancement est prévu pour le premier trimestre 2023.

1.2.2 Principaux partenariats

Le Groupe commercialise ses produits, soit directement avec ses forces de vente, soit par l'intermédiaire de tiers à qui il en a confié la responsabilité au moyen d'accords de licence ou autres. Par ailleurs, le Groupe bénéficie de la confiance de tiers qui lui confient l'exploitation commerciale de leurs produits tels que Cabometyx, Décapeptyl et NutropinAq. Dans certains cas, le Groupe a conclu des accords avec des sociétés tierces pour la fabrication de produits ou de matières premières.

Le Groupe complète la mise en œuvre de son programme interne de Recherche et Développement au moyen de contrats de collaboration avec des équipes universitaires et des sociétés pharmaceutiques ou de biotechnologie. Ces collaborations permettent au Groupe d'accéder à des technologies de pointe dans des domaines complexes de compétence.

Cette politique de collaboration permet au Groupe de financer le développement de ses produits tout en complétant la gamme de ses produits existants. Le Groupe recherche en permanence des collaborations de haute qualité, complémentaires et durables pour la commercialisation de ses produits, et en matière de Recherche et Développement.

1.2.2.1 Accords en Oncologie

Debiopharm (Lausanne, Suisse)

Le Groupe entretient une collaboration continue avec la société Debiopharm depuis 1983, année au cours de laquelle il a conclu son premier accord de licence afin de fabriquer et commercialiser Décapeptyl dans le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate. Cet accord a été renouvelé par la suite afin de prolonger cette collaboration jusqu'en 2034 pour le traitement du cancer de la prostate localement avancé (métastatique ou non), de l'endométriose, des fibromes utérins, de la puberté précoce centrale ou du cancer du sein à un stade précoce répondant au système endocrinien. Il porte sur le savoir-faire et les brevets de Debiopharm relatifs au principe actif triptoréline et à ses divers sels (formulation de pamoate), commercialisés principalement sous les marques Décapeptyl et Pamorelin® (triptoréline), lesquelles ont été cédées à Ipsen en 2010. Les formulations quotidiennes et à libération prolongée d'un mois et de trois mois sous forme de sel d'acétate ou de pamoate de Décapeptyl ne sont plus protégées par un brevet.

L'accord de licence avec Debiopharm confère à Ipsen le droit de collaborer avec la société dans le développement de Décapeptyl, ainsi que le droit de fabriquer et de commercialiser le médicament dans le monde entier à l'exception de l'Amérique du Nord et de certains autres pays dont principalement Israël, le Japon et les pays d'Afrique anglophone. Par cet accord, le Groupe commercialise Décapeptyl sous la formulation quotidienne et sous les formulations à libération prolongée d'un mois, de trois mois et de six mois. Outre cet accord, Ipsen et Debiopharm ont conclu un contrat de licence distinct conférant au Groupe le

droit de commercialiser la triptoréline sous les marques Salvacyl[®], Salvacyl LP[®], Moapar[®], et Salvapar[®] dans le traitement de la paraphilie (perversions sexuelles sévères).

Eisai (Tokyo, Japon)

En août 2022, Ipsen a acquis Epizyme, Inc. Ipsen a ainsi acquis les droits mondiaux du tazémétostat (Tazverik®), un inhibiteur de l'EZH2 par voie orale, à l'exception du Japon dont les droits sont exclusivement accordés à Esai Co., Ltd. lpsen est responsable du développement, de la fabrication et de la commercialisation du tazémétostat au niveau mondial hors du Japon. Eisai conserve les droits de développement et de commercialisation au Japon. En mars 2021, Epizyme et Eisai ont conclu un accord d'approvisionnement prévoyant la fabrication et la fourniture à Eisai du produit médicamenteux tazémétostat. Ipsen versera des redevances à un pourcentage « mid-teens » sur les ventes nettes mondiales du produit EZH2, à l'exclusion des ventes nettes au Japon, tandis qu'Ipsen est éligible pour recevoir de la part d'Eisai des redevances à un pourcentage « mid-teens » sur les ventes nettes du produit EZH2 au Japon. En 2019, Epizyme a transféré ses droits de percevoir des redevances d'Eisai sur les ventes nettes japonaises à Royalty Pharma (PRI) et a transféré ses droits de redevances sur les ventes nettes mondiales de tazémétostat à PRI en 2019.

Exelixis (San Francisco, Californie, États-Unis)

En 2016, Ipsen et Exelixis, Inc. ont conclu un accord exclusif de licence pour la commercialisation et le développement du cabozantinib, principal produit d'Exelixis en oncologie. Les parties ont convenu de collaborer au développement des indications actuelles et futures du cabozantinib (Cabometyx®), et Ipsen détient ainsi les droits exclusifs de commercialisation du cabozantinib dans le monde hors États-Unis et Japon.

Cet accord inclut les droits de Cometrig[®], approuvé aux États-Unis et dans l'Union européenne (UE) pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde progressif, à un stade localement avancé ou métastatique et non résécable; et de Cabometyx®, approuvé dans plusieurs pays dont les États-Unis, les pays de l'UE et le Canada pour le traitement en deuxième ligne des patients atteints d'un carcinome rénal avancé ayant déjà reçu un traitement anti-angiogénique en première ligne, pour le traitement en première ligne des patients adultes atteints d'un carcinome rénal avancé à risque intermédiaire ou élevé, pour le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome hépatocellulaire et traités antérieurement par sorafénib, pour le traitement de première intention du carcinome rénal avancé (CCR) chez les adultes en combinaison avec le nivolumab de Bristol Myers Squibb et pour le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome thyroïdien différencié localement avancé ou métastatique (DTC), réfractaire ou non admissible à l'iode radioactif qui a progressé pendant ou après un traitement systémique antérieur.

Selon les termes de l'accord, Exelixis a reçu 200 millions de dollars de paiement initial et pourra percevoir jusqu'à 545 millions de dollars de paiements potentiels liés à l'atteinte d'étapes commerciales et le versement à Exelixis de jusqu'à 26 % de redevances sur les ventes nettes du cabozantinib réalisées par Ipsen dans les territoires pris en licence.

HutchMed (Shanghai, Chine; Hung Hom, Hong Kong; Îles Vierges britanniques)

En août 2022, Ipsen a acquis Epizyme, Inc. Grâce à cette acquisition, Ipsen a acquis un contrat de licence conclu par Epyzyme avec Hutchmed Group Investment Limited (anciennement Hutchison China MediTech Investment Limited) (« HutchMed »), depuis 2021, pour le développement, fabrication et commercialisation tazémetostat, soit en monothérapie, soit en combinaison avec d'autres thérapies, y compris les composés brevetés de HutchMed, pour le traitement du sarcome épithélioïde (SE) métastatique ou localement avancé, lymphome folliculaire réfractaire (LF), le lymphome à grandes cellules B diffuses et toute indication supplémentaire convenue par les parties en Chine continentale, à Taïwan, à Hong Kong et à Macao (collectivement, le « territoire »).

HutchMed obtient une licence co-exclusive pour développer et une licence exclusive commercialise le tazemetostat dans les indications du territoire. HutchMed obtient une licence de fabrication de tazemetostat, substance pharmaceutique et produit pharmaceutique. Epizyme, maintenant Ipsen, les droits de développement commercialisation en ce qui concerne tazemetostat dans le reste du monde, en dehors du territoire, mais à l'exclusion du Japon, dont les droits sont détenus par Eisai.

Epizyme a reçu un paiement initial non remboursable de 25 millions de dollars en septembre 2021. Ipsen a droit à des paiements d'étapes jusqu'à 110,0 millions de dollars au total pour la réalisation des jalons de développement et de réglementation en ce qui concerne tazemetostat dans le territoire, et jusqu'à 175,0 millions de dollars au total pour la réalisation des jalons de vente spécifiés dans le territoire en ce qui concerne le tazemetostat. Ipsen sera également en droit de recevoir des redevances échelonnées, allant d'un pourcentage de 15 % à un faible pourcentage de 20 % basé sur les ventes annuelles nettes cumulatives, le cas échéant, de tazemetostat dans le territoire.

Servier (Suresnes, France)

En 2017, le Groupe a finalisé l'acquisition d'Onivyde® (irinotécan liposomal pour injection) de Merrimack Pharmaceuticals, indiqué en association avec le fluorouracile et la leucovorine, dans le traitement de patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas métastatique, dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine. La transaction comprend également l'acquisition l'infrastructure commerciale et de production pour Onivyde® ainsi que du MM-434, la version générique du chlorhydrate de doxorubicine liposomale pour injection. À travers cette acquisition, Ipsen a obtenu les droits exclusifs de commercialisation d'Onivyde® aux États-Unis, ainsi que les accords de licence en vigueur entre Merrimack Pharmaceuticals et PharmaEngine d'une part, et Shire, d'autre part (dont la division biopharmaceutique a été créée sous le nom de Baxalta en 2016, les activités en oncologie incluant Onivyde étant assignées à Servier). Conformément à ces accords de licence, PharmaEngine dispose des droits exclusifs de commercialisation à Taïwan (« Accord de licence PEI »). Servier dispose des droits exclusifs de commercialisation et de développement en dehors des États-Unis et de Taïwan (« Accord de licence Servier »). Selon les termes de l'Accord de licence, Servier devra verser à Ipsen certains paiements d'étapes et des redevances sur les ventes du produit en dehors des États-Unis et de Taïwan. Selon les termes de l'Accord de licence PEI, PharmaEngine pourra recevoir de la part d'Ipsen des paiements d'étapes en fonction de l'atteinte de certains jalons réglementaires et commerciaux et des redevances sur les ventes en dehors des États-Unis et de Taïwan.

1.2.2.2 Accords en Neurosciences

Galderma (Lausanne, Suisse)

Depuis 2007, le Groupe a conclu un accord de développement et de distribution avec la société suisse Galderma S.A., conférant à cette dernière le droit exclusif de développer, promouvoir et distribuer certaines formulations de sa toxine botulique de type A dans le domaine esthétique jusqu'en 2036 dans l'Union européenne et certains pays d'Europe de l'Est et d'Asie centrale sous la marque Azzalure de Galderma. Ipsen détient toutes les autorisations réglementaires et toutes les données issues des activités de développement. Dans le cas où le Groupe envisagerait de conférer à un tiers des droits de distribution pour ce produit en dehors du territoire réservé à Galderma, Galderma bénéficiera d'un droit de première négociation sur ces droits.

En 2014, les droits de distribution de Dysport aux États-Unis et au Canada, ont été accordés à Galderma. L'accord a été élargi pour inclure de nouvelles neurotoxines en plus d'Azzalure et de Dysport, à savoir leurs formulations liquides respectives. Ipsen a acquis le contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma (QM1114) aux États-Unis, au Canada, au Brésil et en Europe. Galderma conserve les droits de commercialisation de cette toxine.

Dans le cadre du droit de première négociation accordé à Galderma pour étendre ses territoires, le Groupe a accordé à Galderma le droit exclusif de promouvoir et de distribuer sous la marque Dysport certaines formulations de toxine botulique dans des indications esthétiques au Brésil, en Argentine, au Mexique, en Australie, en Nouvelle-Zélande, en Chine, en Inde, en Corée du Sud, à Hong Kong, Macao, Taïwan, Singapour, et en Thaïlande. Compte tenu notamment de l'extension de l'accord conclu avec Galderma à de nouveaux territoires, Ipsen a acquis le contrôle de la propriété intellectuelle et est titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la toxine liquide de Galderma dans les pays visés par le partenariat.

Le Groupe fournit le produit fini à Galderma, et reçoit des redevances de Galderma basées sur le volume des ventes du produit.

Public Health England (PHE) (Porton Down, Royaume-Uni)

En 1994, le Groupe a conclu avec PHE un accord de licence portant sur la toxine botulique de type A, principe actif de Dysport. Le Groupe bénéficie jusqu'en décembre 2036, d'une part, d'une licence mondiale exclusive d'utilisation et de vente de la neurotoxine botulique de type A produite par PHE et, d'autre part, du droit co-exclusif avec PHE de produire cette toxine selon les procédés de PHE. En vertu d'un avenant conclu en 2001, la production de la toxine botulique de type A par le Groupe a débuté courant 2004. Le Groupe est désormais déchargé de l'obligation de s'approvisionner en toxine botulique auprès de PHE.

Dans le cadre de cet accord, le Groupe paie des redevances à PHE sur la base du chiffre d'affaires résultant de la vente de produits contenant de la toxine botulique de type A, notamment sous la marque Dysport, avec des clauses de redevances minimales.

1.2.2.3 Accords en Maladies Rares

Blueprint Medicines (Cambridge, Massachusetts, États-Unis)

En 2019, Ipsen et Blueprint Medicines ont conclu un accord de licence exclusif à l'échelle internationale pour le développement et la commercialisation du médicament IPN60130 (anciennement BLU-782). Ce médicament expérimental administré par voie orale est une molécule inhibitrice de l'ALK2 hautement sélective, en cours de développement pour le traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP). Blueprint Medicines sera éligible au versement de 535 millions de dollars américains, dont 25 millions de dollars de paiement initial en espèces et jusqu'à 510 millions de dollars de paiement lors de l'atteinte d'étapes de développement, de réglementation et de commercialisation.

Genentech (San Francisco, Californie, États-Unis)

Le Groupe a conclu en 2002 un accord de distribution avec Genentech portant sur NutropinAq, une formulation liquide d'hormones de croissance humaine pour administration quotidienne, produite au moyen de la technologie de l'ADN recombinant. Dans le cadre de cet accord, le Groupe dispose du droit exclusif de commercialiser, dans le monde entier (à l'exception de l'Amérique du Nord, du Mexique, du Brésil et du Japon), NutropinAq et NutropinAq Pen Cartridge® (configuration du dispositif utilisé pour l'administration quotidienne de la formulation liquide NutropinAq) et toute amélioration de ces produits, pour une période de 20 ans à compter de la mise sur le marché de NutropinAq.

Le Groupe verse à Genentech (membre du groupe Roche depuis 2009) des paiements échelonnés lorsque certains seuils de chiffres d'affaires nets sont atteints. Le Groupe verse également des redevances basées sur le montant total du chiffre d'affaires annuel de chaque produit dans le territoire régi par l'accord de distribution. Le brevet européen appartenant à Genentech, qui protège le produit, a expiré le 29 juillet 2013.

GENFIT (Loos, France)

En décembre 2021, Ipsen et GENFIT ont conclu un partenariat stratégique à long terme pour initier une collaboration globale entre les deux sociétés. L'accord confère à Ipsen une licence globale exclusive (à l'exception de la Chine) pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament expérimental elafibranor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de cholangite biliaire primitive (CBP). Le partenariat accorde également à Ipsen l'accès aux futurs programmes cliniques menés par GENFIT et associe l'expertise scientifique ainsi que les technologies propriétaires de GENFIT dans les maladies du foie aux capacités de développement et de commercialisation d'Ipsen. Ipsen a également acquis des actions GENFIT, représentant 8 % du capital post-émission, via un investissement de 28 millions d'euros, devenant ainsi l'un des principaux actionnaires de

IRLAB Therapeutics AB (Göteborg, Suède)

En juillet 2021, le Groupe et IRLAB ont conclu un accord de licence exclusif en vertu duquel Ipsen a obtenu les droits exclusifs de développement et de commercialisation à l'échelle mondiale du mesdopétam, un antagoniste des récepteurs dopaminergiques D3 administré par voie orale pour les patients atteints de la maladie de Parkinson et souffrant de dyskinésies induites par la lévodopa. Selon les termes de l'accord, IRLAB a reçu un paiement initial de 28 millions de dollars et est éligible au versement de certains paiements pouvant s'élever à 335 millions de dollars, soumis à l'atteinte de certaines étapes de développement, d'étapes réglementaires et de commercialisation - ainsi qu'un pourcentage « low double digit » de redevances progressives sur le chiffre d'affaires net mondial du mesdopétam.

TerSera Therapeutics (Deerfield, Illinois, États-Unis)

En 2014, le Groupe a conclu un accord exclusif de licence avec Lexicon Pharmaceuticals, aux termes duquel Ipsen commercialise Xermelo hors Amérique du Nord et Japon, principalement dans le traitement du syndrome carcinoïde. Ipsen a, par avenant de mars 2015, obtenu les droits exclusifs au Canada. Lexicon conserve les droits exclusifs de commercialisation de Xermelo aux États-Unis et au Japon. En septembre 2020, Lexicon a cédé Xermelo ainsi que le contrat de licence conclu avec Ipsen à TerSera Therapeutics.

Le 31 mars 2022, Ipsen a transféré l'accord de licence de TerSera à Serb Pharmaceuticals, qui en vertu de cet accord assume désormais les droits et obligations d'Ipsen pour la commercialisation de Xermelo (telotristat ethyl) en Europe et dans les autres pays en dehors des États-Unis et du Japon. Xermelo est commercialisé par Serb Pharmaceuticals en dehors des États-Unis et du Japon depuis juillet 2022.

Teijin (Tokyo, Japon)

Le Groupe a confié à Teijin les droits exclusifs pour développer et commercialiser au Japon Somatuline Autogel pour le traitement de l'acromégalie, des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP) et du gigantisme hypophysaire.

En 2012, Teijin a obtenu l'autorisation de mise sur le marché au Japon de Somatuline en injection sous forme 60, 90, et 120 mg pour le traitement de l'acromégalie et du gigantisme hypophysaire.

En 2017, Teijin a reçu du ministère japonais de la Santé, du Travail et des Affaires sociales, l'approbation pour Somatuline® en injection sous-cutanée dans le traitement des TNE-GEP.

1.2.3 Recherche et Développement

Ipsen poursuit la transformation et l'amélioration de son modèle opérationnel R&D, en se focalisant sur la priorisation et l'accélération des projets ciblés en interne ; la gestion efficace de son portefeuille de R&D ; et la recherche en externe de nouveaux actifs à travers une approche disciplinée de Business Développement. La R&D a pour mission de fournir au moins une nouvelle entité moléculaire ou une indication significative chaque année.

1.2.3.1 Activités en matière de R&D

L'objectif de la Recherche et Développement est de répondre aux besoins médicaux non satisfaits en développant des solutions thérapeutiques innovantes, et en s'appuyant sur un esprit entrepreneurial et une approche collaborative afin de construire un portefeuille pérenne.

La Recherche et Développement a deux missions principales:

- recherche, développement et autorisation de mise sur le marché de nouvelles entités moléculaires ;
- gestion du cycle de vie des produits commercialisés par le Groupe:
 - extensions d'indications ;
 - développement de nouvelles indications ;
 - développement de nouvelles formulations et de nouveaux systèmes d'administration;
 - enregistrement dans de nouvelles zones géographiques.

De plus, le Groupe établit des partenariats de prise de licence pour le développement en accord avec sa stratégie.

Au 31 décembre 2022, plus de 702 employés du Groupe étaient affectés à la Recherche et Développement dont 196 collaborateurs dédiés aux activités de développement pharmaceutique.

Sur l'exercice 2022, les frais de Recherche et Développement ont atteint 445,3 millions d'euros, contre 424,4 millions d'euros pour la même période en 2021.

Découverte de traitements à base de toxine botulique en Neurosciences

L'ingénierie de nouvelles toxines botuliques principalement réalisée sur le site de R&D de Milton Park (Oxford) au Royaume-Uni, en partenariat avec le site des Ulis (Paris-Saclay) ou en collaboration avec des centres académiques et des sociétés de biotechnologie. Les toxines botuliques ont un potentiel d'applications thérapeutiques très large dans de nombreux domaines : neurologie, urologie, oncologie, endocrinologie, médecine régénérative, etc. L'équipe R&D de Milton Park possède une expertise établie dans la biologie des toxines botuliques qui se traduit par un vaste portefeuille de brevets. Le Groupe est l'un des rares acteurs du secteur à en maîtriser la fabrication et le contrôle dans son usine de Wrexham (Royaume-Uni), mais aussi les technologies nécessaires à l'exploration de nouvelles applications et au développement de nouveaux produits à base de toxine. Le Groupe développe actuellement de nouvelles neurotoxines recombinantes à action longue durée, potentiellement plus performantes en termes de contrôle, de robustesse, de qualité et de fabrication. Ipsen tire ainsi le meilleur parti de son expertise en développement, fabrication et commercialisation sur le marché des neurotoxines.

Développement pharmaceutique

Le Développement pharmaceutique est réalisé sur les sites de Dreux, Berlin, Dublin et Wrexham. Il a pour objet l'élaboration et le développement de formulations et de systèmes d'administration novateurs pour les nouvelles entités chimiques ou pour les produits commercialisés. Ces nouvelles technologies permettent d'optimiser l'efficacité des principes actifs tout en améliorant la qualité de vie des patients, et en facilitant l'utilisation de ces produits pour les professionnels de santé.

Investissement dans les sciences translationnelles

La Recherche et Développement d'Ipsen se veut à la pointe des avancées majeures que connaissent actuellement la science et la pratique médicale, comme l'émergence de la médecine moléculaire et des biomarqueurs qui révolutionnent le diagnostic et le pronostic de la maladie, et la sélection du traitement le plus adapté en fonction des marqueurs génétiques conduisant à l'émergence d'une médecine personnalisée. Cet engagement dans les sciences translationnelles se traduit par une volonté d'investir dans des biobanques dans le cadre d'études cliniques, la bioinformatique, la biométrie prédictive utilisant des modèles de simulation et ayant recours à de larges banques de données, connaissance approfondie des mécanismes physiopathologiques et moléculaires des maladies et d'identifier, dès le début des programmes de Recherche, des biomarqueurs qui accompagneront le développement des candidats-médicaments et deviendront potentiellement des tests de diagnostic.

Politique de partenariats et innovation ouverte

L'effort interne de Recherche et Développement est en outre soutenu par une politique active de partenariats, depuis le stade de recherche fondamentale jusqu'au développement clinique. La philosophie du Groupe repose en la matière sur le constat que les collaborateurs de la R&D d'Ipsen, même s'ils sont particulièrement experts dans leurs domaines, constituent une petite fraction du savoir-faire mondialement disponible sur nos domaines de spécialités ; il est donc essentiel de rechercher la synergie des projets et des compétences internes avec ceux d'autres acteurs de pointe de la R&D médicale et pharmaceutique dans le cadre d'une politique forte d'innovation ouverte.

Au stade de Recherche, le Groupe a mis en place de avec nombreuses collaborations académiques Massachusetts General Hospital, le Dana-Farber Cancer Institute, la Harvard Medical School et le Boston Children's Hospital à Boston, l'Université de Stockholm en Suède, l'Université de Montréal au Canada ainsi qu'InnoBio 2, l'Inserm, l'Institut Gustave Roussy et l'Institut Curie en France. Il est engagé depuis 2008 dans un partenariat de long terme avec le prestigieux Salk Institute (La Jolla, Californie) en recherche fondamentale sur ses sujets d'intérêt. Le Groupe a également conclu des partenariats sur des projets précis avec des sociétés de biotechnologie innovantes, accédant ainsi à des actifs nouveaux et prometteurs pour la découverte de nouveaux candidats-médicaments. En juillet 2021, le Groupe a conclu une collaboration de recherche avec Exicure pour développer de nouveaux acides nucléiques sphériques (SNA) dans le traitement potentiel de la maladie de Huntington et du syndrome d'Angelman.

Ipsen envisage différents moyens pour investir dans l'innovation. Ainsi en 2018, le Groupe a contribué au financement d'un fonds de capital-risque qui a vocation à investir dans des actifs à un stade préclinique jusqu'à un stade de développement plus avancé. En 2018, Ipsen a également conclu des partenariats avec Arix Bioscience et

En juillet 2021, Ipsen et BAKX Therapeutics Inc. ont signé un accord exclusif de collaboration mondiale pour la recherche, le développement, la fabrication et la commercialisation du BKX-001 dans le traitement potentiel de la leucémie, des lymphomes et des tumeurs solides. BKX-001 a démontré des résultats prometteurs dans l'activation d'une protéine associée à BCL-2 qui est responsable de la mort cellulaire programmée dans les cellules tumorales, dessinant ainsi un potentiel traitement contre le cancer. Il est en cours d'évaluation dans la leucémie, le lymphome et les tumeurs solides. BAKX est un effecteur en aval de Bcl-2 dans la voie intrinsèque de l'apoptose. Ipsen et BAKX seront tous deux responsables des activités de recherche.

En novembre 2021, Ipsen a signé un partenariat avec l'Université Queen's de Belfast (QUB), qui lui donnera accès à leur nouveau programme prometteur sur un inhibiteur de la FLIP pour faire progresser son portefeuille d'oncologie. La FLIP est une protéine qui joue un rôle central dans la régulation de l'apoptose. Elle est surexprimée dans de nombreux cancers hématologiques et tumeurs solides, y compris le cancer colorectal, le cancer du poumon et le cancer du pancréas. Elle participe de la perturbation de la signalisation de la mort cellulaire, l'une des caractéristiques classiques du cancer, favorisant ainsi la croissance tumorale et la résistance aux thérapies actuellement disponibles. La régulation à la hausse de la FLIP a été associée à une progression tumorale dans de nombreuses hémopathies malignes et tumeurs solides. Cet accord confère à Ipsen une mondiale exclusive pour la recherche, le développement, la fabrication et la commercialisation de l'inhibiteur de la FLIP. QUB sera responsable des activités de recherche pour la sélection des candidats au développement, tandis qu'Ipsen se chargera des étapes ultérieures de développement et de commercialisation.

En août 2022, Ipsen et Marengo Therapeutics ont annoncé la conclusion d'un partenariat stratégique afin de développer deux traitements candidats de précision en immunooncologie en phase clinique à partir de la plateforme STAR de Marengo. Cette collaboration bénéficiera non seulement de l'expertise unique de Marengo en R&D concernant un nouveau mécanisme d'activation des lymphocytes T, mais aussi de la présence internationale d'Ipsen en oncologie dans le cadre du développement clinique et de la commercialisation. Marengo assurera le développement préclinique jusqu'au dépôt de la demande d'approbation des nouveaux médicaments expérimentaux auprès des autorités américaines (FDA). Ipsen sera en charge du développement clinique et de la commercialisation.

La plateforme STAR (Selective T Cell Activation Repertoire) de Marengo est une bibliothèque de protéines de fusion multispécifiques qui cible des variants TCR Vβ spécifiques, fusionnés à différentes fractions costimulatrices, afin de développer de puissants activateurs de cellules T. La particularité de cette plateforme réside dans sa capacité à améliorer la réponse des lymphocytes T dans des sousgroupes de lymphocytes T sélectionnés afin de générer des lymphocytes T endogènes, hautement fonctionnels et destructeurs de cellules cancéreuses pour les tumeurs solides. L'actif principal STAR0602 est le premier activateur de lymphocytes T généré par la plateforme et devrait entrer en phase clinique fin 2022, après le dépôt de la demande d'approbation d'un nouveau médicament expérimental.

1.2.3.2 Centres de Recherche et Développement

Le Groupe a stratégiquement établi un réseau international de centres de Recherche et Développement dans des zones géographiques qui lui donnent accès à des compétences essentielles en matière de recherche universitaire et à un personnel expérimenté en matière de développement clinique. Le Groupe considère que ses programmes de Recherche et Développement, ainsi que la répartition géographique de ses centres de Recherche et Développement, lui permettent d'attirer des scientifiques de talent, ce qui rend le Groupe hautement compétitif dans le domaine de la R&D pharmaceutique comparativement à d'autres groupes de même taille.

Le centre de Recherche et Développement de Paris-Saclay (France)

Ipsen Innovation, le centre de Recherche et Développement des Ulis situé sur le plateau de Paris-Saclay, a été ouvert en 1969 tandis qu'une nouvelle infrastructure a été construite en 1996. Les équipes de recherche travaillent à la mise au point de nouveaux médicaments en Neurosciences, Maladies Rares et Oncologie. Le groupe pharmacologie, sécurité non clinique, pharmacodynamie et métabolisme des Ulis s'est développé afin de pouvoir gérer les projets d'Ipsen de la recherche à la commercialisation. Le Groupe s'est également doté d'une organisation d'activités opérationnelles de développement préclinique et clinique pour l'élaboration et l'exécution de la stratégie de développement mondial, en collaboration avec les départements des Affaires Réglementaires de Pharmacovigilance et de Qualité visant la mise sur le marché de nouvelles molécules développées par lpsen.

Les centres de Recherche et Développement de Montréal (Québec, Canada) et Cambridge (Massachusetts, États-Unis)

Ipsen Bioscience est situé au cœur du cluster de biotechnologie de Cambridge, afin de permettre un accès plus important à des sources extérieures à l'entreprise et à ses connaissances en termes de molécules innovantes et de candidats médicaments. Cambridge devient par vocation un « Centre d'Innovation » qui combine des activités de recherche et d'évaluation de ces nouvelles molécules via notre équipe Innovation externe, basé sur un partenariat stratégique et opérationnel entre la R&D et les équipes du Business Développement.

Le Groupe dispose également d'équipes focalisées sur la recherche clinique, le développement et les activités opérationnelles, qui ont pour mission de coordonner et réaliser la recherche clinique mondiale en Oncologie, Maladies Rares et Neurosciences, ainsi qu'une équipe réglementaire dédiée aux activités réglementaires en relation avec la FDA.

Clementia Pharmaceuticals, une société du Groupe Ipsen implantée à Montréal (Québec, Canada) et à Newton (Massachusetts, États-Unis), se focalise sur le développement du palovarotène, un agoniste sélectif du récepteur gamma de l'acide rétinoïque (RARy), et IPN60130, un inhibiteur de l'ALK2 administré par voie orale, pour le traitement des personnes atteintes de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP).

Epizyme, une société du Groupe Ipsen située à Cambridge (Massachusetts, États-Unis), est engagée à redéfinir le traitement du cancer grâce à de nouveaux médicaments épigénétiques. Epizyme se concentre sur le développement de Tazverik (tazémétostat), un inhibiteur méthyltransférase, ainsi que de l'IPN60210 (EZM0414), un puissant agent médicament expérimental sélectif, oral, à petites molécules, inhibant l'histone méthyltransférase, SETD2, qui joue un rôle dans l'oncogenèse.

Le centre de Recherche et Développement de Milton Park (Oxford, Royaume-Uni)

Ipsen Bioinnovation, situé au cœur d'un cluster d'innovation prestigieux sur le campus de Milton Park à Oxfordshire, constitue la plateforme technologique du Groupe pour les toxines ; il dispose d'une expertise spécifique dans l'ingénierie des toxines recombinantes et modifiées en vue d'offrir de nouvelles solutions thérapeutiques en Neurosciences. La recherche scientifique est ainsi implantée au même endroit que les principales activités en R&D, développement clinique, activités opérationnelles de développement clinique, affaires réglementaires, pharmacovigilance, gestion de projet et

Le centre de Recherche et Développement de Shanghai (Chine)

En 2019, Ipsen a ouvert un cluster d'innovation à Shanghai, situé dans le district de Hongkou. Le Groupe s'emploie actuellement à établir une organisation mondiale de R&D comprenant les départements de Développement Clinique, Biométrie, Affaires Réglementaires, Pharmacovigilance et Qualité. Cette équipe contribuera également à élaborer et exécuter une stratégie de développement adéquate pour enregistrer de nouvelles indications et de nouveaux composants en Chine. Par ailleurs, le cluster d'innovation de Shanghai collaborera de manière rapprochée avec les équipes en charge de l'innovation externe mondiale et des partenariats afin de rechercher les meilleures opportunités en

1.2.3.3 Le portefeuille de projets de Recherche et Développement

1.2.3.3.1 Le processus de Recherche et Développement

À l'issue du stade de recherche qui a permis de sélectionner une molécule candidate au développement, le processus qui consiste à mener cette molécule ou ce composé nouveau jusqu'à son approbation par les autorités réglementaires peut demander huit à douze ans et est classiquement segmenté en cinq stades distincts : le stade préclinique ; l'essai clinique de Phase I ou de première étude chez l'homme, pour évaluer la tolérance et la pharmacocinétique/pharmacodynamie du composé ; la Phase II pour caractériser de façon préliminaire le profil de tolérance et l'efficacité sur un éventail de doses du composé testé chez les patients ; la Phase III pour confirmer le profil de tolérance/efficacité et le bénéfice thérapeutique dans une large population ; et la Phase IV (post-approbation).

Au cours du stade de Recherche dont la durée est en général de trois à cinq ans, les chercheurs du Groupe synthétisent des molécules innovantes et étudient leurs effets sur des systèmes cellulaires ou des organes isolés, in vitro ou dans des modèles animaux, afin de mieux comprendre leurs propriétés pharmacologiques, pharmacocinétiques toxicologiques. L'analyse des résultats de ces études permet de sélectionner pour un passage en développement le composé qui répond aux objectifs thérapeutiques fixés.

Le stade préclinique a pour objet de rassembler les données précliniques toxicologiques et pharmacocinétiques indispensables pour permettre une première administration chez l'homme et pour préparer le dossier réglementaire pour l'initiation des essais cliniques soumis à l'approbation des autorités réglementaires compétentes ainsi que des comités

Le développement se poursuit par les essais cliniques, qui ont pour but principal d'établir la preuve de la sécurité d'utilisation et de l'efficacité du futur médicament chez l'homme. Lorsque les résultats supportent l'indication ciblée, un dossier d'enregistrement est alors soumis aux autorités réglementaires qui décident de l'autorisation de mise sur le marché.

Chez Ipsen, la sélection d'un candidat clinique, les étapes de développement qui suivent, impliquant différentes équipes concentrées sur le projet, sont mises en œuvre. La phase de développement exploratoire persiste jusqu'à la preuve de concept clinique (PoC). Une fois que l'efficacité et le profil de tolérance à court terme ont été établis de façon préliminaire à partir de la « PoC » et répondent aux critères du profil cible du produit, le médicament peut passer à la phase de développement confirmatoire. La phase de développement exploratoire bénéficie d'un plan de développement innovant grâce à des approches interrogatives, de méthodologies dites adaptatives », de modélisation et simulation. de biomarqueurs et aux sciences/médecines translationnelles.

Cette approche permet : 1) un raccourcissement du temps de décision (Go/No Go) pour procéder à des essais de confirmation en utilisant une voie de développement parallèle plutôt que séquentielle ; 2) une réduction du risque projet avant que d'importants investissements soient réalisés et 3) une gestion plus efficace du portefeuille de projets.

1.2.3.3.2 Les programmes de développement

Le tableau ci-après présente le programme actuel de Recherche et Développement du Groupe. Ce tableau est susceptible d'être modifié compte tenu de nombreux éléments dont beaucoup sont extrêmement aléatoires. Le Groupe pourrait connaître des retards dans la réalisation des essais cliniques, des échecs thérapeutiques, une absence d'autorisation de mise sur le marché, la survenue d'un événement technique ou administratif échappant à son contrôle. Un résumé des risques est disponible dans la section 2.2 « Facteurs de risques » et une revue détaillée des programmes en cours de développement sur les produits principaux du Groupe est reprise dans le paragraphe 1.2.1 « Produits du Groupe ».

Le portefeuille de molécules* en développement se présente comme suit :

Produit en développement	Indications	Stade de développement
Oncologie		
Décapeptyl®	3M Puberté précoce centrale (PCC) - Chine	Soumise
Décapeptyl®	6M Puberté précoce centrale (PPC) - Chine	Phase III
Décapeptyl [®]	6M (cancer de la prostate) PCa – Chine	Phase IV (engagement post-approbation)
Décapeptyl [®]	6M sous-cut (cancer de la prostate) PCa	Phase III
Cabometyx®	Cancer de la thyroïde différencié réfractaire à l'iode radioactif (DTC)	Approuvé dans l'UE
Cabometyx® en combinaison avec l'atezolizumab (1)	Cancer de la prostate métastatique résistant à la castration 1L/2L (mCPHR)	Phase III
Onivyde [®]	Adénocarcinome canalaire pancréatique (ACP) 1L	Phase III
Tazverik [®]	Sarcome épithélioïde 1L, en combinaison avec la doxorubicine	Phase III
	FL R/R 2L, en combinaison avec R ² (rituximab et lénalidomide)	Phase III
	Hémopathie maligne (combos)	Phase Ib/II
	FL risque élevé 1L (2)	Phase II
	DLBCL risque élevé 1L (2)	Phase II
	mCRPC	Phase lb/II
IPN60210 (EZM0414)	DLBCL R/R	Phase I
	Myélome multiple R/R	Phase I
Neurosciences		
Dysport®	NDO	Approuvé dans l'UE
Toxine à courte durée d'action rBoNT/A'	Indications thérapeutiques et esthétiques multiples	Phase I/II
Mesdopetam	Dyskinésies induites par la lévodopa (LID)	Phase II
Maladies Rares		
Somatuline® Autogel®	TNE-GEP - Chine	Phase III
IPN60120 (palovarotène)	Fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) chronique	Soumise (3) (4)
IPN60130 (BLU-782) - inhibiteur de l'ALK2	Fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP)	Phase II
Elafibranor	Cholangite biliaire primitive (PBC) 2L	Phase III
	Cholangite sclérosante primitive (PSC) 1L	Phase II

Une mise à jour du portefeuille de molécules en développement est faite à chaque communication trimestrielle et disponible sur notre site internet ipsen.com à la page Investisseurs/résultats financiers.

⁽¹⁾ Étude parrainée par Exelixis et Roche. Ipsen a décidé de cofinancer cette étude.

Essai parrainé par Exelixis et riocite. Ipsar à decide de Colliniarie dette étable.

Essai parrainé par The Lymphoma Academic Research Organization (LYSA).

Suspension clinique partielle de la FDA depuis le 5 décembre 2019 chez les patients de moins de 14 ans.

Essai suspendu après que l'analyse intérimaire prévue au protocole a atteint la définition de futilité ; Ipsen a ensuite modifié le protocole de l'essai de Phase III MOVE et relancé l'administration du palovarotène chez les patients âgés de 14 ans et plus, comme annoncé le 26 mars 2020.

Oncologie

Décapeptyl

Le Groupe poursuit ses travaux de développement de nouvelles indications et formulations de Décapeptyl en Chine.

Somatuline

Le Groupe poursuit ses travaux de développement de nouvelles indications et formulations de Somatuline en Chine.

Le Groupe a choisi de participer au financement de plusieurs études en collaboration avec Exelixis et d'autres partenaires pour évaluer la combinaison du cabozantinib avec d'autres agents dans différentes tumeurs solides :

- Cabometyx en combinaison avec le nivolumab (Opdivo®) dans le carcinome rénal (RCC) avancé non précédemment traité. L'étude de Phase III CheckMate 9ER, parrainée par Bristol-Myers Squibb et cofinancée par Exelixis et Ipsen, a été initiée en juillet 2017. Cette étude a pour but d'évaluer nivolumab en combinaison avec Cabometyx par rapport au sunitinib chez des patients atteints d'un carcinome rénal (RCC) avancé non précédemment traités. La nouvelle indication a été approuvée par l'EMA en mars 2021 et a été approuvée dans d'autres pays en 2022.
- Le cabozantinib (Cabometyx) en combinaison avec l'atezolizumab (Tecentriq) chez les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules métastatique (NSCLC) qui ont été précédemment traités par des anticorps anti-PD-1 ou anti-PD-L1 et une chimiothérapie à base de platine. L'étude de Phase III CONTACT-01, parrainée par Roche et cofinancée par Ipsen et Exelixis, a été lancée en septembre 2020. L'étude pivotale évalue Cabometyx en association avec l'atezolizumab par rapport au docétaxel chez les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules métastatique (NSCLC) qui ont été précédemment traités par des anticorps anti-PD-1 ou anti-PD-L1 et une chimiothérapie à base de platine. En décembre 2022, Ipsen a annoncé que l'étude CONTACT-01 n'avait pas atteint son principal paramètre de survie globale à l'analyse finale.
- Le cabozantinib (Cabometyx) en combinaison avec l'atezolizumab (Tecentriq) chez les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CRPC) précédemment traité. L'étude de Phase III CONTACT-02, parrainée par Exelixis et cofinancée par Ipsen et Roche, a été lancée en juin 2020. L'étude pivotale évalue Cabometyx en association avec l'atezolizumab par rapport à un deuxième nouveau traitement hormonal (NHT) chez des hommes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CRPC) ayant déjà été traités par NHT (une seule fois) pour leur cancer de la prostate.

Par ailleurs, de nombreuses études exploratoires sont actuellement en cours pour étudier Cabometyx en monothérapie et en combinaison avec d'autres traitements dans d'autres types de cancers.

Le Groupe poursuit le programme de développement clinique d'Onivyde, dont une étude chez les patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas métastatique précédemment traité, une étude chez les patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules, dont la maladie a progressé après un traitement à base de platine en première liane.

Tazverik

En août 2022, Ipsen a annoncé la finalisation de l'accord de fusion définitif selon lequel le Groupe a acquis Epizyme, Inc. (Epizyme). Dans le cadre de la transaction, Ipsen a acquis le médicament principal d'Epizyme, Tazverik®, un inhibiteur d'EZH2a sans chimiothérapie, premier de sa catégorie, qui a obtenu l'approbation des autorités américaines (FDA) dans le cadre d'une procédure accélérée en 2020. Il est actuellement indiqué chez l'adulte atteint d'un lymphome folliculaire (FL) récidivant ou réfractaire dont la tumeur est positive à une mutation EZH2, détectée par un test approuvé par la FDA, et qui a reçu au moins deux traitements systémiques antérieurs, chez l'adulte atteint d'un lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire qui ne dispose d'aucune alternative de traitement satisfaisante, ainsi que chez l'adulte et l'enfant âgé de 16 ans et plus atteints d'un sarcome épithélioïde métastatique ou localement avancé, non éligible à une résection complète.

IPN60210 (anciennement connu sous le nom de EZM0414)

Ipsen acquiert également l'inhibiteur oral de SETD2 d'Epizyme et candidat médicament en cours de développement, EZM0414, premier de sa catégorie, qui a obtenu de la FDA une procédure accélérée (« fast track designation ») en 2021. EZM0414 est en cours d'évaluation dans un essai de Phase I/Ib récemment lancé chez des patients adultes atteints d'un myélome multiple récidivant ou réfractaire ou d'un lymphome diffus à grandes cellules B.

Neurosciences

Dysport

Le Groupe a désormais terminé plusieurs essais cliniques de Phase III depuis 2011 dans le monde, notamment aux États-Unis, pour renforcer le nombre d'indications thérapeutiques en priorisant la spasticité. L'indication dans la spasticité des membres supérieurs chez l'enfant a été approuvée par les autorités réglementaires américaines (FDA) à la suite d'une dernière étude de Phase III sur la spasticité requise par la FDA pour toutes les compagnies pharmaceutiques produisant des

Ipsen poursuit le développement de formulations alternatives (par exemple des solutions sous forme liquide adaptées aux besoins des patients, clés en main et pratiques).

Après avoir obtenu une première approbation en 2018 dans l'UE et en 2019 par la FDA, le test cellulaire a remplacé le test in vivo (« LD50 ») mené sur des souris afin d'évaluer et de démontrer la stabilité et la puissance du produit à base de toxine d'Ipsen (Dysport et Azzalure).

Les centres de R&D d'Ipsen de classe mondiale repoussent les limites technologiques pour développer la nouvelle génération de toxines recombinantes, y compris des neurotoxines à action rapide et à durée d'action longue, qui ciblera un spectre de pathologies cliniques encore plus large. Au 31 décembre 2022, Ipsen est la seule entreprise à disposer de toxines recombinantes faisant l'objet d'essais précliniques et de Phase I.

Mesdopétam

En 2021, Ipsen a obtenu les droits mondiaux exclusifs de développement et de commercialisation du mesdopétam, un traitement expérimental basé sur un nouveau mécanisme d'action. Administré par voie orale, le mesdopétam est un antagoniste des récepteurs dopaminergiques D3. IRLAB a terminé les programmes cliniques de Phases Ib et Ila, qui ont démontré des améliorations prometteuses chez des personnes atteintes de la maladie de Parkinson et souffrant de dyskinésies induites par la lévodopa (LID) dans les critères d'évaluation cliniquement pertinents.

En 2022, Ipsen a lancé plusieurs études cliniques évaluant le candidat-médicament mesdopétam conformément à son plan de développement.

Maladies Rares

Somatuline Autogel dans l'acromégalie

Le Groupe continue de développer le potentiel de son produit et a obtenu une approbation réglementaire dans l'indication acromégalie en Chine en décembre 2019.

Palovarotène

En avril 2019, Ipsen a finalisé l'acquisition de Clementia Pharmaceuticals afin de renforcer son portefeuille en Maladies Rares. Ipsen a acquis le palovarotène, candidat-médicament de Clementia Pharmaceuticals en phase avancée, qui bénéficie du statut de maladie pédiatrique rare et d'avancée thérapeutique majeure pour le traitement de troubles osseux ultra-rares et de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP).

Le 6 décembre 2019, à la suite de discussions avec les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA), une suspension clinique partielle pour les enfants de moins de 14 ans a été émise pour les études évaluant le palovarotène dans le traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) et des ostéochondromes multiples (MO). Cette décision a été prise après que des cas de fermeture précoce du cartilage de croissance ont été observés dans les études sur la FOP.

Le 24 janvier 2020, le Groupe a annoncé sa décision de suspendre l'administration du traitement aux patients en s'appuyant sur les résultats de l'analyse de futilité revue par l'Independent Data Monitoring Committee (IDMC) lors de l'analyse intérimaire prévue au protocole.

Le Groupe a mené une évaluation plus approfondie et démontré qu'une activité thérapeutique encourageante a été observée dans les analyses post hoc des données intermédiaires de l'essai de Phase III MOVE, ce qu'a confirmé l'Independent Data Monitoring Committtee (IDMC) avec qui Ipsen a partagé les résultats. En s'appuyant sur les recommandations de l'IDMC, le Groupe a ainsi modifié la section analyse statistique du protocole de l'essai de Phase III MOVE afin de permettre des analyses supplémentaires en complément de l'analyse principale prévue au protocole. Le 26 mars 2020, Ipsen a annoncé la reprise prochaine du palovarotène par les patients âgés de 14 ans et plus participant actuellement au programme clinique de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP). Aux États-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) a confirmé que la reprise du traitement par les patients âgés de 14 ans et plus ne pose aucun problème de sécurité. Depuis, Ipsen a également reçu l'autorisation de relancer l'administration du médicament pour cette population de patients auprès de toutes les agences réglementaires en dehors des États-Unis.

En janvier 2022, Ipsen a annoncé l'approbation par Santé Canada de Sohonos® (capsules de palovarotène), un agoniste sélectif du récepteur gamma de l'acide rétinoïque (RARy) administré par voie orale, indiqué pour diminuer la formation d'ossification hétérotopique (OH; formation d'os) chez l'adulte et l'enfant (filles de 8 ans et plus, garçons de 10 ans et plus) atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP). Sohonos® a été approuvé comme traitement de fond et des poussées chez les patients atteints de FOP. Cette décision marque la première approbation de Sohonos® dans le monde.

En décembre 2022, la FDA a publié une lettre de réponse complète concernant la demande d'approbation du palovarotène. Ipsen a prévu d'y répondre au premier trimestre 2023. Par ailleurs, en janvier 2023, Ipsen a reçu un avis négatif du CHMP9 pour le palovarotène dans la même indication. Le Groupe va solliciter le réexamen de cet avis, sur la base des données scientifiques issues du programme d'essais cliniques du palovarotène existants.

IPN60130 (anciennement BLU-782)

En octobre 2019, Ipsen a conclu un accord définitif avec Blueprint Medicines pour la prise en licence des droits mondiaux du médicament IPN60130 (anciennement BLU-782), un inhibiteur hautement sélectif du récepteur ALK2, dans le traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP). En comptant désormais l'IPN60130 (anciennement BLU-782), qui est en Phase II, Ipsen pourra proposer un plus grand nombre d'options thérapeutiques aux patients atteints de FOP, un trouble osseux ultra-rare.

Elafibranor

Le 17 décembre 2021, Ipsen et GENFIT ont conclu un partenariat stratégique à long terme pour initier une collaboration globale entre les deux sociétés. L'accord confère à Ipsen une licence globale exclusive pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament expérimental elafibranor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de cholangite biliaire primitive (CBP) qui ont une réponse inadéquate ou une intolérance à l'acide ursodésoxycholique ; une maladie auto-immune chronique rare et progressive du foie.

1.2.4 Propriété intellectuelle

1.2.4.1 Brevets

La propriété intellectuelle d'Ipsen (brevets, marques, droits d'auteur, secrets commerciaux et savoir-faire) est cruciale pour le succès de ses activités. Dans certains cas, le Groupe détient directement les droits de propriété intellectuelle ; dans d'autres, le Groupe bénéficie d'une protection en termes de droit de propriété intellectuelle par l'intermédiaire d'accords de licence conclus par le Groupe avec le propriétaire.

Exclusivité conférée par les brevets

Afin de protéger les investissements du Groupe en recherche et développement, Ipsen dépose des demandes de brevets pour toutes les inventions majeures réalisées tout au long du processus de découverte et de développement de ses médicaments. Ces inventions peuvent concerner les éléments suivants : principes actifs (produits biologiques ou petites molécules); formes salines et polymorphes; compositions pharmaceutiques ; produits pharmaceutiques formulés ; indications thérapeutiques et modes d'utilisation, y compris les schémas posologiques ; procédés de fabrication et intermédiaires de synthèse ; technologies générales (telles que les méthodes d'analyse). Ipsen dépose des demandes de brevets dans tous les principaux pays où le Groupe est

La durée de protection juridique octroyée par le brevet est de 20 ans à partir de la date de dépôt de la demande, bien que les États-Unis permettent d'ajuster la durée du brevet (PTA, Patent Term Adjustment) pour compenser le retard pris par l'Office des brevets. Étant donné que le processus de développement pharmaceutique et d'examen réglementaire s'étale sur plusieurs années, et que les demandes de brevets pharmaceutiques sont souvent déposées au début du processus, la période de validité du brevet restant à courir au moment de l'autorisation de commercialisation est en général nettement inférieure à 20 ans.

Dans certains pays, en particulier aux États-Unis, en Europe et au Japon, des dispositifs existent pour prolonger la durée de protection juridique octroyée par les brevets pharmaceutiques après l'autorisation du produit, afin de compenser partiellement la période de validité écoulée lors des étapes de développement clinique et d'examen réglementaire. La loi et les procédures régissant la prolongation de la durée des brevets pharmaceutiques varient considérablement d'un pays à l'autre. Aux États-Unis, un brevet peut faire l'objet d'une extension (PTE, Patent Term Extension) de cinq ans maximum, à condition que sa durée de vie prolongée ne dépasse pas 14 ans à compter de la date d'autorisation de mise sur le marché du produit. En Europe, un brevet protégeant un produit pharmaceutique peut faire l'objet d'une prolongation via le dépôt d'un certificat complémentaire de protection (SPC, Supplementary Protection Certificate) d'une durée maximale de cinq ans, à condition que la durée de vie prolongée du brevet ne dépasse pas 15 ans à compter de la première autorisation de mise sur le marché du produit dans l'UE. Au Japon, un brevet peut faire l'objet d'une extension de cinq ans maximum. Récemment, la loi canadienne sur les brevets a été amendée pour accorder jusqu'à deux ans d'extension via le dépôt d'un certificat de protection complémentaire (CSP, Certificate of Supplementary Protection).

La protection conférée dépend du type de brevet et de son étendue. Elle peut également varier pays par pays. Dans le domaine pharmaceutique, les brevets portant sur le principe actif du produit offrent la meilleure protection car ils empêchent tout concurrent de commercialiser un autre produit contenant ce même principe actif, quels que soient la formulation et le mode d'utilisation. Inversement, les brevets visant des formulations ou des modes d'utilisation (« brevets secondaires ») n'empêchent pas un concurrent de commercialiser un produit contenant le même principe actif, tant que ce dernier propose une formulation alternative ou un mode d'utilisation différent.

Exclusivité réglementaire

Outre les brevets, les produits du Groupe peuvent également bénéficier de protections conférées par une exclusivité réglementaire. Pendant la période d'exclusivité, aucune société fabriquant des génériques ne pourra s'appuyer sur les données cliniques du Groupe démontrant l'innocuité et l'efficacité du médicament concerné. L'exclusivité réglementaire est essentielle pour encourager l'investissement dans le développement clinique de produits dont la protection par brevet est limitée. Les périodes d'exclusivité réglementaire courent en parallèle des périodes de validité de tous les brevets pouvant exister pour le produit.

États-Unis

Aux États-Unis, les nouvelles petites molécules bénéficient de cinq ans d'exclusivité en vertu de leur statut de nouvelle entité chimique (New Chemical Entity, NCE). Durant les cinq années suivant la première autorisation de mise sur le marché d'un principe actif, les autorités réglementaires américaines (FDA) n'approuvent aucun autre produit contenant la même molécule active, à moins que l'auteur de la nouvelle demande n'ait généré ses propres données cliniques démontrant l'innocuité et l'efficacité du produit. Si une demande d'approbation pour un nouveau médicament (New Drug Application, NDA) ou une indication supplémentaire (supplemental New Drug Application, sNDA) contient des rapports de nouvelles recherches cliniques qui ont été menées ou sponsorisées par l'auteur de la nouvelle demande et sont essentielles à l'approbation de la FDA, mais que le produit contient un principe actif déjà approuvé, l'auteur de la nouvelle demande se voit attribuer trois ans d'exclusivité sur les données. Pendant trois ans à compter de l'autorisation de mise sur le marché du nouveau médicament ou de l'indication supplémentaire, la FDA ne peut approuver aucune demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament générique qui s'appuie sur les nouvelles informations cliniques.

Différentes périodes d'exclusivité s'appliquent aux produits biologiques. La procédure simplifiée pour l'approbation des produits biologiques qui se révèlent biosimilaires à un produit biologique de référence déjà autorisé par la FDA est régie par la loi sur l'innovation et la concurrence des prix des produits biologiques (BPCIA, Biologics Price Competition and Innovation Act) de 2009. En vertu de la loi BPCIA, la demande d'approbation d'un produit biosimilaire ne peut être déposée que quatre ans après la première prise en licence du produit de référence, et le produit biosimilaire ne peut être approuvé que 12 ans après la première prise en licence du produit de référence.

Les petites molécules ou les produits biologiques qui reçoivent l'approbation de la FDA dans le traitement d'une pathologie affectant moins de 200 000 personnes aux États-Unis peuvent bénéficier du statut de médicament orphelin qui leur confère une exclusivité (*Orphan Drug Exclusivity*, ODE). Pendant une période de sept ans à compter de l'approbation, la FDA ne peut autoriser aucun produit similaire (contenant la même molécule active) pour la même indication orpheline.

Europe

En Europe, les nouveaux médicaments peuvent bénéficier d'une exclusivité portant à la fois sur les données et la commercialisation, sur une période de « 8 + 2 + 1 » ans. La même formule de durée s'applique à l'ensemble des petites molécules et des produits biologiques. Pendant les huit premières années suivant l'autorisation initiale de mise sur le marché d'une molécule active, l'Agence européenne des médicaments (EMA) n'examine aucune autre demande faisant référence aux données précliniques et cliniques de l'initiateur. À l'issue de ces huit ans, le produit générique ne peut pas être commercialisé pendant deux années supplémentaires. Autrement dit, un produit qui contient une nouvelle molécule active sera préservé de la concurrence des génériques en Europe pendant au moins 10 ans après sa première autorisation de mise sur le marché, indépendamment de la protection par brevet dont il pourrait bénéficier. Si le médicament d'origine obtient une autorisation de mise sur le marché pour une nouvelle indication déterminante au cours des huit premières années suivant l'autorisation de mise sur le marché initiale, la période d'exclusivité est encore prolongée d'un an.

Les petites molécules ou les produits biologiques qui reçoivent l'approbation de l'EMA pour le traitement d'une pathologie gravement invalidante ou engageant le pronostic vital et qui affecte moins de cinq personnes sur 10 000 dans l'UE sont éligibles au statut de médicament orphelin, qui leur confère une exclusivité. Pendant une période de 10 ans suivant l'autorisation de mise sur le marché du médicament orphelin dans l'UE, l'EMA n'examine aucune demande d'autorisation de mise sur le marché de produits similaires (ne contenant pas nécessairement exactement la même molécule active) pour la même indication orpheline. Cependant, l'exclusivité octrovée aux médicaments orphelins n'empêchera pas l'autorisation de mise sur le marché d'un deuxième produit si celui-ci se révèle plus sûr, plus efficace ou cliniquement supérieur.

Exclusivité conférée aux produits Ipsen

Le tableau ci-dessous détaille l'ensemble des protections par brevet et exclusivités réglementaires dont bénéficient les produits commercialisés par Ipsen et en Phase II ou III de développement clinique. Seuls les brevets portant sur la molécule active, le produit pharmaceutique formulé ou le mode d'utilisation du médicament sont présentés dans le tableau. Les brevets visant les procédés de fabrication ou les principaux intermédiaires de synthèse peuvent apporter une protection supplémentaire à certains produits.

Produit	États-Unis	Europe
Médecine de Spécialité		
Oncologie		
Somatuline® Depot/ Somatuline® Autogel® (lanréotide) – composé	Brevet expiré	Brevet expiré
- formulation	Brevet expiré (avec PTE)	Brevet expiré
- exclusivités conférées	ODE (acromégalie) expiré ;	Brevet expiré
par la réglementation	ODE (TNE-GEP) décembre 2021 ; ODE (syndrome carcinoïde) septembre 2024	210101010101
Décapeptyl® (triptoréline)		
 formulations 1 mois et 3 mois 	N/A	Toutes les exclusivités ont expiré
 formulation 6 mois 		
- formulation	N/A	Juin 2028 (Europe) (1)
 exclusivités conférées 	N/A	Brevet expiré
par la réglementation		
Cabometyx® (cabozantinib)	A1/A	0 1 1 0001/ 0000
- composé	N/A	Septembre 2024 (mars 2029 avec SPC)
- forme polymorphique	N/A	Janvier 2030
- formulation	N/A N/A	Juillet 2031 ⁽²⁾
- exclusivités conférées par la réglementation	N/A	NCE mars 2025
Cometriq® (cabozantinib)		
- composé	N/A	Septembre 2024 (mars 2029 avec SPC)
forme polymorphique	N/A	Janvier 2030
formulation	N/A	Février 2032 (3)
- exclusivités conférées	N/A	NCE mars 2025
par la réglementation		
Onivyde® (injection d'irinotécan liposomal)		
- composé	Mai 2025 (août 2028 avec PTA), (janvier 2027	
Programme (all and a final and a Confine Confi	avec PTE)	et si demande accordée) (4)
- utilisation médicale (indication 2L PDAC)	Juin 2033	Juin 2033 ⁽⁵⁾
- utilisation médicale (autres indications)	2035-2037 (si demande accordée) Octobre 2036	2035-2037 (si demande accordée)
- formulation		Octobre 2036 (si demande accordée)
- exclusivités conférées par la réglementation	ODE (2L PDAC) octobre 2022	ODE (PDAC) octobre 2026
·		
azverik [®]	Auril 2022 (iony, 2024 avoc DTE)	Avril 2032 (SPC possible après approbation)
- composé - forme polymorphique	Avril 2032 (janv. 2034 avec PTE) Avril 2033	Avril 2032 (SPC possible apres approbation) Avril 2033
- tottle polymorphique - utilisation médicale	Septembre 2031	Septembre 2031 ⁽⁶⁾
- utilisation médicale	Août 2034	Octobre 2033
- utilisation médicale	Octobre 2035	Octobre 2035
- formulation	Décembre 2035	Novembre 2035 (si demande accordée)
- exclusivités conférées	NCE janvier 2025 ; ODE (sarcome	N/A
par la réglementation	épithélioïde) ; ODE (lymphome folliculaire) juin 2027	
Veurosciences		
Dysport® (abobotulinumtoxinA)		
- exclusivités conférées par	ODE (spasticité des membres inférieurs chez	
la réglementation	l'enfant) juillet 2023	
Alluzience® (abobotulinumtoxinA) - formulation	Juillet 2025	Juillet 2025 ⁽⁷⁾
Mesdopétam		
- composé	Avril 2032 (PTE possible après approbation)	Avril 2032 (SPC possible après approbation)
- sel	Mai 2040 (si demande accordée, PTE	Mai 2040 (si demande accordée, SPC
 -	possible après approbation)	possible après approbation)
- utilisation médicale	Novembre 2041 (si demande accordée, PTE	Novembre 2041 (si demande accordée, SPC
	possible après approbation)	possible après approbation)

Produit	roduit États-Unis			
Toxine à longue durée d'action rBoNT/A' – composé – utilisation médicale	Mai 2037 (PTE possible après approbation)l Mars 2041 (PTE possible après approbation)	Mai 2037 (SPC possible après approbation) Mars 2041 (SPC possible après approbation)		
Maladies Rares				
NutropinAq® (somatropine)	N/A	Toutes les exclusivités ont expiré		
Increlex® (mécasermine) - utilisation médicale - utilisation médicale - formulation - exclusivités conférées par la réglementation	Brevet expiré Août 2025 Brevet expiré Brevet expiré	Brevet expiré Septembre 2024 Brevet expiré Brevet expiré		
Sohonos® (palovarotène) - composé - utilisation médicale - utilisation médicale	Brevet expiré Août 2031 (PTE possible après approbation) Juin 2037 (PTE possible après approbation)	Brevet expiré Août 2031 (SPC possible après approbation) Juin 2037 (si demande accordée, SPC possible après approbation)		
Fidrisertib (IPN60130) – composé – sel	Avril 2037 (PTE possible après approbation) Août 2040 (si demande accordée)	Avril 2037 (si demande accordée, SPC possible après approbation) Août 2040 (si demande accordée)		
Elafibranor - composé - utilisation médicale - utilisation médicale - utilisation médicale	Septembre 2024 Novembre 2030 Mars 2037 (PTE possible après approbation) Février 2041 (si demande accordée)	Juillet 2023 (FR, DE et UK) Novembre 2030 Mars 2037 (si demande accordée, SPC possible après approbation) Février 2041 (si demande accordée)		

⁽¹⁾ Un brevet EP a été révoqué définitivement. Une opposition a été déposée contre un autre brevet EP. Les brevets ont été maintenus sous une forme modifiée qui couvre toujours le produit. Seul le titulaire du brevet a fait appel de la décision. Une demande divisionnaire de brevet est en cours.

Des oppositions ont été déposées contre le brevet EP.

(6) Opposition déposée contre le brevet EP et l'opposant a fait appel de la décision de rejet de l'opposition.
 (7) À la suite d'une procédure d'appel, les brevets ont été maintenus sous une forme modifiée.

⁽³⁾ Une opposition a été déposée contre le brevet EP délivré.

⁽⁴⁾ Des demandes d'extension via le dépôt d'un certificat complémentaire de protection (SPC) sont en cours en Autriche, en Belgique et en Allemagne, et ont été accordées en République tchèque, au Danemark, en France, au Royaume-Uni, en Grèce, en Irlande, en Italie, au Luxembourg, aux Pays-Bas, en Norvège, en Pologne, au Portugal, en Suède et en Slovénie. Ipsen a fait appel du refus de la demande de SPC en Espagne.

⁽⁵⁾ Un brevet EP a été révoqué définitivement. Des oppositions ont été déposées contre un autre brevet. Une demande divisionnaire de brevet est en cours.

1.2.4.2 Marques

Les marques caractérisent et renforcent la notoriété d'Ipsen et de ses produits dans le monde. Elles contribuent à la réussite commerciale du Groupe, notamment pour les produits dont le brevet ou l'exclusivité réglementaire sont arrivés à expiration. Elles sont également essentielles à la sécurité des patients car elles participent à différencier les médicaments.

La protection des marques varie selon les pays. Dans certains pays, cette protection repose essentiellement sur l'utilisation de la marque, tandis que dans d'autres, elle se base sur un enregistrement. Dans ce dernier cas, les droits de marque sont obtenus par voie nationale, internationale ou régionale (par exemple, les marques de l'Union européenne). Les enregistrements sont en général accordés pour une durée de 10 ans et sont renouvelables indéfiniment, bien que, dans certains cas, leur maintien en vigueur requière l'utilisation continue de la marque.

Pour assurer le lancement dans les délais impartis de ses nouveaux produits, le Groupe effectue au préalable des recherches d'antériorité et dépose des demandes d'enregistrement des marques conformément aux plans de commercialisation. Ipsen s'efforce de protéger les noms de ses produits en caractères latins ainsi qu'en caractères locaux (cyrillique, chinois, etc.) si nécessaire. Ces marques bénéficient d'une protection notamment pour les « produits pharmaceutiques » de la classe 5 de la classification internationale des produits et services.

Afin de protéger son image et sa réputation, le Groupe a également déposé le nom de la marque Ipsen ainsi que le logo d'Ipsen.

Le Groupe surveille constamment les registres de marques. En cas d'atteinte à ses marques, Ipsen engage des procédures administratives ou des poursuites judiciaires pour faire valoir ses droits.

Les produits clés du Groupe sont protégés par des marques déposées appartenant au Groupe pour les produits en Médecine de Spécialité : Somatuline® et Somatuline® Autogel® / Somatuline® Depot, Décapeptyl®/Diphereline®, Dysport®, Onivyde®, Increlex® Sohonos®, Tazverik® ou sous licence (par exemple, Cabometyx® et Cometriq® sont des marques d'Exelixis, Inc. ; et NutropinAq® est une marque de Genentech, Inc.).

Pour renforcer la protection de ses marques et préserver sa visibilité en ligne, le Groupe enregistre également des noms de domaines dans les extensions concernées.

1.2.5 Principaux marchés

1.2.5.1 Informations de marché

Les informations sectorielles par domaine thérapeutique et par zone géographique, relatives aux exercices 2022 et 2021 figurent dans le rapport de gestion, chapitre 3 du présent document d'enregistrement universel.

Le Groupe développe et commercialise des médicaments innovants dans trois domaines thérapeutiques ciblés l'Oncologie, les Maladies Rares et les Neurosciences. L'engagement d'Ipsen en Oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies clés pour les patients souffrant de tumeurs neuroendocrines, de carcinomes rénaux et hépatocellulaires, de cancers de la prostate et du pancréas. Les principaux marchés des médicaments du Groupe ainsi que leur taille ou les acteurs en concurrence sont détaillés dans les paragraphes 1.2.1 du présent document d'enregistrement universel (« Produits du Groupe »).

Par ailleurs, en matière de commercialisation, le Groupe concentre ses efforts sur les médecins prescripteurs clés responsables de la prescription de médicaments ou qui peuvent induire une telle prescription chez d'autres praticiens. En développant une grande réputation auprès de ces médecins prescripteurs spécialistes dans des domaines de spécialité, le Groupe considère qu'il est en mesure de diriger ses actions de commercialisation d'une façon sélective et économique, réduisant ainsi la nécessité de disposer d'importantes forces de vente.

1.2.5.2 Position concurrentielle

Le secteur de l'industrie pharmaceutique est hautement concurrentiel et a fait l'objet ces dernières années de concentrations verticales et horizontales croissantes. Dans ce contexte, le Groupe doit faire face à la concurrence d'autres sociétés en matière de développement et d'obtention d'autorisations de mise sur le marché que ce soit sur des produits existants ou sur de nouvelles thérapies. De nombreuses sociétés concurrentes du Groupe sont d'une taille significativement plus importante et sont donc en position d'investir de plus grandes ressources en Recherche et Développement ainsi que dans la commercialisation, ce qui leur permet d'offrir une gamme plus large de produits et de disposer de forces de vente plus importantes.

Par exemple, Dysport doit faire face à une toxine botulique déjà bien établie, Botox (AbbVie), tandis que Somatuline est en concurrence avec Sandostatine (Novartis) et le générique de l'octréotide (Teva) en Europe. Le Groupe est également en concurrence avec d'autres laboratoires dans la recherche de partenaires adéquats pour assurer la croissance de son portefeuille de Recherche et Développement et de produits commercialisés. La position concurrentielle du Groupe est détaillée dans la partie 1.2.1 du présent document d'enregistrement universel.

1.2.6 Réglementation

L'industrie pharmaceutique est hautement réglementée. Cette réglementation s'étend à la quasi-totalité des activités du Groupe, de la Recherche et Développement, aux sites de production, aux procédés de fabrication et à la commercialisation. Dans chacun des pays où il commercialise ses produits ou mène ses recherches, le Groupe doit se conformer aux normes fixées par les autorités réglementaires locales et par toute autorité réglementaire supranationale compétente. Ces autorités incluent en particulier l'Agence européenne des médicaments (EMA), l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), la UK Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) au Royaume-Uni et la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis, ainsi que divers autres organismes réglementaires, en fonction du marché considéré.

Fixation et contrôle des prix

La réglementation peut prendre la forme de fixation et de contrôle des prix de vente dans certains pays où le Groupe commercialise ses produits. Ces contrôles sont réalisés en vertu de la loi ou parce que le gouvernement ou d'autres prestataires de soins dans un pays donné sont les principaux acheteurs des produits, ou les remboursent aux acheteurs. Les mécanismes de contrôle des prix fonctionnent différemment selon les pays. Il peut en résulter d'importantes différences entre les marchés, pouvant être accrues par des fluctuations monétaires. Ces différences de prix peuvent être également exploitées par des négociants importateurs parallèles qui achètent des produits de marque sur des marchés où leur prix est faible afin de les revendre sur d'autres où il est plus élevé.

Ces dernières années, les efforts de contrôle des dépenses de santé par les autorités publiques ont abouti à un renforcement de la rigueur des politiques de remboursement et de fixation de prix dans la plupart des pays où le Groupe exerce ses activités, et particulièrement en Europe. Les mesures de contrôle des coûts directs peuvent revêtir diverses formes, dont une réduction obligatoire du prix (ou un refus de son augmentation), un accroissement de la quotepart du coût à la charge du patient (réduction du tiers payant), le retrait de certains produits des listes de produits remboursables ou la diminution de leur taux de prise en charge, des alignements de prix de remboursement sur la base du prix le plus bas disponible dans une classe thérapeutique, des analyses du rapport bénéfice-coût des médicaments prescrits et une incitation à la substitution des médicaments princeps par des produits génériques, telle que la mesure « tiers payant contre génériques » introduite en France en juillet 2012.

Dans certains pays européens, les gouvernements agissent également sur les prix des médicaments de façon indirecte, par le contrôle des systèmes nationaux de santé qui financent une partie importante des coûts liés à ces produits. En France, par exemple, une autorité gouvernementale fixe le prix des médicaments remboursables en prenant en compte la valeur scientifique du produit. Le prix d'un médicament dépend notamment de l'amélioration du service médical rendu qui compare la nouvelle molécule aux traitements existants. En outre, lors de la fixation du prix d'un produit, l'autorité nationale prend en compte le prix du même produit dans d'autres pays et s'y réfère.

Les autorités publiques de nombreux pays où opère le Groupe continuent d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique, dont certaines ont affecté les ventes et la profitabilité du Groupe ces dernières années.

1.2.7 Structure juridique du Groupe

La société mère Ipsen S.A. n'exerce pas d'activité économique propre et a vis-à-vis de l'ensemble de ses filiales une activité de holding simple. Ipsen S.A. emploie un certain nombre de cadres dirigeants qui font l'objet de détachement et de refacturation dans les conditions décrites au paragraphe 3.3.4. Le Groupe comprend 55 sociétés consolidées, présentées dans la note 25.2 de la section 3.2.5.

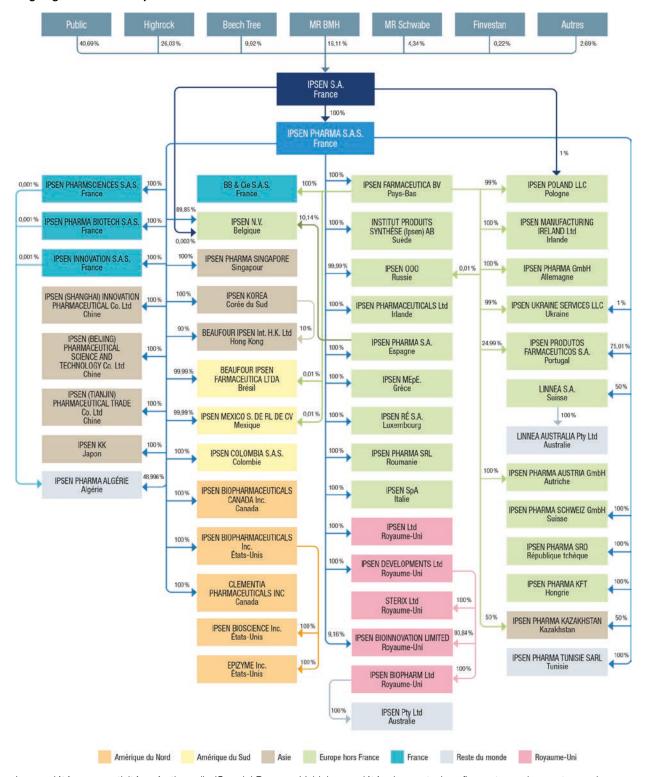
Les sociétés du Groupe exercent les fonctions de Recherche et Développement, de production, de commercialisation et de gestion administrative du Groupe.

Une description de la répartition du capital et des droits de vote d'Ipsen est présentée en section 5.6.2.1.

1.2.7.1 Organigramme

Les pourcentages indiqués correspondent aux pourcentages de capital et de droits de vote (1) non dilués détenus dans chaque société.

Organigramme du Groupe au 31 décembre 2022



Les sociétés sans activité opérationnelle (Special Purpose Vehicles, sociétés dormantes) ne figurent pas dans cet organigramme.

⁽¹⁾ Les pourcentages indiqués pour les actionnaires d'Ipsen S.A. correspondent aux pourcentages de capital.

1.2.7.2 Constitution de sociétés et évolutions de périmètre

Une restructuration interne des entités Clementia Pharmaceuticals au Canada et aux États-Unis a pris effet le 1er janvier 2022.

Fin juillet 2022, Ipsen a cédé son activité en Santé Familiale, incluant les sociétés Ipsen Consumer HealthCare SAS (France), Beaufour Ipsen Industrie SAS (France), Ipsen Consumer HealthCare Srl (Italie), Ipsen Consumer HealthCare OOO (Russie) et Beaufour Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Trade Co. Ltd (Chine) à Mayoly Spindler.

En août 2022, Ipsen a fait l'acquisition d'Epizyme, une société biopharmaceutique basée à Cambridge (Massachusetts) aux États-Unis et engagée à redéfinir le traitement du cancer grâce à de nouveaux médicaments épigénétiques.

En septembre 2022, le Groupe a constitué une filiale en Autriche.

2 RISQUES ET CONTRÔLE



2.1 GOUVERNANCE DES RISQUES 2.1.1 Cadre général 2.1.2 Périmètre d'application 2.1.3 Objectifs 2.1.4 Les acteurs de la gestion des risques et du contrôle interne 2.1.5 Audit externe	42 42 42 43 48	2.2	FACT 2.2.1 2.2.2	Introduction Risques majeurs du Groupe	49 49 50

GOUVERNANCE DES RISQUES

2.1.1 Cadre général

Ipsen s'attache à améliorer de façon continue son environnement de contrôle interne et sa gestion des risques, en s'appuyant en particulier sur le Cadre de Référence de l'Autorité des marchés financiers (AMF) et les différents éléments décrits dans la deuxième version du référentiel de contrôle interne défini par le Committee of Sponsoring of the Tread Way Commission (« COSO II »).

2.1.2 Périmètre d'application

Ces règles s'appliquent à toutes les filiales sous contrôle exclusif, au sens des normes IFRS. Les principales composantes du contrôle interne, détaillées dans la suite du présent document sont les suivantes :

- une organisation comportant une définition claire des sur des responsabilités. s'appuyant ressources compétentes et adéquates et utilisant des systèmes d'information, des procédures, des processus, des outils et des pratiques appropriés;
- une gestion de l'information fiable et pertinente donnant à chaque employé, quel que soit son niveau, les moyens d'exercer ses responsabilités ;
- un dispositif de gestion des risques ;
- des activités de contrôle répondant à ces risques et sécurisant les objectifs;
- une surveillance et un pilotage réguliers du dispositif de contrôle interne.

2.1.3 Objectifs

La gestion des risques a pour objectifs de :

- sécuriser l'objectif du Groupe d'accélérer l'innovation et d'avoir un impact positif pour les patients, les collaborateurs, les actionnaires et la Société, sur le court comme le long terme :
- préserver la valeur, les actifs, les collaborateurs, l'environnement et la réputation du Groupe ;
- s'assurer que les décisions et les processus, nécessaires pour atteindre les objectifs du Groupe, tiennent compte des facteurs de risques ;
- s'assurer que les facteurs de risques sont évalués en prenant en compte les valeurs du Groupe ;
- mobiliser les collaborateurs autour d'une vision commune des principaux risques du Groupe mais également des risques spécifiques à leur périmètre.

Le dispositif de contrôle interne et de conformité est mis en œuvre par le management opérationnel et tous les employés afin de donner à la Direction générale et aux actionnaires une assurance raisonnable de l'atteinte des objectifs suivants :

- la conformité aux lois et règlements ;
- l'application des instructions et des orientations fixées par l'Executive Leadership Team;
- le bon fonctionnement des processus internes, notamment ceux concourant à la sauvegarde des actifs du Groupe ;
- la fiabilité des informations financières et de façon plus générale de toutes les informations communiquées.

2.1.4 Les acteurs de la gestion des risques et du contrôle interne

2.1.4.1 Gouvernance au niveau exécutif

L'Executive Leadership Team (ELT)

Sous la supervision du Conseil d'administration, l'ELT oriente la direction stratégique du Groupe et sa mise en œuvre. L'ELT est présidé par le Directeur général et se réunit tous les mois et de façon ponctuelle si nécessaire.

Les responsabilités de l'ELT sont les suivantes :

- Définir la stratégie et l'ambition du Groupe :
 - définir la stratégie à moyen terme du Groupe ainsi que son ambition et sa vision à long terme, et valider les plans stratégiques correspondants,
 - approuver les programmes prioritaires de R&D,
 - traduire la vision stratégique et l'ambition du Groupe dans les objectifs annuels de l'organisation,
 - valider le budget annuel ;
- Agir en tant qu'organe décisionnaire efficace :
 - suivre la performance financière et revoir les plans d'actions correctifs des divisions et fonctions, valider les propositions de communication financière et les objectifs financiers,
 - aligner l'organisation, les procédures, les talents et les compétences pour atteindre les objectifs annuels du Groupe,
 - évaluer les talents et assurer des plans de succession,
 - assurer le lancement des principaux projets transverses et suivre leur avancement de manière régulière,
 - être responsable de la mise en œuvre des décisions du Deal Review Board (DRB) sur les opérations de fusions & acquisitions, de Business Développement et de licence;
- Promouvoir une gouvernance efficace et des procédures de prise de décisions :
 - s'assurer que les procédures et les politiques du Groupe sont cohérentes et éthiques, que les structures organisationnelles sont appropriées, que les responsabilités sont clairement définies et les compétences démontrées,
 - coordonner les fonctions globales d'Éthique et Compliance, RSE (Responsabilité Sociétale d'Entreprise), HSE (Hygiène, Sécurité et Environnement), Qualité, Audit Interne, Gestion des Risques pour s'assurer du niveau adéquat de la cartographie des risques et de leur maîtrise,

- surveiller le déploiement d'un contrôle interne et d'un audit robustes et efficaces, et de systèmes de gestion des risques et de la qualité,
- suivre la performance des fonctions Éthique et Compliance, RSE, HSE et Qualité Globale;
- Promouvoir et encourager la Responsabilité Sociétale d'Entreprise.

La composition de l'ELT est décrite au chapitre 5 du présent document.

Deal Review Board (DRB)

Le DRB agit en tant qu'organe d'aide à la décision pour les opérations de fusions & acquisitions et de Business Développement.

Les membres permanents du DRB sont le Directeur général, le Vice-Président Exécutif *Chief Business Officer*, le Vice-Président Exécutif *Chief Financial Officer*, le Vice-Président Exécutif *General Counsel*, le Vice-Président Exécutif de la Recherche et Développement, le Vice-Président Exécutif Directeur Médical, le Vice-Président Exécutif *Chief Commercial Officer* Médecine de Spécialité et la Vice-Présidente Exécutif Stratégie et Transformation.

Le Comité de Portefeuille (PC)

Le PC est en charge d'aider à la prise de décisions sur le portefeuille R&D d'Ipsen, en ligne avec l'enveloppe allouée dans le budget et le plan à cinq ans approuvés par l'ELT.

Le PC est coprésidé par le Vice-Président Exécutif Recherche et Développement et le Vice-Président Exécutif Global Product and Portfolio Strategy (GPPS).

Comité de décision bénéfice-risque

Le Comité de décision bénéfice-risque assiste la Direction d'Ipsen dans ses décisions stratégiques en matière de bénéfice-risque concernant les produits, les aires thérapeutiques ainsi que le portefeuille de produits et candidats d'Ipsen.

2.1.4.2 Les trois lignes de défense

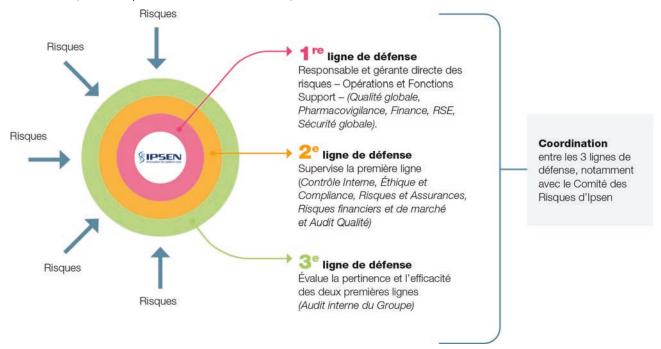
Au-delà de ce qui relève de la gouvernance au niveau exécutif, trois lignes de défense gèrent les risques chez lpsen :

- Une première ligne de défense composée des Opérations et des Fonctions Support ; cette ligne est propriétaire des risques et les gère directement ;
- Une deuxième ligne de défense composée du Contrôle Interne, de l'Éthique et la Compliance, des Risques et Assurances, des Risques Financiers et de marché, de

l'Audit Qualité ; cette deuxième ligne contrôle la première ligne ;

 Une troisième ligne composée de l'Audit interne du Groupe; cette troisième ligne assure l'indépendance de la gestion des risques, du contrôle interne et de la gouvernance du Groupe de manière objective.

La collaboration continue et à de multiples niveaux entre ces différentes fonctions est un élément important de la cohérence du dispositif de contrôle interne.



2.1.4.3 Première ligne de défense

Définition

La première ligne est responsable et gère directement les risques. Elle est composée des opérations et des fonctions support. Leur mission est d'assurer l'efficacité et la robustesse (y compris la surveillance et la réaction) des processus dans leur domaine.

Les fonctions qualité, finance, responsabilité sociale de l'entreprise et sécurité globale seront détaillées dans les sections suivantes.

Qualité Globale

La fonction Qualité Globale est rattachée au Vice-Président Exécutif des Opérations Techniques et fonctionnellement au Directeur général. Cette fonction englobe l'ensemble du cycle de vie du produit, à savoir les activités de recherche, de développement, de fabrication et de ventes, et est responsable de la conformité aux normes et réglementations applicables au sein du Groupe.

Elle comprend les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), les Bonnes Pratiques de Distribution (BPD), les Bonnes Pratiques de Laboratoires (BPL), les Bonnes Pratiques de Laboratoires Cliniques (BPLC), les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) et les Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance (BPP).

Chaque site de fabrication et chaque unité de développement dispose en outre d'une structure Qualité ayant la responsabilité d'assurer la conformité. Les directeurs Qualité des sites reportent fonctionnellement à l'organisation Qualité.

Le système Qualité du Groupe est défini dans le Manuel Qualité, qui :

- décrit de manière synthétique le système Qualité ;
- définit les politiques et procédures en matière de bonnes pratiques utilisées dans le Groupe pour garantir que nos produits et nos services répondent aux exigences réglementaires et aux objectifs économiques de manière cohérente, conforme et fiable;
- définit la structure de gouvernance Qualité ;
- définit le système de documentation des bonnes pratiques ;
- définit le rôle et les responsabilités des salariés et membres de la direction Qualité.

Le Comité d'Évaluation des Systèmes de Qualité (QSEB) est une structure de gouvernance, présidée par le Vice-Président Senior Qualité Globale ou son représentant. Il regroupe toutes les fonctions pertinentes pour veiller à ce que l'ensemble des problèmes ou incidents Qualité majeurs soient traités et documentés de manière systématique et cohérente, l'objectif étant de garantir l'exhaustivité et la fiabilité des évaluations relatives aux problèmes de produit et de qualité.

Une revue de direction Qualité Groupe est organisée a minima une fois par an afin de définir la vision et la stratégie Qualité du Groupe. Elle inclut le Directeur général, des membres de l'Executive Leadership Team (ELT) et le Vice-Président Senior Qualité Globale.

Pharmacovigilance

Le département Global Patient Safety (Pharmacovigilance) fait partie de l'organisation Chief Medical Officer (CMO), qui reporte au Vice-Président Exécutif, Chief Medical Officer. Il est dirigé par un Senior Vice-Président qui est également la personne qualifiée au regard de la législation européenne en matière de pharmacovigilance. Avec la sécurité des patients comme préoccupation principale de notre activité, le département Global Patient Safety assure une évaluation proactive et une communication sur l'évolution des connaissances en matière de sécurité autour des produits Ipsen. Cela permet d'optimiser le rapport bénéfice-risque pour les patients, tant en phase de développement clinique qu'en phase de commercialisation. Dans ce contexte, Ipsen maintient un système de pharmacovigilance durable et transversal, conforme aux législations internationales. Le système de pharmacovigilance d'Ipsen est défini précisément dans le rapport général Système de Pharmacovigilance. Il s'applique tout au long du cycle de vie de nos produits à l'ensemble du Groupe, y compris aux équipes au sein des filiales. Il concerne principalement, mais pas uniquement, les personnes ayant des responsabilités en matière de pharmacovigilance.

Finance

La fonction Finance Globale est rattachée au Vice-Président Exécutif Finance. Cette organisation joue un rôle clé en termes de gestion et de contrôle des risques, tant au niveau des fonctions locales que centrales (contrôle financier, consolidation, fiscalité, financement et trésorerie, relations investisseurs).

La fonction Finance Globale assure :

- la préparation des états financiers consolidés conformément aux lois et règlements en vigueur;
- la gestion des processus de budgétisation et de prévision, l'évaluation des performances du Groupe et toute variation par rapport aux prévisions, et la fourniture d'indicateurs clés de performance pertinents à l'ELT pour soutenir le déploiement de notre stratégie;
- l'examen des rapports de gestion périodiques de chacune des entités du Groupe ;
- la gestion des affaires fiscales ;
- la gestion efficace de la trésorerie et du financement de l'ensemble des entités du Groupe ;
- le contrôle de l'intégrité des rapports financiers.

Contrôle financier

Le contrôle financier est organisé en fonction des activités du Groupe. La fonction Finance Globale émet des instructions budgétaires et prévisionnelles, et contrôle la qualité des informations liées à la planification et à la performance.

Elle analyse non seulement les performances réelles du Groupe et les variations par rapport aux prévisions et au budget, mais identifie et quantifie également les risques et opportunités liés aux informations budgétaires et prévisionnelles. Le service Finance conseille aussi les managers opérationnels sur les questions financières. Un Manuel Finance est mis à la disposition de l'ensemble des

collaborateurs afin de leur fournir les informations de référence dont ils ont besoin.

Consolidation

Le Groupe a mis en place un système ERP qui contribue à optimiser les processus financiers et la gestion des activités. Ce système ERP a été déployé dans la quasi-totalité des entités de recherche et commerciales du Groupe.

Il leur permet de fournir des données réelles qui sont remontées par le service Finance local à la fonction Finance Globale qui centralise ensuite ces informations et établit les états financiers consolidés du Groupe à travers :

- la définition des méthodes comptables du Groupe, conformément aux normes IFRS;
- la gestion des liasses et du plan comptable servant à l'établissement des états financiers consolidés ;
- l'analyse des comptes annuels publiés par chacune des entités du Groupe avant consolidation et la garantie que toutes les entités du Groupe produisent une information cohérente et conforme aux méthodes comptables du Groupe:
- la réconciliation des comptes annuels avec les indicateurs de gestion ;
- la vérification de la sincérité et de l'exhaustivité des informations financières et comptables communiquées en externe par le Groupe.

Fiscalité

La fonction Fiscalité est localisée en France, au Royaume-Uni et aux États-Unis. Le Vice-Président Fiscalité Groupe est rattaché au Vice-Président Exécutif Finance. Le service Fiscalité du Groupe s'engage à respecter les normes de conformité les plus élevées dans le cadre des lois et réglementations fiscales.

Le Groupe s'engage à respecter l'ensemble des lois, règles et réglementations en vigueur pour tenir ses engagements en matière de déclaration et de conformité fiscales, et payer sa part d'impôts auprès de toutes les juridictions où il opère.

Le Groupe porte un jugement et une attention professionnels raisonnables, notamment en veillant à ce que toutes les décisions soient prises à un niveau approprié et soutenues par des directives et des processus cohérents ainsi que par une documentation détaillée.

Trésorerie et financement

Le Groupe dispose d'un système centralisé de gestion de la trésorerie afin d'optimiser ses actifs financiers et ses liquidités. Les expositions aux risques de change et de taux sont centralisées par le service Trésorerie afin de couvrir les risques liés aux activités commerciales et industrielles, aux variations de périmètre et/ou à la structure de financement.

Une Charte de Trésorerie définit les règles et principes de gestion des financements, de la trésorerie et des risques.

La procédure d'autorisation financière établit les niveaux d'autorisation financière des managers habilités à engager des dépenses.

Relations Investisseurs

Le service Relations Investisseurs est piloté par le Vice-Président Exécutif Finance. Avec le service Communication Groupe, placé sous la responsabilité du Directeur général, ils assurent la préparation des supports de communication externe à faire valider par le Directeur général, l'ELT et le Chief Medical Officer.

Le Comité de Préparation des Communications Externes se réunit en cas de besoin pour préparer les communications et déclarations relatives à des événements imprévus, qui pourraient avoir un impact significatif sur la valeur des actions du Groupe, et pour décider, le cas échéant, si lesdites communications et déclarations doivent être prorogées.

RSE (Responsabilité Sociétale d'Entreprise)

La stratégie RSE est mise en œuvre aux différents niveaux du Groupe à travers une gouvernance transversale.

Le département RSE coordonne et synchronise le déploiement de la Stratégie RSE d'Ipsen au sein du Groupe, en collaborant étroitement avec le reste de l'organisation afin d'aligner et d'intégrer le plan d'actions RSE avec la stratégie globale du Groupe.

Pour plus de détails, consulter la section 4.1.1.

Sécurité globale

Dans un monde hyperconnecté, le Groupe est confronté à des menaces de cybersécurité de plus en plus sophistiquées et complexes et les attentes des patients, des partenaires et des régulateurs en matière de sécurité des données sont de plus en plus grandes. Le Groupe opère aussi nécessairement dans des environnements géopolitiques difficiles, ce qui profite aux patients mais introduit également de nouveaux risques de sécurité.

La sécurité globale permet aux collaborateurs de mener à bien leur mission en toute sécurité :

- en hiérarchisant toujours leurs défenses pour protéger ce que le Groupe valorise le plus, comprendre ses menaces, ses vulnérabilités et ses impacts afin de prendre les bonnes décisions :
- en protégeant les personnes, les processus et les technologies afin d'instaurer une culture de la sécurité à long terme.

Composé de collaborateurs qui sont rattachés soit à des membres de l'ELT, soit directement au Directeur général, le Comité de Pilotage sur la Sécurité se réunit au moins une fois par semestre. Ce comité a pour objectifs de valider la stratégie du Groupe en matière de sécurité, d'approuver des investissements en matière de sécurité, de définir la tolérance aux risques et d'assurer la bonne exécution de la feuille de route Sécurité.

2.1.4.4 Deuxième ligne de défense

Définition

La deuxième ligne supervise la première ligne. Elle est composée du contrôle interne, de l'éthique des affaires, de la gestion des risques et des assurances et de l'audit de la qualité globale.

Contrôle interne

Le département du contrôle interne est rattaché à la fonction financière globale. Il est en charge du contrôle interne sur le reporting financier qui consiste à :

- coordonner la mise en œuvre, la mise à jour et la communication des procédures de contrôle interne ;
- soutenir les directions opérationnelles et fonctionnelles (entités locales) dans leurs démarches d'amélioration ou de mise en œuvre de plans de remédiation lorsque des déficiences de contrôle interne sont identifiées ;

• gérer le questionnaire d'auto-évaluation de l'efficacité du système de contrôle relatif à l'information comptable et financière.

Le département du contrôle interne s'appuie sur les directeurs financiers des pays et des régions, qui sont responsables du suivi du contrôle interne à leur niveau.

Éthique des affaires et Compliance

Le « Code de Conduite Éthique en Affaires » du Groupe est applicable à l'ensemble des salariés. Ce code est un des éléments clés du programme Éthique et Compliance qui est plus précisément défini au travers de principes, de procédures et d'instructions. La Direction Éthique et Compliance du Groupe, sous la responsabilité du Chief Business Ethics Officer, est rattachée au Directeur général. Elle a pour mission de :

- maintenir un programme Éthique et Compliance efficace qui assure une culture de l'intégrité permettant à Ipsen de développer ses activités dans le respect des standards éthiques les plus élevés, des lois et législations ainsi que du Code de Conduite du Groupe ;
- en particulier, maintenir un système anti-corruption intégré, solide et efficace;
- revoir régulièrement et améliorer le programme d'Éthique et Compliance afin d'en assurer la pertinence par rapport à l'évolution des risques significatifs ;
- communiquer et former les collaborateurs du Groupe et les partenaires concernés à ces standards ;
- s'assurer du respect de ces standards au sein des entités juridiques du Groupe;
- développer et exercer une diligence raisonnable sur les sujets d'éthique et de conformité pour les parties tierces ;
- développer une démarche d'amélioration continue en mettant à jour ces standards;
- être le point de contact des collaborateurs qui souhaitent remonter des problèmes d'éthique ou de conformité, et mener à bien les investigations de manière confidentielle.

L'équipe Éthique et Compliance couvre l'ensemble du territoire où le Groupe opère.

Régulièrement, le Senior Vice-Président Éthique et Compliance présente un état d'avancement du programme Éthique et Compliance au Comité d'Éthique du Conseil d'administration.

Gestion des risques et Assurances

Rattachée au Vice-Président Exécutif Affaires Juridiques, la Direction Risques et Assurances a pour mission de garantir l'existence d'un processus pertinent d'identification et de traitement des risques majeurs du Groupe. À cette fin, ses principaux objectifs sont:

- la diffusion d'une culture du risque visant à assurer au sein du Groupe une approche homogène des risques, conforme à la politique du Groupe. Cet objectif inclut l'élaboration annuelle de la cartographie des risques du Groupe;
- l'apport d'un support méthodologique et technique aux opérationnels en matière de gestion des risques (identification, analyse, traitement, ingénierie, prévention, protection et suivi de l'exposition);
- la conception et la gestion des programmes d'assurance du Groupe;
- le pilotage du processus de gestion des crises du Groupe.

Gestion globale des risques

Le document « Politique et Dispositif de Gestion des Risques » décrit les objectifs liés à la gestion des risques, définit les rôles et responsabilités et l'approche adoptée pour l'identification, l'évaluation, la priorisation, le traitement et la gestion des risques.

Les risques sont identifiés et analysés au travers d'un exercice annuel de cartographie qui permet de documenter les principaux risques des entités du Groupe et de les hiérarchiser en termes d'impact et de niveau de maîtrise. Cette démarche de cartographie des risques couvre l'ensemble des entités et processus critiques du Groupe.

La cartographie des risques majeurs du Groupe, validée par l'ELT, est présentée annuellement pour approbation au Directeur général et au Comité d'audit du Conseil d'administration. Pour chaque risque majeur identifié, un propriétaire est désigné pour en assurer le suivi et veiller à l'application des mesures de réduction correspondantes.

Les plans d'actions prévoient un transfert des risques vers le marché de l'assurance, le cas échéant.

Les principaux facteurs de risques du Groupe sont décrits dans la section 2.2 du document d'enregistrement universel.

Le Groupe a mis en place un Comité des risques, dont les participants, rapportant chacun à un membre de l'ELT ou directement au Directeur général, sont issus de diverses fonctions transverses du Groupe. Ce comité a pour mission de faciliter la mise en œuvre de la démarche de gestion des risques et d'en contrôler l'efficacité. Il se réunit au moins une fois par trimestre.

Assurances

Certains risques font l'objet d'un transfert au marché de l'assurance.

Le Groupe dispose de couvertures d'assurance au plan mondial, souscrites auprès d'assureurs de premier rang.

L'assurance responsabilité civile du fait des produits couvre tous les produits fabriqués, commercialisés et vendus par le Groupe, ainsi que tous les essais cliniques sponsorisés par celui-ci. Le niveau de couverture des essais cliniques dépasse généralement celui exigé par les réglementations locales applicables.

Afin de pallier la volatilité potentielle du risque de responsabilité civile sur le marché de l'assurance, une partie de ce programme est financée par l'intermédiaire de la filiale de réassurance du Groupe. Cette filiale de réassurance est une société réglementée soumise aux autorités de contrôle luxembourgeoises.

Par ailleurs, le Groupe souscrit aussi des couvertures d'assurance relatives à son activité en général, comprenant notamment l'assurance de ses sites de production et de Recherche et Développement, l'interruption de ses activités, ainsi qu'une couverture d'assurance relative à la responsabilité environnementale.

Des études actuarielles sont régulièrement menées par des consultants externes pour confirmer la bonne adéquation des limites des principales assurances souscrites aux risques encourus.

D'une manière générale, toutes les polices d'assurance du Groupe comportent des exclusions, des limitations et des franchises qui sont généralement d'usage en la matière.

Le Groupe estime que les limites de ses couvertures assurances sont raisonnables et prudentes compte tenu de ses activités et des risques auxquels il est confronté.

Risques financiers et de marché

Les politiques relatives aux risques financiers et de marché couvrent les risques suivants :

- le risque de change,
- le risque de taux,
- le risque de liquidité et de contrepartie.

Pour plus de détails, consulter la note 21 du chapitre 3, section 21.1 « Risques financiers ».

Audit Qualité

Le département Audit Qualité Global relève du Vice-Président Quality Management System and Compliance qui relève luimême du Senior Vice-Président Global Quality.

Le rôle de l'audit de la qualité mondiale est de planifier, de préparer, d'établir des rapports et d'assurer le suivi des audits pour garantir la conformité aux réglementations, aux lois et aux processus internes du Groupe. Le champ d'application de l'audit qualité mondial couvre tous les domaines GxP et englobe, sans s'y limiter, les sites de fabrication internes, les filiales, les prestataires de services et les fournisseurs où les GxP s'appliquent.

La fréquence des audits est définie selon une approche fondée sur le risque. La liste des audits est intégrée dans un plan d'audit annuel. Les résultats d'audit critiques, le cas échéant, sont transmis pour prise en compte diligente. Des actions correctives et préventives sont définies en réponse aux résultats des audits et sont suivies jusqu'à leur achèvement.

L'exécution du plan d'audit est contrôlée et des mises à jour régulières sont fournies à la Direction.

2.1.4.5 Troisième ligne de défense

Définition

La troisième ligne de défense évalue la pertinence et l'efficacité de la gestion des risques, du contrôle interne et de la gouvernance du Groupe de manière objective.

Audit interne

La Direction de l'Audit interne fournit une assurance indépendante et objective que les principaux risques liés à l'activité sont correctement gérés et que la gestion de risque, le contrôle interne et les processus de gouvernance sont efficaces. La Direction de l'Audit interne reporte fonctionnellement au Comité d'audit du Conseil d'administration (désigné comme le Comité d'audit) et administrativement au Directeur général et au Directeur financier. La Direction de l'Audit interne a un accès direct et régulier au Comité d'audit avec qui elle se réunit au moins deux fois par an.

La gouvernance de la Direction de l'Audit interne est régie par une Charte de l'Audit interne (validée par le Directeur général et le Comité d'audit du Conseil d'administration). La Charte définit le périmètre de l'Audit interne et les services d'audit dédiés sur l'ensemble des domaines d'activité, fonctions et procédures globales du Groupe, incluant notamment l'audit des filiales (par exemple, les divisions commerciales, les sites d'opérations techniques, les centres de R&D), les fournisseurs tiers, les fonctions Groupe, les processus mondiaux, le cadre du contrôle interne, les exigences de conformité, les systèmes d'information, l'environnement, la santé, la sécurité et la conformité, et les évaluations indépendantes sur l'efficacité des systèmes de Bonnes Pratiques Qualité (« BPQ ») dans le cadre des Bonne Pratiques Qualité de l'industrie (note : les BPQ font référence aux systèmes de qualité concernant les Bonnes Pratiques de Fabrication, les

Bonnes Pratiques Cliniques, les Bonnes Pratiques de Laboratoire, les Bonnes Pratiques de Distribution et les Bonnes Pratiques Pharmacovigilance). Les Bonnes Pratiques Qualité « BPQ » (Audit Qualité) sont couvertes par le programme Audit Qualité décrit ci-après.

Le plan d'audit interne repose sur les risques identifiés au travers d'une approche ascendante quant aux données qualitatives de la cartographie des risques Groupe et d'éléments fournis par les parties prenantes majeures (par exemple, le Comité de Direction financière ou des Opérations, la Direction de l'Éthique et Conformité et d'autres managers du Groupe le cas échéant. Le plan d'audit interne est approuvé par l'Audit Interne et le Comité d'audit d'Ipsen une fois par an.

Des rapports d'audit détaillant des conclusions et des recommandations spécifiques sont établis et diffusés aux personnes concernées avec une copie aux membres de l'Executive Leadership Team (ELT) responsables du secteur audité. Les principales observations et conclusions sont transmises dans le cadre d'un rapport exécutif aux membres du Comité d'audit et de l'ELT. Des plans d'actions correctifs et préventifs sont conçus et proposés par le management en réponse aux observations d'audit et le statut des plans d'actions d'audit qualité fait l'objet d'un suivi jusqu'à réalisation

La Direction de l'Audit interne travaille conjointement avec d'autres Directions, telles que le contrôle interne, la Direction Risques et Assurances, la Direction Éthique et Compliance et la Direction Audit Qualité, afin d'assurer la cohérence de ces objectifs et en ligne avec les plans d'actions. Par ailleurs, la Direction de l'Audit interne rencontre régulièrement les Commissaires aux comptes afin de s'assurer de la complémentarité de leurs travaux.

2.1.5 Audit externe

Conformément aux dispositions légales, les comptes du Groupe sont audités par un collège de Commissaires aux comptes. Le périmètre de leur mission porte sur l'ensemble des sociétés du Groupe incluses dans le périmètre de consolidation. Chacune de ces sociétés, à l'exception de certaines sociétés non significatives au regard des comptes consolidés, fait l'objet, selon le cas, d'un audit ou d'une revue limitée

Outre les rapports légaux, la mission et les résultats des Commissaires aux comptes sont synthétisés dans un rapport qui reprend les points d'audit significatifs relevés et leur résolution, ainsi que les recommandations faites sur l'organisation du contrôle interne dans le Groupe. Le rapport des Commissaires aux comptes est également présenté au Comité d'audit et au Conseil d'administration.

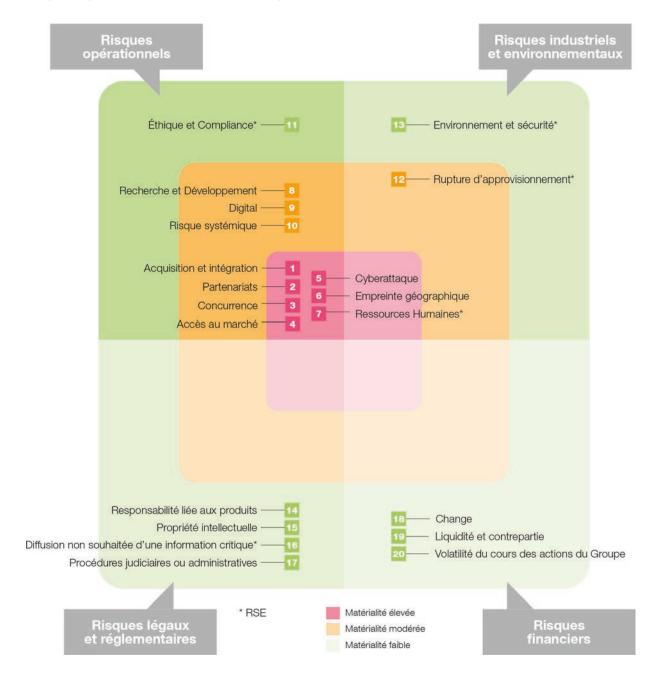
De plus, les sites de fabrication, les programmes de recherches cliniques et les systèmes d'information sont régulièrement inspectés par les autorités réglementaires et par les partenaires d'Ipsen.

2.2 FACTEURS DE RISQUES

2.2.1 Introduction

Le Groupe exerce son activité dans un environnement qui connaît une évolution rapide générant à son encontre de nombreux risques dont certains échappent à son contrôle. Les investisseurs sont invités à examiner attentivement chacun des risques décrits ci-dessous ainsi que l'ensemble des informations contenues dans le présent document d'enregistrement universel. Les risques et incertitudes présentés dans cette section ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face. D'autres risques et incertitudes dont le Groupe n'a pas actuellement connaissance ou qu'il ne

considère pas comme étant matériels ou spécifiques pourraient également avoir une incidence défavorable sur son activité, sa situation financière ou ses résultats. Cette analyse des risques tient compte de la cession de l'activité en Santé Familiale (CHC) d'Ipsen. La matérialité du risque est le résultat de la combinaison de la probabilité d'occurrence et de l'ampleur de son impact après prise en compte des mesures mises en place par le Groupe pour le gérer.



2.2.2 Risques majeurs du Groupe

Section	Type de risque	Description du risque et atténuation	Matérialité
Risques	opérationnels		
1	Acquisition et intégration	Afin de constituer un portefeuille prometteur d'actifs innovants, le Groupe transforme son modèle de R&D en accélérant les projets internes ciblés, en réduisant la priorité de certains autres, tout en recherchant à l'externe de nouveaux actifs. Le Groupe a ainsi investi en développement d'affaires via des structures d'accords innovantes dans ses aires thérapeutiques. Malgré les procédures en place, ces acquisitions pourraient échouer ou évoluer défavorablement en cas d'audit préalable inadéquat ou d'intégration non réussie. Au sein du Groupe, une organisation External Innovation & Business Development est dédiée à l'acquisition et à l'intégration d'activités stratégiques. Ses missions consistent à : • évaluer les opportunités et effectuer une vérification préalable, avec rapidité et efficacité ; • différencier lpsen d'autres sociétés ; • accroître sa visibilité en tant que partenaire d'innovation.	Élevée
2	Partenariats	Le Groupe est dépendant de tiers : • pour développer son portefeuille de Recherche et Développement : le Groupe conclut des accords de collaboration avec des tiers pour effectuer des essais précliniques et cliniques ; • pour fabriquer certains produits : le Groupe sous-traite la fabrication de certaines substances actives à des tiers ou achète des produits finis directement auprès de ses partenaires ou à des sous-traitants de ces derniers ; • pour développer et commercialiser certains produits ; • concernant la propriété intellectuelle : (1) les collaborations qu'entretient le Groupe avec des tiers exposent celui-ci au risque de voir les tiers concernés revendiquer le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur les inventions du Groupe ou ne pas assurer la confidentialité de la technologie non brevetée du Groupe ; (2) pour fabriquer et commercialiser plusieurs de ses produits, le Groupe dépend de droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers. Ces tiers pourraient avoir des comportements portant préjudice aux activités du Groupe. S'agissant des partenariats clés (voir paragraphe 1.2.2 « Principaux partenariats »), une équipe dédiée à la Gestion des partenariats est en charge de garantir l'alignement des stratégies et l'optimisation continue du processus de gouvernance. Les relations d'Ipsen avec ses autres partenaires sont également gérées par des équipes dédiées, dans l'optique de maximiser leur valeur. Par exemple, le Département Achats Monde a pour mission de : • cartographier les risques liés aux principaux fournisseurs du Groupe et entretenir des liens étroits avec ces derniers, afin de sécuriser les approvisionnements du Groupe ; • diversifier ses sources d'approvisionnement lorsque cela est possible, s'efforcer de conclure des contrats d'approvisionnement à long terme et de les consolider ; • constituer des stocks de sécurité auprès des fournisseurs ou de ses propres sites de production.	Élevée

Section	Type de risque	Description du risque et atténuation	Matérialité
3	Concurrence	Le Groupe exerce ses activités sur des marchés bien établis, qui connaissent une évolution rapide et où la concurrence est intense, en particulier en Oncologie : • les concurrents du Groupe comprennent de grands groupes pharmaceutiques internationaux dont la taille, l'expérience et les ressources en capitaux excèdent la sienne ; • En particulier, Somatuline est concurrencé : (1) en Europe par Mytolac®, une formulation générique de lanréotide, qui a été lancée en Allemagne en juillet 2021, puis dans plusieurs autres pays européens en 2021 et en 2022, et (2) aux États-Unis, par le lanréotide de Cipla qui est disponible sur le marché américain depuis le premier trimestre 2022; • le Groupe est susceptible d'avoir à s'adapter rapidement aux nouvelles technologies, avancées scientifiques, évolutions digitales de ses concurrents. Cette concurrence représente d'autant plus un risque qu'une part significative du chiffre d'affaires et des résultats du Groupe continue de dépendre de la performance de quelques produits majeurs : Somatuline, Décapeptyl, Dysport, Cabometyx et Onivyde ont représenté environ 97 % du chiffre d'affaires en 2022. Les tendances du marché sont suivies de près et prises en compte dans la stratégie du Groupe. Dans toutes ses aires thérapeutiques en Médecine de Spécialité, le Groupe entend tirer pleinement parti de sa présence géographique et de sa puissance commerciale mondiale pour développer et déployer son portefeuille de Médecine de Spécialité dans toutes les principales zones géographiques. Le Groupe a déployé des ressources internes et d'importants efforts pour devenir une structure dynamique de développement tout en s'orientant davantage vers la recherche externe de nouveaux actifs. L'objectif du Groupe dans l'innovation externe est d'alimenter son pipeline de R&D dans tous les domaines thérapeutiques ciblés. Des informations détaillées figurent dans la section 1.2.1 « Produits du Groupe » du présent document d'enregistrement universel.	Élevée
4	Accès au marché	Le Groupe dépend de la fixation du prix des médicaments et du possible retrait de certains médicaments de la liste des produits remboursables par les gouvernements et par les autorités réglementaires compétentes des pays dans lesquels le Groupe opère. Le Groupe fait face de manière générale à des incertitudes quant à la fixation des prix de tous ses produits, les prix des médicaments ayant fait l'objet, au cours des dernières années, de fortes pressions en raison de divers facteurs (préconisation de médicaments génériques, baisse des prix ou des niveaux de remboursement, autres mesures restrictives limitant l'augmentation des coûts des services médicaux, importations parallèles). La pression sur les prix est particulièrement forte dans les aires thérapeutiques couvertes par le Groupe (Médecine de Spécialité).	Élevée
5	Cyberattaque	Les activités du Groupe sont en grande partie dépendantes des systèmes d'information. Malgré les procédures et mesures de sécurité en place, le Groupe peut avoir à faire face à des incidents à l'encontre de ces systèmes, comme des cyberattaques. Ces incidents pourraient conduire à des interruptions d'activité, à la perte ou à l'altération de données critiques, ou au vol ou à la corruption de ces données. Le Groupe a mis en place un plan de cybersécurité, approuvé par la Direction générale et décliné dans toutes les entités du Groupe, ainsi qu'une équipe et une gouvernance dédiées. Ce plan définit diverses actions autour des thématiques suivantes : gouvernance, risques et conformité (GRC) ; atténuation des risques relatifs aux technologies opérationnelles ; contrôles techniques ; sécurité des personnes ; sécurité des données ; déplacements ; intervention et reconstruction ; et sécurité physique.	Élevée

Section	Type de risque	Description du risque et atténuation	Matérialité
6	Empreinte géographique	Le Groupe exerce ses activités dans le monde entier (41 % en Europe, 34 % en Amérique du Nord et 25 % dans le reste du monde en 2022). Ainsi, les risques propres aux activités internationales, encourus par le Groupe, sont nombreux et comprennent notamment : • les risques liés aux changements inattendus en matière de réglementation et notamment de réglementation fiscale ou sur le commerce et la tarification, tels que des mesures protectionnistes ; • les risques liés aux limitations concernant le rapatriement des bénéfices ; • les risques liés aux limitations concernant le rapatriement des bénéfices ; • les risques de défaillance financière de certains acteurs publics ou privés avec lesquels le Groupe conduit ses activités ; • les risques liés au report de validité des différents droits en matière de propriété intellectuelle ; • les risques liés aux changements politiques ou économiques affectant une région ou un pays ; • les risques liés à l'accroissement des difficultés pour recruter du personnel et gérer les unités d'exploitation à l'étranger ; • les risques liés à l'absence d'un accord international sur les normes réglementaires ; • les risques liés à la survenance de catastrophes naturelles, de guerres, d'épidémies, voire de pandémies, dans les régions où le Groupe et/ou ses partenaires opèrent (par exemple, le conflit entre la Russie et l'Ukraine en 2022). Le Groupe a mis en place différentes équipes dédiées à la couverture de ces risques : Réglementaire, Financière, Juridique, Propriété Intellectuelle, Ressources Humaines, Gestion des Risques, Sécurité Globale, etc. Toutes ces fonctions assurent un suivi régulier des risques couverts pour anticiper leur évolution et adapter les politiques et procédures du Groupe en conséquence.	Élevée
7	Ressources Humaines RSE	Le Groupe est confronté à des risques liés aux ressources humaines, en particulier des risques d'attractivité et de rétention. Les principales raisons à ces risques sont les suivantes: • La concurrence des talents est très forte pour l'industrie pharmaceutique dans certains pays où le Groupe opère (par exemple, les États-Unis); • La notoriété de la marque employeur peut être améliorée dans les pays où la taille du Groupe est limitée; • Les exigences des meilleurs talents ont évolué avec les nouvelles méthodes de travail post-COVID et l'inflation. Un plan d'action efficace développé par les ressources humaines est en place pour atténuer les risques d'attractivité et de rétention (par exemple, proposition de valeur de l'employeur, enquêtes régulières sur l'engagement et plans d'actions associés, examen des talents et plans de succession, rémunération et avantages sociaux et initiatives de qualité de vie au travail).	Élevée
8	Recherche et Développement	Afin de développer un portefeuille de produits innovants, à court et long termes, le Groupe investit chaque année des ressources importantes en Recherche et Développement. En 2022, le Groupe a dépensé 445,3 millions d'euros en matière de Recherche et Développement, soit 15 % de son chiffre d'affaires consolidé. Par ailleurs, le Groupe investit dans des actifs incorporels, ou des sociétés, en lien avec l'activité de Recherche et Développement. Le Groupe ne pourra pas rentabiliser ces investissements si les essais cliniques des produis du Groupe ne rencontrent pas le succès attendu ou si ces produits ne reçoivent pas d'autorisation réglementaire. Le processus de Recherche et Développement est long et le risque qu'un produit n'obtienne pas les autorisations est important. Ipsen investit constamment à la fois dans ses plateformes de R&D internes et dans l'innovation externe pour construire un portefeuille de produits en R&D durable, à toutes les étapes de développement. Son modèle opérationnel de R&D a pour objectif d'accélérer les projets internes, de gérer efficacement le portefeuille de produits en R&D et d'identifier activement des actifs externes à travers un business développement discipliné. Des informations détaillées figurent dans la section 1.2.3 « Recherche et Développement » du présent document d'enregistrement universel.	Modérée

Section	Type de risque	Description du risque et atténuation	Matérialité
9	Digital	Le Groupe doit continuellement s'adapter à l'importance croissante des données et du digital. Il existe un risque d'échec dans l'exécution de la stratégie digitale, principalement en raison de l'écosystème digital qui n'est pas totalement mature dans le secteur de la santé et d'un marché très concurrentiel pour les talents digitaux. La Direction du Groupe s'est ainsi engagée à se concentrer sur la définition de priorités digitales claires et d'un modèle opérationnel efficace. Une équipe digitale structurée et solide qui s'occupe de divers projets numériques est en place.	Modérée
10	Risque systémique	Le Groupe peut être confronté à un risque systémique, c'est-à-dire le risque qu'un événement particulier ait des conséquences majeures sur l'ensemble du système. Ces risques systémiques sont susceptibles d'impacter les capacités opérationnelles du Groupe. Le Groupe définit et met à jour continuellement les mesures permettant de garantir la continuité de ses activités en cas de survenance d'un événement systémique. Ces mesures incluent également la garantie de la sécurité de ses collaborateurs. En particulier, le Groupe met en place les mesures suivantes : • gestion de crise et mobilisation d'équipes dédiées pour permettre au Groupe de s'adapter à ces contextes ; • adaptation et mise en place de plans de continuité d'activité ; • suivi rigoureux par le Groupe des stocks de sécurité, des biens et des services de ses fournisseurs, ainsi que de ses propres capacités de production. Le Groupe a ainsi su faire face à deux événements systémiques majeurs au cours de ces dernières années, la COVID-19 et le conflit entre la Russie et l'Ukraine ; il n'a pas souffert de ruptures d'approvisionnement en 2020, 2021 et 2022.	Modérée
11	Ethique et Compliance	Malgré ses engagements constants en matière de respect des standards éthiques les plus élevés, Ipsen pourrait se voir confronté à des risques en matière d'Éthique et Compliance, tels que : • risque de promotion hors AMM : les employés du Groupe ou les tiers impliqués dans la promotion des produits lpsen pourraient ne pas respecter les principes éthiques du Groupe et promouvoir les produits en dehors de leur AMM ; • risque de conflits d'intérêts : les employés du Groupe ou les tiers impliqués dans les activités du Groupe pourraient se retrouver en situation – réelle ou apparente – de conflits d'intérêts entre leur fonction au sein du Groupe et leur situation ou leurs intérêts personnels, lesquels pourraient influencer leur capacité à agir au mieux des intérêts du Groupe. Ces conflits d'intérêts pourraient impliquer des tiers tels que des professionnels de santé, des organismes médicaux, des organismes payeurs, des membres des autorités réglementaires ou des officiers publics ; • risque de corruption : les employés du Groupe ou les tiers impliqués dans les activités du Groupe pourraient promettre, proposer, donner, recevoir ou solliciter des dons ou avantages quelconques auprès d'une autre personne afin d'en influencer le comportement ou d'obtenir une faveur ou un avantage indu, Ipsen opérant dans des pays à risque où la corruption et la criminalité en col blanc sont courants ; • risque de non-conformité avec les codes et réglementations pharmaceutiques : les employés du Groupe ou les tiers impliqués dans les activités du Groupe pourraient ne pas se conformer aux exigences des réglementations internationales et nationales ainsi qu'aux codes de l'industrie pharmaceutiques (par exemple IFPMA, EFPIA, PhRma, codes locaux, US price reporting) en matière d'interactions avec les professionnels de santé, organismes médicaux et autres parties prenantes, promotionnelles ou non (par exemple congrès, réunions, prestations de conseil). Pour plus de détails, sur le plan d'atténuation visant à couvrir ce risque consulte	Faible

Section Type de risque Description du risque et atténuation Matérialité

Risques industriels et environnementaux

12 Rupture d''approvisionnement

RSE

En dépit d'une organisation robuste de la chaîne d'approvisionnement, de stocks de sécurité et de plans de continuité des opérations, la commercialisation par le Groupe de certains produits a été ou pourrait être affectée par une rupture dans les approvisionnements ou par d'autres perturbations.

Ces difficultés peuvent être :

Modérée

- systémiques (actuelle crise énergétique et inflation) ;
- réglementaires (nécessité de remédier à certaines contraintes techniques afin de mettre les sites de production en conformité avec les règlements applicables) ; ou
- techniques (difficultés d'approvisionnement de qualité satisfaisante, défaillance des équipements ou difficultés à produire de manière récurrente et pérenne des principes actifs ou des médicaments conformes à leurs spécifications techniques et aux volumes requis); ou
- naturelles (catastrophes naturelles...).

Cette situation pourrait avoir des impacts sur les patients et entraıner une baisse significative du chiffre d'affaires relatif à un ou plusieurs produits donnés.

La gestion des risques d'approvisionnement est mise en œuvre et régulièrement mise à jour sur l'ensemble de la chaîne d'approvisionnement. Elle consiste principalement à :

- identifier les risques : exercice de cartographie des risques de la chaîne d'approvisionnement réalisé chaque année ;
- répondre aux risques : robustesse et amélioration continue des processus de production, gestion des risques des fournisseurs clés, actions de prévention des assurances, investissements, stocks de sécurité et plans de continuité d'activité.

Pour plus de détails, veuillez vous référer à la section 4.2.3 « Garantir l'approvisionnement » du chapitre « Responsabilité sociétale d'entreprise ».

13 Environnement et sécurité

RSE

Les lois relatives à l'environnement des différents pays imposent des obligations existantes et potentielles au Groupe s'agissant de la réparation des atteintes à l'environnement ou de la remise en état de sites contaminés.

Des lois relatives à l'environnement, à la sécurité et à la santé plus strictes et des mesures d'exécution plus rigoureuses que celles actuellement en vigueur pourraient générer des responsabilités et des coûts significatifs pour le Groupe et pourraient assujettir la manutention, la fabrication, l'usage, la réutilisation ou le traitement de substances ou de polluants par les opérateurs du Groupe à des mesures d'inspection plus rigoureuses que celles actuellement observées.

Le Groupe utilise des matières dangereuses dans l'exercice de son activité et toute réclamation concernant la manutention, l'entreposage ou le traitement impropre de ces matières pourrait se révéler onéreuse. Il existe donc non seulement des risques environnementaux liés à la contamination de l'environnement mais aussi des risques en termes de santé (maladies professionnelles) liés à la manipulation par les salariés d'Ipsen de produits actifs ou de produits toxiques lors des activités de recherche et de fabrication. Ces risques existent aussi pour les tiers avec lesquels le Groupe travaille.

Les questions environnementales et de sécurité sont gérées par les organes de gouvernance d'Ipsen en matière d'Environnement, Hygiène et Sécurité (EHS), à tous les niveaux de l'organisation : l'équipe Environnement, Hygiène et Sécurité (EHS) d'Ipsen a pour mission de :

- protéger les collaborateurs et améliorer leur bien-être afin d'assurer la mise à disposition des médicaments d'Ipsen aux patients;
- réduire la consommation énergétique d'Ipsen et notre impact sur le changement climatique.

Pour plus de détails, veuillez vous référer à la section 4.4.3 « Offrir un cadre de travail sain et sûr » et à la section 4.5 « Minimiser notre impact environnemental » du chapitre « Responsabilité sociétale de l'entreprise ».

Faible

Section Type de risque Description du risque et atténuation Matérialité

Risques légaux et réglementaires

14 Responsabilité liée aux produits et contrefaçon

RSE

Les activités du Groupe l'exposent à des risques de responsabilité du fait des produits et sa couverture d'assurance pourrait ne pas être suffisante pour le protéger contre de tels risques. La responsabilité liée aux produits est un risque important pour le Groupe et pourrait prendre de l'ampleur si les activités du Groupe se multiplient sur de nouveaux marchés et continuent à croître aux États-Unis, où les coûts afférents à la mise en jeu de la responsabilité liée aux produits peuvent être particulièrement onéreux.

Bien que le Groupe ne soit pas actuellement impliqué dans des procédures importantes mettant en cause sa responsabilité à la suite de l'usage de ses produits et comprenant des demandes significatives de dommages et intérêts, le Groupe peut avoir à faire face à des réclamations portant sur la sécurité de ses produits, et en particulier ceux dans le domaine neurologique (commercialisés notamment sous les marques Dysport® et Azzalure®) qui peuvent causer ou sembler causer des effets secondaires sérieux ou des interactions dangereuses avec d'autres médicaments, s'ils sont utilisés à mauvais escient ou s'ils sont prescrits hors des indications autorisées.

Les contrôles Pharmacovigilance, Qualité et Opérations techniques protègent le Groupe des risques en matière de responsabilité liée aux produits. Pour plus de détails, consulter les sections 4.2.1 « Apporter des produits de haute qualité aux patients » et 4.2.2 « Garantir la sécurité des produits et des patients » du chapitre « Responsabilité sociétale d'entreprise ».

La couverture d'assurance du Groupe inclut également ce risque.

L'assurance responsabilité civile du fait des produits couvre tous les produits fabriqués, commercialisés et vendus par le Groupe, ainsi que tous les essais cliniques sponsorisés par celui-ci. Pour plus de détails, consulter la section 2.1.4 « Les acteurs de la gestion des risques et du contrôle interne ».

Par ailleurs, en tant que fabricant de médicaments, le Groupe s'expose à ce que des tiers tentent de contrefaire ses produits et de vendre les produits contrefaits comme étant des produits du Groupe. Pour plus de détails, consulter la section 4.2.4 « Combattre la contrefaçon des médicaments » du chapitre « Responsabilité sociétale de l'entreprise ».

15 Propriété intellectuelle

L'expiration du brevet relatif à un produit peut se traduire par une concurrence importante due à l'émergence de produits génériques.

Le Groupe ne peut être certain :

- qu'il développera d'autres inventions brevetables ;
- que les brevets qui font l'objet de demandes en cours lui seront accordés ;
- que les brevets qui lui sont accordés ou qui font l'objet d'une licence accordée en sa faveur ne seront pas contestés et jugés non valables ou non opposables;
- que la protection accordée par un brevet sera assez large pour exclure des concurrents ;
- que d'autres personnes ne revendiqueront pas des droits y compris des droits de propriété portant sur les brevets et autres droits de propriété intellectuelle qu'il détient ou qui font l'objet de licence en sa faveur;
- Les concurrents du Groupe ne pourront contrefaire ses brevets ou les contourner par des innovations dans la conception.

Une stratégie est définie et mise en œuvre pour lutter contre les risques relatifs à la propriété intellectuelle.

Le détail des brevets détenus par le Groupe figure à la section 1.2.4.1 « Brevets » du présent document d'enregistrement universel.

16 Diffusion non souhaitée d'une information critique

RSE

Le Groupe ne peut pas garantir qu'il ne sera pas confronté à la diffusion involontaire ou non contrôlée d'une information critique incluant des données personnelles ou stratégiques, qui pourrait avoir des conséquences négatives sur le patrimoine de l'entreprise, sa situation concurrentielle ou la valeur de ses actions.

Le Groupe dispose de procédures de contrôle de la diffusion de ces informations, soit pour protéger la confidentialité de certaines informations sensibles, notamment pour protéger efficacement sa propriété industrielle ou ses positions concurrentielles, soit pour s'assurer que toute information privilégiée est diffusée aux investisseurs de manière conforme à la législation en vigueur.

Pour plus de détails, notamment sur les politiques et plans d'actions du Groupe en matière de protection des données, consulter la section 4.3.1 « Protéger les données personnelles » du chapitre « Responsabilité sociétale de l'entreprise ».

Faible

Faible

Faible

Section	Type de risque	Description du risque et atténuation	Matérialité
17	Procédures judiciaires ou administratives	Dans le cours normal de ses activités, le Groupe est impliqué ou risque d'être impliqué dans un certain nombre de procédures administratives ou judiciaires. Dans le cadre de certaines de ces procédures, des réclamations pécuniaires sont faites à l'encontre du Groupe ou sont susceptibles de l'être. En 2021, Galderma a initié deux procédures d'arbitrage contre Ipsen auprès de la Cour internationale d'arbitrage de la Chambre de commerce internationale (« CCI »). Le premier différend porte sur la stratégie de soumission réglementaire de la toxine botulique liquide type A (QM-1114), pour laquelle Ipsen est détenteur de l'autorisation de mise sur le marché et titulaire de la propriété intellectuelle depuis 2014 dans les territoires sous licence dans lesquels Galderma est nommé comme distributeur exclusif. Le second différend concerne le périmètre territorial du partenariat commercial relatif à Dysport® et Azzalure® dans le cadre de l'accord signé en 2007 dans Union européenne, certains pays de l'Europe de l'Est et l'Asie centrale. En parallèle à l'arbitrage CCI, à la suite de la soumission non autorisée d'une demande de licence biologique (« BLA ») déposée par Galderma auprès de la FDA en septembre 2022, Ipsen a déposé une requête en injonction à l'encontre de Galderma devant le tribunal fédéral du district nord de l'État du Texas (Etats-Unis) en novembre 2022. Ipsen demande que Galderma retire son dossier réglementaire pour avoir soumis le dossier sans l'autorisation d'Ipsen et entend pleinement défendre et faire valoir ses droits contre les actions de Galderma. Au 31 décembre 2022 et à ce stade de la procédure, Ipsen ne peut raisonnablement prédire l'issue de ces affaires ni l'impact financier qui en découlerait sur les états financiers. Par ailleurs, le groupe Ipsen a connaissance d'une enquête pour pratique anticoncurrentielle ouverte en 2019 à l'encontre de Linnea. À la suite d'interactions avec les autorités concernant les allégations formulées, Linnea a enregistré une certaine provision pour éventualités dan	Faible
Risques I	Financiers		
18	Change	Une part significative de l'activité du Groupe provient de pays où l'euro, devise du reporting d'Ipsen, est la monnaie fonctionnelle. Néanmoins, de par son activité internationale, le Groupe est exposé aux fluctuations des taux de change qui peuvent impacter ses résultats. Plusieurs types de risques peuvent être distingués : • le risque de change transactionnel lié aux activités commerciales : le Groupe couvre, sur la base des prévisions budgétaires, les principales monnaies ; • le risque de change financier lié aux financements contractés dans une devise différente des monnaies fonctionnelles des entités. Ipsen met en place une politique de couverture du risque de change afin de réduire l'exposition de son résultat net aux variations des devises étrangères. Pour plus de détails, consulter la note 21 du chapitre 3, section 21.1.1 « Exposition au risque de change ».	Faible
19	Liquidité et contrepartie	Le Groupe veille à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive. De plus, Ipsen s'appuie sur des critères rigoureux pour choisir ses contreparties. Pour plus de détails, consulter la note 21 du chapitre 3, section 21.1.3 « Risque de liquidité et de contrepartie ».	Faible
20	Volatilité du cours des actions du Groupe	Le cours des actions du Groupe pourrait fluctuer de manière sensible, notamment en réaction à des événements tels que : • des variations des résultats financiers du Groupe ou de ceux de ses concurrents d'une période sur l'autre ; • l'annonce par la Société ou par l'un de ses partenaires du succès ou de l'échec d'un programme de Recherche et Développement en cours, seul ou en partenariat avec un tiers ; • l'annonce par le Groupe ou par l'un de ses partenaires du succès ou de l'échec du lancement commercial d'un nouveau produit ; • des annonces de concurrents ou des annonces concernant l'industrie pharmaceutique ; • des annonces relatives à des modifications de l'équipe dirigeante ou des personnels clés du Groupe. Un aperçu de l'évolution du cours de bourse de l'année 2022 est disponible dans l'introduction en page 4.	Faible

[Cette page est intentionnellement laissée en blanc]

3 INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ



3.1		ORT DE	GESTION E	60			Note 15	Autres actifs et passifs non courants	109
	3.1.1	Événeme	ents significatifs survenus	60			Note 16	Actifs et passifs courants	110
	3.1.2		de l'exercice du résultat	62			Note 17	Trésorerie et équivalents de trésorerie	111
	3.1.3	•	e nette et financement	66			Note 18	Capitaux propres consolidés	112
	3.1.4	Annexes		68			Note 19	Provisions	113
	3.1.5	Événeme	ents postérieurs à la clôture	73			Note 20	Actifs et passifs financiers	114
	3.1.6		ives du Groupe	74			Note 21	•	
	3.1.7		ents postérieurs à la date des comptes	74				comptabilité de couverture et juste valeur des instruments financiers	116
							Note 22	Informations relatives	
3.2	COM	PTES C	ONSOLIDÉS 2022	75				aux parties liées	119
	3.2.1	Compte	de résultat consolidé	75			Note 23	Engagements et passifs éventuels	120
	3.2.2	Bilan cor	nsolidé	77			Note 24	,	120
	3.2.3	Tableau consolid	des flux de trésorerie és	78				n'ayant pas eu un impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2022	123
	3.2.4	Variation consolid	des capitaux propres	79			Note 25	Périmètre de consolidation	123
	3.2.5	Notes an		7 <i>9</i> 81				Honoraires	120
	0.2.0	Note 1	Événements et transactions significatifs intervenus	01			11010 20	des Commissaires aux comptes	125
			au cours de l'exercice et ayant un impact dans les comptes consolidés au 31 décembre 2022	82		3.2.6		des Commissaires ptes sur les comptes és	126
		Note 2	Base de préparation des états financiers consolidés	83	3.3	COM	PTES A	NNUELS 2022	133
		Note 3	Évolutions du périmètre	0-		3.3.1	Docume	nts de synthèse	133
		No. 1 - 4	de consolidation	85		3.3.2	Annexe a	aux comptes annuels	136
		Note 4 Note 5	Information sectorielle Chiffre d'affaires et autres	87			Note 1	Faits caractéristiques de l'exercice	136
		Note 6	produits de l'activité	88			Note 2	Principes comptables, méthodes d'évaluation	136
		Note 7	Résultat opérationnel Personnel	90			Note 3	Notes relatives au bilan	138
		Note 8	Résultat financier	92			Note 4	Notes relatives au compte	.00
		Note 9	Impôt sur le résultat	97 98				de résultat	143
			Goodwill	101			Note 5	Autres informations	145
		Note 11	Immobilisations	101			Note 6	Participations	147
			incorporelles	102			Note 7	Tableau des flux de trésorerie	147
			Immobilisations corporelles	105			Note 8	Événements postérieurs	
			Titres non consolidés	108		0.00		à la clôture	148
		Note 14	Participations dans des entreprises mises			3.3.3		des Commissaires aux sur les comptes annuels	149
			en équivalence	109		3.3.4	Informati d'Ipsen S	ons relatives à l'activité S.A.	155
			des entreprises mises en équivalence	109		3.3.4	comptes	sur les comptes annuels ons relatives à l'activité	

3.1 RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE

3.1.1 Événements significatifs survenus au cours de l'exercice

L'intégralité des communiqués de presse est disponible sur le site internet d'Ipsen (www.ipsen.com).

Acquisitions et Partenariats

12 AOÛT 2022

Ipsen a annoncé la finalisation de l'accord de fusion définitif selon lequel le Groupe a acquis Epizyme, Inc. (Epizyme). Selon les termes de la transaction, Ipsen acquiert la totalité des actions en circulation d'Epizyme au prix de 1,45 dollar par action auquel s'ajoute un Certificat de Valeur Garantie (CVG) de 1,00 dollar par action. Epizyme opère désormais comme « une société du Groupe Ipsen » suite à la clôture de l'acquisition.

1er AOÛT 2022

Ipsen et Marengo Therapeutics, Inc. ont annoncé la conclusion d'un partenariat stratégique afin de développer en phase clinique deux traitements candidats précliniques à partir de la plateforme STAR de Marengo. Cette collaboration bénéficiera non seulement de l'expertise unique de Marengo en R&D concernant un nouveau mécanisme d'activation des lymphocytes T, mais aussi de la présence internationale d'Ipsen en oncologie dans le cadre du développement clinique et de la commercialisation.

28 JUILLET 2022

Ipsen a annoncé la finalisation de la cession de son activité en Santé Familiale à la société Mayoly Spindler, avec laquelle le Groupe était entré en négociations exclusives en février 2022. Le montant total de la cession correspond à une valeur d'entreprise de 350 millions d'euros, comprenant un paiement conditionnel de 50 millions d'euros.

27 JUIN 2022

Ipsen et Epizyme ont annoncé avoir conclu un accord de fusion définitif selon lequel Ipsen va acquérir Epizyme. La transaction a été approuvée à l'unanimité par les Conseils d'administration respectifs d'Ipsen et d'Epizyme avec une finalisation attendue d'ici la fin du troisième trimestre 2022, sous réserve de la satisfaction de toutes les conditions de clôture. Epizyme est une société biopharmaceutique intégrée depuis la recherche jusqu'à la commercialisation, engagée à développer et fournir des traitements innovants grâce à de nouveaux médicaments épigénétiques pour les patients atteints de cancer.

11 FÉVRIER 2022

À la suite de la décision prise par son Conseil d'Administration réuni le 10 février 2022, Ipsen annonce être entré en négociations exclusives avec Mayoly Spindler en vue de la cession de son activité en Santé Familiale. Cette annonce constitue une étape majeure dans l'exécution de sa feuille de route stratégique, présentée en décembre 2020 et visant à recentrer le Groupe sur son portefeuille en Médecine de Spécialité.

Recherche et Développement

8 DÉCEMBRE 2022

Ipsen a annoncé que l'étude CONTACT-01 n'avait pas atteint son critère d'évaluation principal de survie globale (SG) dans le cadre de l'analyse finale. L'étude CONTACT-01 est un essai clinique de Phase III évaluant Cabometyx® (cabozantinib) en association avec l'atézolizumab (Tecentriq®) par rapport au docétaxel chez les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) métastatique non muté, ayant connu une progression de la maladie pendant ou après un traitement par un inhibiteur des checkpoints immunitaires et une chimiothérapie à base de platine.

9 NOVEMBRE 2022

Ipsen a annoncé que son essai NAPOLI 3 de Phase III pour Onivyde® (injection d'irinotécan liposomal) en association avec le 5-fluorouracile/leucovorine (5-FU/LV) et l'oxaliplatine (schéma thérapeutique NALIRIFOX) a atteint le critère d'évaluation principal de survie globale, démontrant une amélioration clinique et statistique significative par rapport au nab-paclitaxel en association avec la gemcitabine chez 770 patients non précédemment traités atteints d'un adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique (mPDAC). Le principal résultat d'efficacité secondaire en matière de survie sans progression (PFS) a également montré une amélioration significative par rapport au traitement comparateur. Le profil de tolérance d'Onivyde dans le cadre de l'essai NAPOLI 3 était comparable à celui observé dans le cadre de la précédente étude de Phase I/II chez les patients atteints d'un mPDAC.

3 AOÛT 2022

Ipsen a annoncé que l'étude de Phase III RESILIENT n'avait pas atteint son critère d'évaluation principal, à savoir la survie globale (OS), par rapport au Topotecan. L'étude évalue Onivyde® (injection d'irinotecan liposomal) par rapport au topotecan chez des patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules (SCLC) ayant progressé pendant ou après un traitement de première ligne à base de platine. RESILIENT est une étude de Phase III menée en deux parties. La première partie a confirmé en 2020 la tolérance, le dosage et l'efficacité d'Onivyde. La deuxième partie évalue l'efficacité d'Onivyde par rapport au topotecan.

15 FÉVRIER 2022

Ipsen a annoncé les résultats des analyses de l'étude de Phase III CheckMate -9ER sur une période de suivi de deux ans (25,4 mois minimum; médiane de 32,9 mois), qui ont démontré des bénéfices soutenus en termes de survie et de taux de réponse (abstract n° 350)1, ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie liée à la santé (HRQoL) (abstract n° 323)2 pour Cabometyx® (cabozantinib) en association avec Opdivo® (nivolumab) par rapport au sunitinib dans le traitement en première ligne du carcinome du rein (RCC) avancé.

Réglementaire

23 DÉCEMBRE 2022

Les autorités réglementaires américaines (FDA) ont publié une lettre de réponse complète concernant la demande d'approbation du palovarotène, un traitement expérimental visant à diminuer la formation osseuse en dehors du système squelettique normal (ossification hétérotopique) chez les personnes atteintes de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP). La lettre de réponse complète fait suite à la précédente demande de la FDA d'informations complémentaires, qui a été communiquée à Ipsen en octobre, ce n'est pas une demande de données supplémentaires sur l'efficacité et la tolérance du traitement au-delà du champ des études existantes. Ipsen prévoit de répondre à cette demande au premier trimestre 2023 et anticipe une période de revue de six mois par la FDA. La FDA n'a pas encore annoncé de nouvelle date de réunion éventuelle du Comité consultatif sur les traitements des maladies endocriniennes et métaboliques pour le médicament expérimental palovarotène.

25 OCTOBRE 2022

Ipsen a déclaré que les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA) ont annoncé aujourd'hui leur décision de reporter la réunion prévue du Comité consultatif sur les traitements des maladies endocriniennes et métaboliques concernant le médicament expérimental palovarotène. La nouvelle date sera confirmée prochainement. La réunion du Comité consultatif était initialement prévue le 31 octobre 2022. La FDA a informé losen que le report est lié à une nouvelle demande d'informations de sa part sur les données des essais cliniques sur le palovarotène, et ne concerne aucunement le profil de sécurité du médicament.

29 JUIN 2022

Ipsen a annoncé que les autorités de santé américaines (FDA) ont accordé une revue prioritaire à la demande d'approbation du médicament expérimental palovarotène pour le traitement des patients atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP), une maladie génétique ultra-rare. Ipsen demande l'approbation du palovarotène, un agoniste oral sélectif du récepteur gamma de l'acide rétinoïque (RARy) pour la prévention de l'ossification hétérotopique (OH ; nouvelle formation osseuse en dehors du système squelettique normal). La date prévue de la mesure réglementaire attribuée par la FDA en vertu de la loi Prescription Drug User Fee Act (PDUFA) est le 29 décembre 2022, ce qui est conforme aux délais de soumission réglementaires.

9 JUIN 2022

Ipsen a annoncé que Dysport® (abobotulinumtoxinA) a reçu un avis positif des autorités européennes pour la prise en charge de l'incontinence urinaire (IU) chez les patients adultes atteints d'hyperactivité neurologique du détrusor (HND) due à une blessure médullaire (BM) (traumatique ou non traumatique) ou à une sclérose en plaques (SEP), qui effectuent régulièrement un sondage intermittent propre (SIP).

3 MAI 2022

Ipsen a annoncé que la Commission européenne (CE) a approuvé l'utilisation de Cabometyx® (cabozantinib) en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome thyroïdien différencié, localement avancé ou métastatique, réfractaire ou non éligible au traitement par l'iode radioactif, qui a progressé pendant ou après une thérapie systémique antérieure. Cette approbation est la première du genre en Europe pour cette maladie rare. Les options de traitement sont aujourd'hui limitées si la maladie progresse après le recours à un traitement systémique.

25 MARS 2022

Ipsen a annoncé que le Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), le comité scientifique de l'Agence européenne des médicaments (EMA), a recommandé l'approbation de Cabometyx en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer de la thyroïde différencié métastatique ou localement avancé, pendant ou après une thérapie systémique préalable.

24 JANVIER 2022

Ipsen a annoncé l'approbation par Santé Canada de Sohonos® (capsules de palovarotène), un agoniste sélectif du récepteur gamma de l'acide rétinoïque (RARy) administré par voie orale, indiqué pour diminuer la formation d'ossification hétérotopique (OH ; formation d'os) chez l'adulte et l'enfant (filles de 8 ans et plus, garçons de 10 ans et plus) atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP).1 Sohonos® a été approuvé comme traitement de fond et des poussées chez les patients atteints de FOP. Cette décision marque la première approbation de Sohonos® dans le monde

Gouvernance

16 FEVRIER 2022

Ipsen a annoncé la nomination de Catherine Abi-Habib au poste de Vice-Présidente Exécutive, Stratégie, transformation et digital, à compter du 1er mars 2022. Basée à Boulogne-Billancourt, en France, elle reportera directement à David Loew, Directeur général d'Ipsen, et sera membre de l'Executive Leadership Team (ELT).

21 JANVIER 2022

Ipsen a annoncé la nomination de Karen Witts en tant que membre indépendant du Conseil d'administration.

Autres

1er JUIN 2022

Ipsen a annoncé avoir confié à un prestataire de services d'investissement un mandat à l'effet de racheter un nombre d'actions Ipsen S.A. de 125 000 titres, représentant environ 0,15 % du capital social, sur une période maximum de trois mois. Les actions ainsi rachetées seront principalement affectées à la couverture du plan d'attribution d'actions gratuites aux salariés.

3.1.2 Analyse du résultat

Conformément à la norme IFRS 5, le Résultat net consolidé et le Cash-Flow libre de l'exercice 2022 de l'activité Santé Familiale ont été reclassés sur des lignes séparées : « Résultat net des activités en cours de cession » dans le compte de résultat consolidé et « Variation de la trésorerie des activités en cours de cession » dans le tableau des flux de trésorerie. Les éléments de l'exercice 2021 ont été retraités en conséquence.

Epizyme a été totalement consolidé à partir du 1er septembre 2022.

3.1.2.1 Comparaison des ventes consolidées des quatrièmes trimestres et des années 2022 et 2021

Ventes par domaines thérapeutiques et par produit

		12	mois		4 ^e trimestre			
(en millions d'euros)	2022	2021	% Variation	% Variation hors effet de change	2022	2021	% Variation	% Variation hors effet de change
Oncologie	2 379,5	2 153,5	10,5%	4,7%	612,3	588,1	4,1%	-1,1%
Somatuline®	1 218,0	1 202,7	1,3%	-5,6%	306,1	328,3	-6,8%	-13,3%
Decapepty/®	529,7	459,6	15,3%	12,4%	133,7	127,0	5,3%	3,9%
Cabometyx®	448,7	354,6	26,6%	23,9%	121,0	96,0	26,1%	23,1%
Onivyde®	162,4	127,4	27,4%	14,1%	40,4	34,4	17,3%	5,9%
Tazverik®	12,7	_	n/a	n/a	9,9	_	n/a	n/a
Autres Produits d'Oncologie	8,0	9,1	-12,2%	-12,3%	1,1	2,4	-52,0%	-51,6%
Neurosciences	604,4	440,7	37,2%	29,7%	196,7	131,1	50,1%	40,6%
Dysport®	593,6	434,6	36,6%	29,4%	193,2	129,3	49,4%	40,4%
Autres produits de neurosciences	10,8	6,1	78,8%	52,1%	3,5	1,7	99,3%	59,7%
Maladies Rares	41,1	49,1	-16,4%	-18,3%	7,6	11,8	-36,1%	-36,1%
NutropinAq®	27,2	32,0	-15,1%	-15,3%	6,4	7,5	-14,8%	-14,8%
Increlex®	13,9	17,1	-18,7%	-23,8%	1,2	4,3	-73,1%	-73,7%
Chiffre d'affaires Groupe	3 025,0	2 643,3	14,4%	8,5%	816,4	731,0	11,7%	5,8%

Sauf indication contraire, les commentaires sont basés sur les performances de l'exercice 2022.

- Somatuline : en Amérique du Nord, les ventes ont baissé de 7,5 %⁽¹⁾, malgré une croissance continue de la demande, en raison d'impacts liés à une concurrence élevée et d'effets négatifs sur les prix aux États-Unis, principalement liés à un niveau accru de remises commerciales et une évolution défavorable du mix de distribution, ainsi qu'une baisse des niveaux d'inventaires des grossistes. Au guatrième trimestre, les ventes de Somatuline en Amérique du Nord ont diminué de 17,6 $\%^{(1)}$, accentuées par la différence entre les niveaux de stocks d'une année sur l'autre. En Europe, les ventes ont diminué de 11,6 %(1), reflétant les effets croissants du lancement du générique du lanréotide sur davantage de marchés, dont l'Allemagne, la France, l'Espagne et l'Italie. Quant au Reste du Monde, les ventes ont augmenté de 36,7 %⁽¹⁾, portées par de solides performances dans plusieurs zones géographiques, dont le Moyen-Orient, le Japon, la Russie et le Brésil.
- Décapeptyl : la performance a été principalement tirée par des gains continus de parts de marché en Europe, essentiellement en France, au Royaume-Uni et en Italie, ainsi qu'une croissance des volumes dans le Reste du Monde. En Chine, les ventes ont continué de croître, malgré les effets persistants de la pandémie de la COVID-19. Le ralentissement de la croissance au quatrième trimestre reflète l'impact des mesures prises face à la pandémie de COVID-19 en Chine, ainsi que l'échelonnement du calendrier des expéditions.
- Cabometyx: la performance s'explique par une forte augmentation des volumes dans le carcinome à cellules rénales dans la plupart des zones géographiques, principalement en deuxième ligne en monothérapie et, plus récemment, en tant que traitement de première ligne en combinaison avec le nivolumab.
- Onivyde: la croissance des ventes est principalement due à une solide performance aux États-Unis, ainsi qu'aux ventes au partenaire d'Ipsen hors États-Unis.

⁽¹⁾ Variation à taux de change constant, hors effets de change, établi en recalculant les performances de la période considérée sur la base des taux de change utilisés pour la période précédente.

- Dysport: la performance a été tirée par la croissance sur les marchés esthétiques, avec une augmentation des ventes au partenaire d'Ipsen, Galderma, notamment en Amérique du Nord, au Brésil et en Australie, et par une forte demande sur la plupart des marchés thérapeutiques. La croissance plus forte au second semestre reflète le rattrapage récent
- de l'augmentation des capacités de production qui a favorisé les approvisionnements permettant de répondre à la forte demande du marché esthétique.
- Tazverik : les ventes réalisées aux États-Unis ont été consolidées sur quatre mois à partir du 1^{er} septembre 2022.

Répartition géographique du chiffre d'affaires

	12 mois				4ème trimestre			
(en millions d'euros)	2022	2021	% Variation	% Variation hors effet de change	2022	2021	% Variation	% Variation hors effet de change
Amérique du Nord	1 032,1	916,3	12,6%	0,4%	272,9	266,5	2,4%	-8,7%
Europe (2)	1 237,3	1 205,5	2,6%	2,4%	312,6	318,3	-1,8%	-1,4%
Reste du Monde	755,6	521,4	44,9%	36,7%	231,0	146,2	57,9%	47,4%
Chiffre d'affaires Groupe	3 025,0	2 643,3	14,4%	8,5%	816,4	731,0	11,7%	5,8%

Les commentaires sont basés sur les performances de l'exercice 2022.

- Amérique du Nord: la croissance des ventes de 0,4 %⁽¹⁾ a été tirée par la poursuite de la solide performance de Dysport sur les marchés thérapeutiques et esthétiques par l'intermédiaire de Galderma, mais également par Onivyde, compensée par la baisse des ventes de Somatuline de 7,5 %⁽¹⁾.
- Europe : la croissance des ventes de 2,4 %⁽¹⁾ reflète principalement la bonne performance de Cabometyx en France, en Espagne, en Pologne et en Allemagne, des gains continus de parts de marché de Décapeptyl et la performance d'Onivyde par le partenaire d'Ipsen. Les ventes de Dysport ont augmenté de 9,8 %⁽¹⁾ grâce à la hausse des volumes sur les marchés thérapeutiques. Suite à la progression du générique du lanréotide sur certains marchés européens, les ventes de Somatuline ont baissé de 11,6 %⁽¹⁾.
- Reste du Monde : la croissance des ventes de 36,7 %⁽¹⁾ a été tirée par une solide augmentation des volumes, à la fois en Oncologie et en Neurosciences. En Oncologie, la croissance des ventes de Décapeptyl a été portée par une croissance des volumes en Chine et des gains continus de parts de marché dans plusieurs pays. La forte performance de Cabometyx est également due à des gains de parts de marché dans plusieurs zones géographiques, dont le Brésil, Taïwan et le Moyen-Orient. La performance reflète également de solides ventes de Somatuline au Moyen-Orient, au Japon et au Brésil. En Neurosciences, la forte croissance des ventes de Dysport est le résultat de l'augmentation des volumes sur les marchés esthétiques, principalement en Amérique latine, en Australie et au Moyen-Orient, ainsi qu'une solide performance sur les marchés thérapeutiques.

⁽¹⁾ Variation à taux de change constant, hors effets de change, établi en recalculant les performances de la période considérée sur la base des taux de change utilisés pour la période précédente.

L'Europe est ici définie comme les pays membres de l'Union européenne, le Royaume-Uni, l'Islande, le Liechtenstein, la Norvège et la Suisse.

3.1.2.2 Comparaison des résultats consolidés des activités des exercices 2022 et 2021

Les résultats des activités sont des indicateurs de performance. La réconciliation de ces indicateurs avec les rubriques IFRS est présentée en Annexe 4 « Passage du Résultat net consolidé IFRS au Résultat net consolidé des activités ».

	2022	:	202	Variation en	
	(en millions d'euros)	% des ventes	(en millions d'euros)	% des ventes	%
Chiffre d'affaires	3 025,0	100 %	2 643,3	100 %	14,4 %
Autres produits de l'activité	131,5	4,3 %	105,4	4,0 %	24,7 %
Produits des activités ordinaires	3 156,4	104,3 %	2 748,6	104,0 %	14,8 %
Coûts de revient des ventes	(527,7)	-17,4 %	(438,6)	-16,6 %	20,3 %
Frais commerciaux	(833,4)	-27,6 %	(728,1)	-27,5 %	14,5 %
Frais de recherche et développement	(445,3)	-14,7 %	(424,4)	-16,1 %	4,9 %
Frais généraux et administratifs	(205,8)	-6,8 %	(188,2)	-7,1 %	9,3 %
Autres produits opérationnels des activités	0,4	0,0 %	13,9	0,5 %	n/a
Autres charges opérationnelles des activités	(29,2)	-1,0 %	(0,1)	0 %	n/a
Résultat Opérationnel des activités	1 115,4	36,9 %	983,1	37,2 %	13,5 %
Coût de l'endettement financier net	(18,5)	-0,6 %	(21,8)	-0,8 %	-15,2 %
Autres produits et charges financiers	(13,4)	-0,4 %	(14,5)	-0,5 %	-7,2 %
Impôt sur le résultat des activités	(210,8)	-7,0 %	(207,1)	-7,8 %	1,8 %
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	(0,3)	_	0,4	0 %	n/a
Résultat net consolidé des activités	872,4	28,8 %	740,1	28,0 %	17,9 %
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	873,5	28,9 %	740,0	28,0 %	18,1 %
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	(1,3)	_	0,1	0 %	n/a
Résultat net des activités dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)	10,51		8,88		18,4%

Chiffre d'affaires Groupe

Le chiffre d'affaires Groupe a augmenté de 8,5%⁽¹⁾ à taux de change constant, et 14,4 % en données publiées, avec un effet favorable des devises de 5,9 %.

Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 131,5 millions d'euros, en hausse de 24,7 %, reflétant la hausse des redevances reçues des partenaires du Groupe, principalement Galderma sur Dysport.

Coût de revient des ventes

Le coût de revient des ventes s'est élevé à 527,7 millions d'euros et a représenté 17,4 % du chiffre d'affaires Groupe, soit une augmentation en pourcentage du chiffre d'affaires Groupe de 0,9 point (exercice 2021 : 438,6 millions d'euros ou 16,6 %) principalement due à un effet défavorable sur le mix produit et à une augmentation des redevances de Cabometyx payées au partenaire d'Ipsen.

Frais commerciaux

Les frais commerciaux de 833,4 millions d'euros ont augmenté de 14,5 %, en raison de l'intégration d'Epizyme, des efforts commerciaux déployés pour soutenir la croissance des ventes et de l'impact des taux de change, partiellement compensés par l'effet du programme d'efficacité du Groupe. Les frais commerciaux ont représenté 27,6 % du chiffre

d'affaires Groupe, en ligne avec l'année dernière (exercice 2021 : 27,5 %).

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement se sont élevés à 445,3 millions d'euros, en croissance de 4,9 %, avec une baisse des investissements en Oncologie pour Onivyde et Cabometyx compensée par les coûts d'Epizyme et par une augmentation des investissements en Neurosciences, notamment pour les neurotoxines de nouvelle génération, et en Maladies Rares pour elafibranor. Les frais de recherche et développement ont représenté 14,7 % du chiffre d'affaires Groupe, en baisse de 1,3 point (exercice 2021: 16,1 %).

Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs ont augmenté de 9,3 % à 205,8 millions d'euros. Le ratio en pourcentage des ventes a diminué de 7,1 % à 6,8 % entre 2021 et 2022.

Autres produits et charges opérationnels des activités

Les autres produits et charges opérationnels courants ont atteint 28,8 millions d'euros (un produit de 13,8 millions d'euros en 2021) reflétant l'impact des couvertures de change du Groupe.

Résultat Opérationnel des activités

Le résultat opérationnel des activités s'est élevé à 1 115,4 millions d'euros, en croissance de 13,5% avec une

⁽¹⁾ Variation à taux de change constant, hors effets de change, établi en recalculant les performances de la période considérée sur la base des taux de change utilisés pour la période précédente.

marge opérationnelle des activités de 36,9% du chiffre d'affaires Groupe, en baisse de 0,3 point impacté par l'effet dilutif de l'intégration d'Epizyme.

Coût de l'endettement financier net et autres éléments financiers des activités

Le résultat financier du Groupe a représenté une charge financière nette de 31,9 millions d'euros, contre 36,3 millions d'euros en 2021.

Le coût de financement net a diminué de 3,3 millions d'euros pour atteindre 18,5 millions d'euros, du fait de taux d'intérêts plus élevés sur les revenus de placement.

Les autres produits et charges financiers ont diminué de 1,1 million d'euros pour atteindre une charge de 13,4 millions d'euros, principalement en raison de la baisse des impacts de change sur les transactions non commerciales.

Impôt sur le résultat des activités

Le montant d'impôt sur le résultat des activités s'élève à 210,8 millions d'euros et résulte d'un plus faible bénéfice avant impôt cumulé à la baisse du taux d'imposition effectif de base à 19,5 % (exercice 2021: 21,9 %), principalement impacté par le classement des crédits d'impôt liés aux dépenses de recherche et développement pour médicaments orphelins en impôt.

Résultat net consolidé des activités

Le Résultat net consolidé des activités a augmenté de 17,9 % pour atteindre 872,4 millions d'euros, contre 740,1 millions d'euros en 2021.

Résultat net des activités par action

Le Résultat net des activités dilué par action s'élève à 10,51 euros, en augmentation de 18,4 % (exercice 2021: 8.88 euros).

3.1.2.3 Passage des indicateurs financiers des activités aux rubriques IFRS

Le passage des agrégats IFRS aux indicateurs financiers des activités est présenté en Annexe 4.

Les principaux éléments de réconciliation entre le Résultat net consolidé des activités et le Résultat net consolidé IFRS sont :

Réconciliation du Résultat net des activités avec le Résultat net consolidé IFRS

(en millions d'euros)	2022	2021
Résultat net consolidé des activités	872,4	740,1
Amortissement des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	(78,7)	(59,6)
Autres produits et charges opérationnels	(105,4)	(36,3)
Coûts liés à des restructurations	(20,2)	(14,6)
Pertes de valeur	(86,1)	(6,5)
Autres	65,5	23,6
Résultat net consolidé IFRS	647,5	646,7
Résultat net IFRS dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euros)	7,81€	7,76€

Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)

Les amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels) se sont élevés à 103,6 millions d'euros avant impôt (exercice 2021: 79,4 millions d'euros avant impôt). La variation est principalement due aux amortissements sur les actifs incorporels relatifs à Cabometyx.

Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels ont représenté une charge de 140,6 millions d'euros avant impôt, principalement liée aux coûts d'acquisition et d'intégration d'Epizyme, aux programmes de transformation du Groupe, à la cession de l'activité Santé Familiale, à l'arrêt d'études cliniques, ainsi qu'à la réévaluation des paiements d'étapes conditionnels d'Onivyde à la suite des résultats des études cliniques sur les nouvelles indications.

Les autres produits et charges opérationnels non courants ont représenté une charge de 50,3 millions d'euros avant impôt en 2021, principalement liée aux programmes de transformation du Groupe.

Coûts liés à des restructurations

Les coûts de restructuration se sont élevés à 26,9 millions d'euros avant impôt, résultant principalement des coûts d'intégration d'Epizyme.

En 2021, les coûts de restructuration se sont élevés à 19,6 millions d'euros avant impôt, portant principalement sur les projets de transformation, notamment en France et aux États-Unis.

Pertes de valeur

Le Groupe a comptabilisé des pertes de valeur relatifs à des actifs incorporels pour 114,3 millions d'euros, dont 55,1 millions d'euros au titre de palovarotène à la suite de la lettre de réponse complète reçue de la part des autorités réglementaires américaines (FDA), et 59,3 millions d'euros au titre d'actifs incorporels en Neurosciences et en Oncologie résultant de résultats défavorables sur des études cliniques.

En 2021, le Groupe a comptabilisé des pertes de valeur pour 9,1 millions d'euros avant impôt à la suite de résultats défavorables sur une étude clinique.

Les autres produits et charges financiers et les autres éléments d'impôt ont représenté un produit de 11,3 millions d'euros (exercice 2021 : 8,1 millions d'euros).

Le résultat des activités cédées s'élève à 55,4 millions d'euros et correspond à la plus-value résultant de la cession de l'activité Santé Familiale, ainsi que de la contribution de l'activité Santé Familiale sur le premier semestre aux résultats du Groupe.

En conséquence, les indicateurs IFRS se présentent comme

Résultat Opérationnel

Le Résultat Opérationnel s'est élevé à 729,9 millions d'euros, en baisse de 11,5 % (exercice 2021 : 824,7 millions d'euros) résultant principalement des pertes de valeur exceptionnelles reconnues en 2022.

Résultat net consolidé

Le Résultat net consolidé s'est établi à 647,5 millions d'euros en 2022, en ligne avec l'année dernière (exercice 2021 : 646,7 millions d'euros).

Résultat net par action

Le Résultat net dilué par action s'établit à 7,81 euros en 2022 (exercice 2021: 7,76 euros).

3.1.3 Trésorerie nette et financement

Le montant d'ouverture de la trésorerie nette pour 28 millions d'euros a été retraité du montant des passifs liés à des paiements conditionnels (compléments de prix et CVG⁽¹⁾), initialement inclus dans la définition de la trésorerie / (dette) nette (Clôture 2021 : -126,4 millions d'euros). Au compte de résultat, les impacts sur l'évaluation à la juste valeur de ces actifs et passifs relatifs au changement d'hypothèses (probabilité d'occurrence, estimation, change) sont désormais comptabilisés en résultat opérationnel et non plus en résultat financier. L'effet de la désactualisation de ces actifs et passifs reste enregistré en résultat financier.

(en millions d'euros)	2022	2021
Trésorerie / (dette financière) nette à l'ouverture qui inclut les passifs liés à des paiements conditionnels (compléments de prix & CVG)	(126,4)	(525,3)
Passifs liés à des paiements conditionnels (compléments de prix & CVG)	154,4	137,2
Trésorerie / (dette financière) nette à l'ouverture retraitée	28,0	(388,0)

3.1.3.1 Analyse du tableau de flux de trésorerie nette consolidés

Le Groupe a augmenté sa trésorerie nette de 370,8 millions d'euros sur 2021, portant la trésorerie nette à la clôture à 398,8 millions d'euros.

(en millions d'euros)	2022	2021
Trésorerie / (dette financière) nette à l'ouverture (1)	28,0	(388,0)
Résultat Opérationnel des Activités	1 115,4	983,1
Eléments sans impact sur la trésorerie	105,1	143,4
Variation du BFR opérationnel	(77,6)	10,7
Autres variations du BFR	77,4	(25,3)
Investissements opérationnels nets (hors milestones)	(140,6)	(109,7)
Dividendes reçus des entités mises en équivalence	_	_
Cash-Flow Opérationnel	1 079,6	1 002,3
Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration	(63,3)	(48,7)
Résultat financier	(23,6)	(28,9)
Impôts exigibles	(167,2)	(144,8)
Autres flux opérationnels	(8,3)	0,9
Cash-Flow libre	817,2	780,7
Distributions versées	(100,2)	(83,1)
Investissements nets (acquisitions et milestones)	(564,5)	(240,4)
Programmes de rachat d'actions	(11,3)	(36,7)
Impact du change sur l'endettement financier net	(20,4)	(30,3)
Variation de la trésorerie/(dette financière) nette liée aux activités en cours de cession	249,0	25,7
Autres	1,0	
Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe	(446,4)	(364,7)
VARIATION DE LA TRESORERIE/ (DETTE FINANCIERE) NETTE	370,8	416,0
TRESORERIE/ (DETTE FINANCIERE) NETTE	398,8	28,0

⁽¹⁾ Certificat de Valeur Garantie

Cash-Flow opérationnel

En 2022, le Cash-Flow Opérationnel s'est établi à 1 079,6 millions d'euros, en augmentation de 77,3 millions d'euros (+7,7%), porté par une hausse du Résultat Opérationnel des Activités pour 132,3 millions d'euros et l'amélioration des autres besoins en fonds de roulement de 102,7 millions d'euros liée à un remboursement d'acomptes d'impôt et à l'augmentation de la rémunération variable, partiellement compensés par une augmentation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité (88,3 millions d'euros, dû notamment la hausse des créances clients), une hausse des investissements opérationnels nets (30,9 millions d'euros, au titre de projets d'accroissement des capacités de production et d'efficacité des sites industriels, et à des investissements dans l'informatique et le digital) et à une diminution des éléments sans impact sur la trésorerie résultant de projets de transformation principalement aux États-Unis et de l'arrêt d'études cliniques.

Cash-Flow libre

Le Cash-Flow libre a augmenté de 36,5 millions d'euros pour s'établir à 817,2 millions d'euros en 2022, (780,7 millions d'euros en 2021). Cette hausse s'explique notamment par l'augmentation du Cash-Flow Opérationnel, compensé par une augmentation des charges opérationnelles non courantes et des charges de restructuration ainsi que par une augmentation de la charge d'impôt.

Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe

Les distributions aux actionnaires d'Ipsen S.A. se sont élevées à 100,2 millions d'euros en 2022, ce qui correspond à un dividende par action de 1,20 euro (exercice 2021 : 83,1 millions d'euros, pour un dividende de 1,00 euro par action.

Les investissements nets se sont établis à 564,5 millions d'euros, principalement constitués de l'acquisition des titres d'Epizyme pour un total de 400,3 millions d'euros et de l'accord de licence avec Marengo Therapeutics pour 44,9 millions d'euros. Ils comprennent également des paiements d'étapes à la suite de l'atteinte de critères réglementaires et commerciaux pour un montant de 122,8 millions d'euros payé à Exelixis pour Cabometyx, ainsi qu'un paiement d'étape de développement pour 28,5 millions d'euros versé à BluePrint Medicines.

En 2021, les investissements nets d'un montant de 240,4 millions d'euros, étaient principalement constitués des investissements en innovation externe, lié au paiement initial de l'accord de licence pour elafibranor ainsi qu'à l'acquisition de titres pour un total de 148 millions d'euros. Ils incluaient également des paiements d'étapes additionnels versés à Exelixis pour 50,7 millions d'euros à la suite de l'atteinte de critères commerciaux.

L'impact de change sur la dette financière nette et la variation des passifs financiers conditionnels incluent principalement l'impact négatif du dollar américain par rapport à l'euro sur l'endettement financier net du Groupe.

3.1.3.2 Passage de la trésorerie à la trésorerie nette

(en millions d'euros)	2022	2021
Actifs financiers courants (instruments dérivés sur opérations financières)	2,5	0,6
Trésorerie à la clôture	1 165,5	809,1
Emprunts obligataires et bancaires	(581,8)	(562,8)
Autres passifs financiers (**)	(85,1)	(100,0)
Passifs financiers non courants	(666,9)	(662,8)
Lignes de crédit et emprunts bancaires	_	_
Passifs financiers (**)	(102,3)	(118,9)
Passifs financiers courants	(102,3)	(118,9)
Endettement	(769,2)	(781,8)
Trésorerie / (dette financière) nette (*)	398,8	28,0

^(*) Trésorerie / (dette financière) nette : instruments dérivés comptabilisés en actifs financiers et liés à des opérations financières, trésorerie et équivalents de trésorerie, sous déduction des concours et emprunts bancaires et autres passifs financiers, et à l'exclusion des instruments financiers dérivés sur les opérations commerciales.

Analyse de la trésorerie du Groupe

En juin 2016, la société lpsen S.A. a procédé au placement d'un emprunt obligataire public à sept ans non assorti de sûretés pour un montant de 300 millions d'euros.

En mai 2019, Ipsen S.A. a signé un crédit syndiqué sur cinq ans pour un montant de 1 500 millions d'euros, qui a été prolongé jusqu'à mai 2026.

En juillet 2019, Ipsen S.A. a obtenu un financement à long terme sur le marché américain (*US Private Placement - USPP*) à hauteur de 300 millions d'euros, structuré en deux tranches de sept et dix ans de maturité.

^(**) Les passifs financiers excluent principalement les instruments dérivés liés à des opérations commerciales à hauteur de 11,4 millions d'euros en 2022 à comparer à 10,7 millions d'euros en 2021.

Le Groupe doit respecter le ratio Dette nette/EBITDA inférieur à 3,5 fois à chaque clôture publiée pour le crédit syndiqué et l'USPP. Le Groupe a respecté le ratio de covenant défini pour ces deux financements.

Le crédit syndiqué inclut des indicateurs spécifiques liés à la Responsabilité Sociétale des Entreprises (RSE), évalués chaque année.

Au 31 décembre 2022, le crédit syndiqué a été intégralement remboursé et le programme d'émission de billets de trésorerie (NEU CP - Negotiable EUropean Commercial Paper) d'Ipsen S.A. de 600 millions d'euros était utilisé à hauteur de 65 millions d'euros.

3.1.4 Annexes

3.1.4.1 Annexe 1 - Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	2022	2021 (1)
Chiffre d'affaires	3 025,0	2 643,3
Autres produits de l'activité	131,5	105,4
Produits des activités ordinaires	3 156,4	2 748,6
Coût de revient des ventes	(527,7)	(438,6)
Frais commerciaux	(833,4)	(728,1)
Frais de recherche et développement	(445,3)	(424,4)
Frais généraux et administratifs	(205,8)	(188,2)
Autres produits opérationnels courants	32,1	52,5
Autres charges opérationnelles courantes	(305,1)	(168,4)
Coûts liés à des restructurations	(26,9)	(19,6)
Pertes de valeur	(114,3)	(9,1)
Résultat opérationnel	729,9	824,7
Coût de l'endettement financier net	(18,5)	(21,8)
Autres produits et charges financiers	(5,5)	(13,8)
Impôts sur le résultat	(112,3)	(158,3)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	(1,5)	0,4
Résultat des activités poursuivies	592,1	631,2
Résultat des activités abandonnées	55,4	15,5
Résultat consolidé	647,5	646,7
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen	648,6	646,6
- dont participations ne donnant pas le contrôle	(1,1)	0,1
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)	7,20€	7,64€
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros)	7,14€	7,57€
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros)	0,67€	0,19€
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euros)	0,66€	0,19€
Résultat de base par action (en euros)	7,87€	7,82€
Résultat dilué par action (en euros)	7,81€	7,76€

⁽¹⁾ Les données publiées au titre de l'exercice 2021 ont été retraitées des impacts liés à la cession de l'activité Santé Familiale (voir note 3.2 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2022).

3.1.4.2 Annexe 2 - Bilan consolidé avant affectation du résultat

(en millions d'euros)	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021 ^{(1) (2)}
ACTIF		
Goodwill	579,9	623,2
Autres immobilisations incorporelles	1 585,4	1 370,0
Immobilisations corporelles	581,4	647,5
Titres non consolidés	109,8	106,9
Participations dans des entreprises mises en équivalence	26,4	26,2
Actifs financiers non courants	0,1	0,1
Actifs d'impôts différés	321,1	258,7
Autres actifs non courants	6,1	4,3
Total des actifs non courants	3 210,3	3 036,7
Stocks	284,1	219,4
Clients et comptes rattachés	632,5	564,3
Actifs d'impôts exigibles	41,2	122,8
Actifs financiers courants	31,0	11,7
Autres actifs courants	239,5	221,0
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1 169,3	814,7
Total des actifs courants	2 397,6	1 953,8
TOTAL DE L'ACTIF	5 607,9	4 990,5
PASSIF		
Capital social	83,8	83,8
Primes et réserves consolidées	2 547,4	1 967,7
Résultat de l'exercice	648,6	646,6
Réserves de conversion	57,4	37,2
Capitaux propres - attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.	3 337,3	2 735,2
Participations ne donnant pas le contrôle	(0,6)	2,5
Total des capitaux propres	3 336,7	2 737,7
Provisions pour engagements envers les salariés	18,7	40,7
Provisions non courantes	68,5	64,0
Passifs financiers non courants	667,0	662,9
Passifs d'impôts différés	77,9	101,8
Autres passifs non courants	103,7	155,1
Total des passifs non courants	935,7	1 024,4
Provisions courantes	55,6	41,6
Passifs financiers courants	113,8	129,7
Fournisseurs et comptes rattachés	647,1	594,7
Passifs d'impôts exigibles	11,8	10,0
Autres passifs courants	503,3	446,8
Concours bancaires	3,8	5,5
Total des passifs courants	1 335,4	1 228,4
TOTAL DU PASSIF	5 607,9	4 990,5

 ⁽¹⁾ Les comptes ont été retraités de l'application rétrospective de la décision de l'IFRIC relative aux logiciels utilisés en mode SaaS (Software as a Service) au 1^{er} janvier 2021 (voir note 11.1 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2022).
 (2) Les données relatives à l'exercice 2021 ont été retraitées suite au changement de présentation des actifs et passifs liés à des paiements conditionnels

⁽voir la note 2.2 des principes comptables). Les actifs liés à des paiements conditionnels ont été reclassés de la ligne "Actifs financiers courants" à la ligne "Autres actifs courants" pour 42,4 millions d'euros. Les passifs liés à des paiements conditionnels ont été reclassés de la ligne "Passifs financiers non courants" à la ligne "Autres passifs non courants" pour 109,3 millions d'euros et de la ligne "Passifs financiers courants" à la ligne "Autres passifs courants" pour 45,1 millions d'euros.

3.1.4.3 Annexe 3 – Tableau des flux de trésorerie

Annexe 3.1 - Tableau des flux de trésorerie consolidés

(en millions d'euros)	2022	2021 (1)
Résultat consolidé	647,5	646,7
Quote-part du résultat des entreprises mises en équivalence	1,2	(0,4)
Résultat des activités en cours de cession	(55,4)	(15,5)
Résultat net avant quote-part des entreprises mises en équivalence	593,4	630,8
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :		
- Amortissements, pertes de valeur et provisions	336,5	246,4
- Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	4,4	0,5
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés	(7,5)	5,3
- Gains et pertes de changes latents	(9,5)	2,3
- Coût de l'endettement financier net	18,5	21,8
- Charge d'impôt	111,8	158,3
- Charges liées aux paiements sur base d'actions	26,5	26,9
- Autres éléments sans incidence sur la trésorerie (2)	67,3	(3,6)
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement	1 141,2	1 088,6
- (Augmentation) / diminution des stocks	(19,9)	(4,4)
- (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(86,8)	(65,8)
- Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	29,1	80,9
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	38,5	(24,9)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(39, 1)	(14,2)
- Impôt payé	(130,7)	(181,1)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ	971,4	893,3
Acquisitions d'immobilisations corporelles	(96,6)	(87,7)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	(156,3)	(330,2)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	10,0	1,0
Acquisitions de titres de participation non consolidés	(7,8)	(28,4)
Incidence des variations du périmètre	(131,5)	17,4
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	(89,5)	98,6
Flux d'investissement - Divers	13,2	(2,8)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT	(458,6)	(332,0)
Émission d'emprunts à long terme	16,0	29,4
Remboursement d'emprunts à long terme	(1,1)	(0,6)
Nouveaux crédits à court terme	1 212,8	657,0
Remboursement des crédits à court terme	(1 262,2)	(965,4)
Paiements conditionnels liés à des acquisitions	(0,1)	0,1
Augmentation de capital	_	
Titres d'autocontrôle	(11,3)	(36,7)
Distributions versées par Ipsen S.A.	(99,3)	(82,9)
Dividendes versés par les filiales aux participations ne donnant pas le contrôle	(0,9)	(0,2)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	_	(1,0)
Intérêts financiers payés	(18,2)	(21,5)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	(164,2)	(421,8)
VARIATION DE LA TRESORERIE	348,6	139,5
VARIATION DE LA TRESORERIE DES ACTIVITES CEDEES	1,9	24,1
TRÉSORERIE A L'OUVERTURE	809,1	639,6
Incidence des variations du cours des devises	5,9	5,8
TRÉSORERIE A LA CLÔTURE	1 165,5	809,1

⁽¹⁾ Les données publiées au titre de l'exercice 2021 ont été retraitées des impacts liés à la cession de l'activité Santé Familiale (voir note 3.2 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2022).

⁽²⁾ Les autres éléments sans incidence sur la trésorerie correspondent principalement au changement de juste valeur des actifs et passifs conditionnels liés à des regroupements d'entreprise.

Annexe 3.2 - Tableau des flux de trésorerie nette consolidés

RESULTAT OPERATIONNEL DES ACTIVITES Eléments sans impact sur la trésorerie (Augmentation) / diminution des stocks (Augmentation) / diminution des stocks (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés Variation du BFR opérationnel Variation des dettes et créances d'IS (y.c. intégration fiscale) Variation des autres actifs et passifs d'exploitation (hors milestones reçus) Autres variations du BFR Acquisition d'immobilisations corporelles (Secondaries de cessions d'actifs corporels et incorporels Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement Investissements opérationnels nets (hors milestones) (12 Cash-Flow Opérationnel Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration (Résultat financier (Cash-Flow libre Distributions versées (y.c. minoritaires) Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) (Alliestones payés (3) (Alliestones payés (3) (Alliestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) (566 Programmes de rachats d'actions	2022	2021
Eléments sans impact sur la trésorerie (Augmentation) / diminution des stocks (Augmentation) / diminution des stocks (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés (Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés Variation du BFR opérationnel (Auriation des dettes et créances d'IS (v.c. intégration fiscale) Variation des autres actifs et passifs d'exploitation (hors milestones reçus) Autres variations du BFR Acquisition d'immobilisations corporelles (S) Acquisition d'immobilisations incorporelles (S) Acquisition d'immobilisations incorporelles (S) Acquisition du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement Investissements opérationnels nets (hors milestones) (Investissements opérationnels nets (hors milestones) (Investissements opérationnels (Investissements et charges opérationnels non courants et charges de restructuration (Investissements et derages opérationnels Cash-Flow Opérationnels Cash-Flow bibre (Investissements et inversées (y.c. minoritaires) (Investisions de titres de participation non consolidés Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (Investissement (Investissements et (Investissements (Invest	28,0	(388,0)
(Augmentation) / diminution des stocks (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés (Augmentation) / diminution des dettes fournisseurs et comptes rattachés Variation du BFR opérationnel (Auriation des dettes et créances d'IS (y.c. intégration fiscale) Variation des autres actifs et passifs d'exploitation (hors milestones reçus) Autres variations du BFR Acquisition d'immobilisations corporelles (Seproduits de cessions d'actifs corporelles (Seproduits de cessions d'actifs corporels et incorporels Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement Investissements opérationnels nets (hors milestones) (Investissements opérationnels non courants et charges de restructuration (Gesultat financier (Gesultat	15,4	983,1
(Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés (Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés Variation du BFR opérationnel (Cariation des dettes et créances d'IS (y.c. intégration fiscale) Variation des autres actifs et passifs d'exploitation (hors milestones reçus) Autres variations du BFR Acquisition d'immobilisations corporelles (Sacquisition d'immobilisations incorporelles (Acquisition d'immobilisations incorporelles (Acquisition d'immobilisations incorporelles (Acquisition du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement Investissements opérationnels nets (hors milestones) (14 Cash-Flow Opérationnel 10 Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration (Cash-Flow Opérationnels (Cash-Flow libre (Cas	05,1	143,4
Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés Variation du BFR opérationnel Variation des dettes et créances d'IS (y.c. intégration fiscale) Variation des autres actifs et passifs d'exploitation (hors milestones reçus) Autres variations du BFR Acquisition d'immobilisations corporelles Acquisition d'immobilisations incorporelles Produits de cessions d'actifs corporels et incorporels Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement Investissements opérationnels nets (hors milestones) (Cash-Flow Opérationnel Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration (Résultat financier (Cash-Flow libre Distributions versées (y.c. minoritaires) Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) (Alliestones payés (3) (Alliestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) (56) Programmes de rachats d'actions	19,9)	(4,4)
Variation du BFR opérationnel Variation des dettes et créances d'IS (y.c. intégration fiscale) Variation des autres actifs et passifs d'exploitation (hors milestones reçus) Autres variations du BFR Acquisition d'immobilisations corporelles Acquisition d'immobilisations incorporelles Produits de cessions d'actifs corporels et incorporels Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement Investissements opérationnels nets (hors milestones) (12 Cash-Flow Opérationnel Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration (6) Résultat financier (7) (7) Autres flux opérationnels Cash-Flow libre Bistributions versées (y.c. minoritaires) (10) Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) (2) (4) Milestones payés (3) (2) Milestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) (5)	36,8)	(65,8)
Variation des dettes et créances d'IS (y.c. intégration fiscale) Variation des autres actifs et passifs d'exploitation (hors milestones reçus) Autres variations du BFR Acquisition d'immobilisations corporelles (s) Acquisition d'immobilisations incorporelles (c) Produits de cessions d'actifs corporels et incorporels Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement Investissements opérationnels nets (hors milestones) (12 Cash-Flow Opérationnel Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration (c) Résultat financier (c) Impôts exigibles (d) Autres flux opérationnels Cash-Flow libre 8 Distributions versées (y.c. minoritaires) Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) Milestones payés (3) (d) Milestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) (566) Programmes de rachats d'actions	29,1	80,9
Variation des autres actifs et passifs d'exploitation (hors milestones reçus) Autres variations du BFR Acquisition d'immobilisations corporelles Acquisition d'immobilisations incorporelles Acquisition d'immobilisations incorporelles Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement Investissements opérationnels nets (hors milestones) (12 Cash-Flow Opérationnel Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration (42 Résultat financier (43 Autres flux opérationnels Cash-Flow libre Bistributions versées (y.c. minoritaires) Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) Milestones payés (3) (40 Milestones payés (3) Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) (56 Programmes de rachats d'actions	77,6)	10,7
Autres variations du BFR Acquisition d'immobilisations corporelles Acquisition d'immobilisations incorporelles Acquisition d'immobilisations incorporelles Produits de cessions d'actifs corporels et incorporels Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement Investissements opérationnels nets (hors milestones) (14 Cash-Flow Opérationnel Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration (6) Résultat financier (7) Impôts exigibles Cash-Flow libre 8 Distributions versées (y.c. minoritaires) Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) Milestones payés (3) (20 Milestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) (56 Programmes de rachats d'actions	38,4	(36,0)
Acquisition d'immobilisations corporelles Acquisition d'immobilisations incorporelles Produits de cessions d'actifs corporels et incorporels Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement Investissements opérationnels nets (hors milestones) (14 Cash-Flow Opérationnel Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration (6 Résultat financier (7) Impôts exigibles (10) Autres flux opérationnels Cash-Flow libre 8 Distributions versées (y.c. minoritaires) Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) Milestones payés (3) Milestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) (56) Programmes de rachats d'actions	39,1	10,7
Acquisition d'immobilisations incorporelles Produits de cessions d'actifs corporels et incorporels Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement Investissements opérationnels nets (hors milestones) (14 Cash-Flow Opérationnel 10 Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration Résultat financier (27 Impôts exigibles (18 Autres flux opérationnels Cash-Flow libre 8 Distributions versées (y.c. minoritaires) (19 Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) Milestones payés (3) (20 Milestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) (56 Programmes de rachats d'actions	77,4	(25,3)
Produits de cessions d'actifs corporels et incorporels Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement Investissements opérationnels nets (hors milestones) (12 Cash-Flow Opérationnel Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration (6 Résultat financier (7) Impôts exigibles (10 Autres flux opérationnels Cash-Flow libre Bistributions versées (y.c. minoritaires) (10 Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) Milestones payés (3) (20 Milestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) (56) Programmes de rachats d'actions	96,6)	(87,7)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement Investissements opérationnels nets (hors milestones) (14 Cash-Flow Opérationnel Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration Résultat financier (2 Impôts exigibles Autres flux opérationnels Cash-Flow libre Bistributions versées (y.c. minoritaires) Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) Milestones payés (3) Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) Programmes de rachats d'actions	46,0)	(30,6)
Investissements opérationnels nets (hors milestones) (14) Cash-Flow Opérationnel Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration Résultat financier (2) Impôts exigibles (10) Autres flux opérationnels Cash-Flow libre Bistributions versées (y.c. minoritaires) Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) Milestones payés (3) (20) Milestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) (56) Programmes de rachats d'actions	1,5	(0,1)
Cash-Flow Opérationnel Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration Résultat financier (2) Impôts exigibles (1) Autres flux opérationnels Cash-Flow libre Bistributions versées (y.c. minoritaires) Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) Milestones payés (3) Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) Programmes de rachats d'actions	0,6	8,6
Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration Résultat financier Impôts exigibles Autres flux opérationnels Cash-Flow libre Bistributions versées (y.c. minoritaires) Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) Milestones payés (3) Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) Programmes de rachats d'actions	40,6)	(109,7)
Résultat financier (2) Impôts exigibles Autres flux opérationnels Cash-Flow libre Distributions versées (y.c. minoritaires) Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) Milestones payés (3) Milestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) (56) Programmes de rachats d'actions	79,6	1 002,3
Impôts exigibles (16 Autres flux opérationnels Cash-Flow libre 8 Distributions versées (y.c. minoritaires) (10 Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) (40 Milestones payés (3) (20 Milestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) (56 Programmes de rachats d'actions	63,3)	(48,7)
Autres flux opérationnels Cash-Flow libre Distributions versées (y.c. minoritaires) Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) Milestones payés (3) (20 Milestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) Programmes de rachats d'actions	23,6)	(28,9)
Cash-Flow libre Distributions versées (y.c. minoritaires) Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) Milestones payés (3) Milestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) (56) Programmes de rachats d'actions	67,2)	(144,8)
Distributions versées (y.c. minoritaires) Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) Milestones payés (3) Milestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) Programmes de rachats d'actions (10) (40) (40) (40) (50) (50) (50) (50) (50)	(8,3)	0,9
Acquisitions de titres de participation non consolidés Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) Milestones payés (3) Milestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) Programmes de rachats d'actions	17,2	780,7
Acquisitions d'autres actifs financiers Incidence des variations du périmètre (2) (40 Milestones payés (3) (20 Milestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) (56 Programmes de rachats d'actions	00,2)	(83,1)
Incidence des variations du périmètre (2) (40 Milestones payés (3) (20 Milestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) (56 Programmes de rachats d'actions	(7,8)	(10,6)
Milestones payés (3) Milestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) Programmes de rachats d'actions	(0,1)	_
Milestones reçus Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) Programmes de rachats d'actions (56	00,8)	13,7
Autres opérations de Business Development Investissements nets (BD et milestones) Programmes de rachats d'actions (56	00,5)	(280,1)
Investissements nets (BD et milestones) (56 Programmes de rachats d'actions	12,5	25,2
Programmes de rachats d'actions (**)	32,0	11,5
	64,5)	(240,4)
Impact du change sur l'endettement net	11,3)	(36,7)
	20,4)	(30,3)
Variation de la trésorerie/(dette financière) nette liée aux activités en cours de cession	49,0	25,7
Autres	1,0	_
Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe (44	46,4)	(364,7)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE / (DETTE FINANCIÈRE) NETTE 3	70,8	416,0
Trésorerie / (dette financière) nette à la clôture	98,8	28,0

⁽¹⁾ Le montant d'ouverture de la trésorerie nette pour 28 millions d'euros a été retraité du montant des passifs liés à des paiements conditionnels (compléments de prix et CVG), initialement inclus dans la définition de la trésorerie / (dette) nette (Clôture 2021 : -126 millions d'euros).

⁽²⁾ En 2022, l'incidence des variations du périmètre reflète l'acquisition d'Epizyme pour 400,3 millions d'euros. En 2021, l'incidence des variations du périmètre reflète principalement la cession d'entités mises en équivalence pour 24,0 millions d'euros et la prise de participation (mise en équivalence) dans Bakx Therapeutics Inc. pour 10,3 millions d'euros.

⁽³⁾ Les milestones payés en 2022 correspondent au paiement initial de 44,9 millions d'euros à Marengo Therapeutics, à des paiements d'étapes réglementaires et commerciales versés à Exelixis pour Cabometyx pour 122,8 millions d'euros, et à un paiement d'étape de développement de Fidrisertib versé à BluePrint Medicines pour 28,5 millions d'euros. Les milestones payés en 2021 correspondent aux paiements soumis à des conditions définies dans les contrats de partenariat du Groupe, dont 148 millions d'euros au titre du partenariat avec GENFIT et 51,3 millions d'euros versés à Exelixis pour Cabometyx.

3.1.4.4 Annexe 4 - Passage du Résultat net consolidé IFRS au Résultat net consolidé des activités

(en millions d'euros)	IFRS 2022	Amortissement des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	Autres produits et charges opérationnels	Coûts liés à des restructurations	Pertes de valeur	Autres	ACTIVITES 2022
Chiffre d'affaires	3 025,0						3 025,0
Autres produits de l'activité	131,5						131,5
Produits des activités ordinaires	3 156,4						3 156,4
Coûts de revient des ventes	(527,7)						(527,7)
Frais commerciaux	(833,4)						(833,4)
Frais de recherche et développement	(445,3)						(445,3)
Frais généraux et administratifs	(205,8)						(205,8)
Autres produits opérationnels	32,1		(31,7)				0,4
Autres charges opérationnelles	(305,1)	103,6	172,3				(29,2)
Coûts liés à des restructurations	(26,9)			26,9			_
Pertes de valeur	(114,3)				114,3		_
Résultat opérationnel	729,9	103,6	140,6	26,9	114,3		1 115,4
Coût de l'endettement financier net	(18,5)						(18,5)
Autres produits et charges financiers	(5,5)					(7,9)	(13,4)
Impôt sur le résultat des activités	(112,3)	(24,9)	(35,1)	(6,8)	(28,3)	(3,4)	(210,8)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	(1,5)					1,2	(0,3)
Résultat des activités poursuivies	592,1	78,7	105,4	20,2	86,1	(10,1)	872,4
Résultat des activités abandonnées	55,4					(55,4)	_
Résultat net consolidé	647,5	78,7	105,4	20,2	86,1	(65,5)	872,4
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	648,6	78,7	105,4	20,2	86,1	(65,5)	873,5
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	(1,1)					-0,1	(1,3)
Résultat dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euros)	7,81	0,95	1,27	0,24	1,04	(0,79)	10,51

Les différents éléments retraités dans le passage du Résultat net consolidé des activités au Résultat net consolidé IFRS sont commentés dans le paragraphe « Passage des indicateurs financiers des activités aux rubriques IFRS ».

	IFRS						ACTIVITES
(en millions d'euros)	2021	Amortissement des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	Autres produits et charges opérationnels	Coûts liés à des restructurations	Pertes de valeur	Autres	2021
Chiffre d'affaires	2 643,3						2 643,3
Autres produits de l'activité	105,4						105,4
Produits des activités ordinaires	2 748,6						2 748,6
Coûts de revient des ventes	(438,6)						(438,6)
Frais commerciaux	(728,1)						(728,1)
Frais de recherche et développement	(424,4)						(424,4)
Frais généraux et administratifs	(188,2)						(188,2)
Autres produits opérationnels	53,1		(39,2)				13,9
Autres charges opérationnelles	(169,0)	79,4	89,5				(0,1)
Coûts liés à des restructurations	(19,6)			19,6			_
Pertes de valeur	(9,1)				9,1		_
Résultat opérationnel	824,7	79,4	50,3	19,6	9,1		983,1
Coût de l'endettement financier net	(21,8)						(21,8)
Autres produits et charges financiers	(13,8)					(0,7)	(14,5)
Impôt sur le résultat des activités	(158,3)	(19,7)	(14,1)	(5,0)	(2,6)	(7,4)	(207,1)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	0,4						0,4
Résultat des activités poursuivies	631,2	59,6	36,3	14,6	6,5	(8,1)	740,1
Résultat des activités abandonnées	15,5					(15,5)	_
Résultat net consolidé	646,7	59,6	36,3	14,6	6,5	(23,6)	740,1
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	646,6	59,6	36,3	14,6	6,5	(23,6)	740,0
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,1						0,1
Résultat dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euros)	7,76	0,72	0,44	0,18	0,08	(0,28)	8,88

3.1.5 Événements postérieurs à la clôture

9 janvier 2023

Ipsen et Albireo ont annoncé avoir conclu un accord de fusion définitif aux termes duquel Ipsen acquiert Albireo, une entreprise innovante de premier plan dans le domaine des modulateurs d'acides biliaires pour le traitement des maladies hépatiques cholestatiques chez l'enfant et l'adulte. L'acquisition prévue permettra ainsi à Ipsen de renforcer son portefeuille de produits commercialisés et de produits en R&D dans les Maladies Rares.

Selon les termes de l'accord et du plan de fusion, Ipsen, par l'intermédiaire d'une filiale détenue à 100 %, lancera une offre publique d'achat en vue d'acquérir la totalité des actions en circulation d'Albireo au prix de 42,00 dollars par action en numéraire à la clôture de la transaction, pour un montant total initial estimé à 952 millions de dollars, auquel s'ajoute un Certificat de Valeur Garantie (CVG) par action. Chaque CVG

donnera droit à son détenteur à un paiement en espèces différés de 10,00 dollars par CVG, disponible à l'approbation de Bylvay par les autorités réglementaires américaines (FDA) dans l'indication de l'atrésie des voies biliaires au plus tard le 31 décembre 2027, permettant une augmentation potentielle du nombre de patients dans l'étude BOLD.

Le prix par action de 42,00 dollars représente une prime de 104 % par rapport au prix moyen pondéré en fonction du volume d'Albireo sur un mois, soit 20,60 dollars, avant l'annonce de la transaction. La transaction sera intégralement financée par la trésorerie et les lignes de crédit existantes d'Ipsen. Les membres du conseil d'administration d'Albireo ont approuvé à l'unanimité l'opération et recommandé aux actionnaires d'Albireo d'apporter leurs actions dans le cadre de l'offre d'achat.

La clôture de l'offre publique d'achat sera soumise aux conditions habituelles, notamment l'apport d'actions qui représentent au moins la majorité du nombre total d'actions en circulation d'Albireo, ainsi que le respect du délai d'attente en vertu de la loi *Hart-Scott-Rodino Antitrust Improvements Act* et l'obtention des autorisations auprès de tout organisme gouvernemental ou bien en vertu de certaines législations antitrust étrangères et l'expiration de tout délai d'attente applicable et d'autres conditions usuelles. En cas de succès de l'offre publique d'achat, Ipsen acquerrait toutes les actions non acquises dans le cadre de l'offre publique d'achat par le biais d'une seconde opération de fusion pour le même montant que les actionnaires déposants recevront dans le cadre de l'offre publique d'achat. Il est prévu que la transaction soit conclue d'ici la fin du premier trimestre 2023.

27 janvier 2023

Ipsen a annoncé que le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du médicament (AEM) a recommandé de ne pas accorder d'autorisation de mise sur le marché au palovarotène expérimental comme traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP), maladie osseuse ultra-rare. Il n'existe actuellement dans l'Union européenne pour lutter contre la FOP que des traitements symptomatiques, qui ne diminuent pas la formation de tissu osseux extra-squelettique chez les patients atteints de cette pathologie. Ipsen va solliciter le réexamen de l'avis du CHMP, sur la base des données scientifiques issues du programme d'essais cliniques du palovarotène existants.

3.1.6 Perspectives du Groupe

Objectifs financiers pour l'année 2023

Ipsen a défini ses objectifs financiers pour l'exercice 2023, qui intègrent l'acquisition d'Albireo :

- croissance des ventes totales du Groupe supérieure à 4,0 %, à taux de change constant. Sur la base des taux de change en janvier 2023, Ipsen anticipe un effet défavorable des devises de l'ordre de 2 %;
- marge opérationnelle des activités d'environ 30 %, hors impact potentiel d'investissements additionnels dans le cadre de l'innovation externe.

Suite à l'acquisition d'Albireo, et dans l'attente d'un certain nombre de jalons d'étape de son portefeuille de produits en R&D, Ipsen communiquera de nouvelles perspectives financières à moyen terme avant la fin de l'année 2023.

3.1.7 Événements postérieurs à la date d'arrêté des comptes

Acquisitions et Partenariats

2 MARS 2023

Ipsen a annoncé la finalisation de l'acquisition d'Albireo Pharma, Inc., une entreprise innovante de premier plan dans le domaine des modulateurs d'acides biliaires pour le traitement des maladies hépatiques rares. Cette acquisition permet à Ipsen de compléter son portefeuille en Maladies Rares avec, des traitements prometteurs pour les maladies hépatiques cholestatiques rares chez l'enfant et l'adulte, un portefeuille de produits innovants avec un réel potentiel en cours de développement, ainsi que des capacités scientifiques et commerciales. Dans le cadre de la transaction, Ipsen acquiert toutes les actions émises et en circulation d'Albireo au prix de 42,00 \$ par action en numéraire, auquel s'ajoute un Certificat de Valeur Garantie (CVG) non transférable de 10,00 \$ par action.

Réglementaire

16 MARS 2023

Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires américaines (FDA) ont communiqué une nouvelle date au titre du Prescription Drug User Fee Act (PDUFA), le 16 août 2023, pour répondre à la nouvelle demande d'approbation du palovarotène expérimental comme traitement potentiel de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP).

Des informations supplémentaires concernant les données des essais cliniques sur le palovarotène, demandées dans une lettre de réponse complète à Ipsen en décembre 2022, seront examinées dans le cadre du nouveau processus de soumission.

Ipsen a en outre demandé au Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments de bien vouloir réexaminer sa position sur le palovarotène communiquée en janvier 2023.

Le palovarotène est autorisé chez les patients éligibles au Canada, où il est commercialisé sous le nom de SohonosTM (capsules de palovarotène). Le médicament a également obtenu une approbation conditionnelle aux Émirats arabes unis. Une demande d'approbation du palovarotène expérimental est en cours d'examen auprès de plusieurs autorités réglementaires.

3.2 COMPTES CONSOLIDÉS 2022

3.2.1 Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	Notes	2022	2021 (1)
Chiffre d'affaires	5.1 & 5.2	3 025,0	2 643,3
Autres produits de l'activité	5.3	131,5	105,4
Produits des activités ordinaires		3 156,4	2 748,6
Coût de revient des ventes	6.1	(527,7)	(438,6)
Frais commerciaux		(833,4)	(728,1)
Frais de recherche et développement	6.2	(445,3)	(424,4)
Frais généraux et administratifs		(205,8)	(188,2)
Autres produits opérationnels	6.3	32,1	52,5
Autres charges opérationnelles	6.3	(305,1)	(168,4)
Coûts liés à des restructurations	6.4	(26,9)	(19,6)
Pertes de valeur	6.5	(114,3)	(9,1)
Résultat opérationnel		729,9	824,7
Coût de l'endettement financier net	8	(18,5)	(21,8)
Autres produits et charges financiers	8	(5,5)	(13,8)
Impôts sur le résultat	9.1	(112,3)	(158,3)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	14	(1,5)	0,4
Résultat des activités poursuivies		592,1	631,2
Résultat des activités cédées	3.2	55,4	15,5
Résultat net consolidé		647,5	646,7
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.		648,6	646,6
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle		(1,1)	0,1
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)	18.2	7,20 €	7,64 €
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros)	18.2	7,14 €	7,57 €
Résultat de base par action des activités cédées (en euros)	18.2	0,67 €	0,19 €
Résultat dilué par action des activités cédées (en euros)	18.2	0,66 €	0,18€
Résultat de base par action (en euros)	18.2	7,87 €	7,82 €
Résultat dilué par action (en euros)	18.2	7,81 €	7,76 €

⁽¹⁾ Les données publiées au titre de l'exercice 2021 ont été retraitées des impacts liés à la cession de l'activité Santé Familiale (voir note 3.2 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2022).

État du résultat global

(en millions d'euros)	2022	2021(1)
Résultat des activités poursuivies	592,1	631,2
Résultat des activités cédées	55,4	15,5
Résultat net consolidé	647,5	646,7
Gains (et pertes) actuariels, nets d'impôts	11,8	5,5
Variation de juste-valeur des instruments de capitaux propres en actifs financiers, nette d'impôts	1,3	(15,8)
Sous-total des éléments ne faisant pas ultérieurement l'objet d'un reclassement en résultat	13,1	(10,2)
Variation de juste-valeur des instruments de couverture, nette d'impôts	2,8	(23,1)
Ecarts de conversion	33,8	98,8
Sous-total des éléments faisant ultérieurement l'objet d'un reclassement en résultat	36,6	75,8
Autres éléments du résultat des activités poursuivies	43,1	59,8
Autres éléments du résultat des activités cédées	6,6	5,7
Autres éléments du résultat global au titre de la période, nets d'impôts (2)	49,7	65,5
Résultat global des activités poursuivies	635,2	691,0
Résultat global des activités cédées	61,9	21,2
Résultat global de l'ensemble consolidé	697,1	712,2
dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	698,0	711,9
dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	(0,8)	0,3

Les données publiées au titre de l'exercice 2021 ont été retraitées des impacts liés à la cession de l'activité Santé Familiale (voir note 3.2 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2022).
 L'effet d'impôts sur les autres éléments du résultat global s'élève à -9,8 millions d'euros au titre de la période 2022 et 2,6 millions d'euros au titre de la période 2021.

3.2.2 Bilan consolidé

(en millions d'euros)	Notes	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021 (1)(2)
ACTIF			
Goodwill	10	579,9	623,2
Autres immobilisations incorporelles	11	1 585,4	1 370,0
Immobilisations corporelles	12	581,4	647,5
Titres non consolidés	13	109,8	106,9
Participations dans des entreprises mises en équivalence	14	26,4	26,2
Actifs financiers non courants	20.1	0,1	0,1
Actifs d'impôts différés	9.2	321,1	258,7
Autres actifs non courants	15	6,1	4,3
Total des actifs non courants		3 210,3	3 036,7
Stocks	16.1	284,1	219,4
Clients et comptes rattachés	16.2	632,5	564,3
Actifs d'impôts exigibles	9	41,2	122,8
Actifs financiers courants	20.1	31,0	11,7
Autres actifs courants	16.4	239,5	221,0
Trésorerie et équivalents de trésorerie	17	1 169,3	814,7
Total des actifs courants		2 397,6	1 953,8
TOTAL DE L'ACTIF		5 607,9	4 990,5
PASSIF			
Capital social	18.1	83,8	83,8
Primes et réserves consolidées		2 547,4	1 967,7
Résultat net de l'exercice		648,6	646,6
Réserves de conversion		57,4	37,2
Capitaux propres - attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.		3 337,3	2 735,2
Participations ne donnant pas le contrôle		(0,6)	2,5
Total des capitaux propres		3 336,7	2 737,7
Provisions pour engagements envers les salariés	7.3.2.2	18,7	40,7
Provisions non courantes	19	68,5	64,0
Passifs financiers non courants	20.2	667,0	662,9
Passifs d'impôts différés	9.2	77,9	101,8
Autres passifs non courants	15	103,7	155,1
Total des passifs non courants		935,7	1 024,4
Provisions courantes	19	55,6	41,6
Passifs financiers courants	20.2	113,8	129,7
Fournisseurs et comptes rattachés	16.3	647,1	594,7
Passifs d'impôts exigibles		11,8	10,0
Autres passifs courants	16.5	503,3	446,8
Concours bancaires	17	3,8	5,5
Total des passifs courants		1 335,4	1 228,4
TOTAL DU PASSIF		5 607,9	4 990,5

⁽¹⁾ Les comptes ont été retraités de l'application rétrospective de la décision de l'IFRIC relative aux logiciels utilisés en mode SaaS (Software as a Service) au 1er janvier 2021 (voir note 11.1 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2022).

Les données relatives à l'exercice 2021 ont été retraitées suite au changement de présentation des actifs et passifs liés à des paiements conditionnels voir la note 2.2 des principes comptables). Les actifs liés à des paiements conditionnels ont été reclassés de la ligne « Actifs financiers courants » à la ligne « Autres actifs courants » pour 42,4 millions d'euros. Les passifs liés à des paiements conditionnels ont été reclassés de la ligne « Passifs financiers non courants » à la ligne « Autres passifs non courants » pour 109,3 millions d'euros et de la ligne « Passifs financiers courants » à la ligne « Autres passifs courants » pour 45,1 millions d'euros.

3.2.3 Tableau des flux de trésorerie consolidés

(en millions d'euros)	Notes	2022	2021 ⁽²⁾
Résultat net consolidé		647,5	646,7
Quote-part du résultat des entreprises mises en équivalence	14	1,2	(0,4)
Résultat des activités cédées	3.2	(55,4)	(15,5)
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :			
- Amortissements, pertes de valeur et provisions	11, 12.1, 19	336,5	246,4
- Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	20 & 21	4,4	0,5
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés		(7,5)	5,3
- Gains et pertes de changes latents		(9,5)	2,3
- Coût de l'endettement financier net	8	18,5	21,8
- Charge d'impôt	9.2	111,8	158,3
- Charges liées aux paiements sur base d'actions	7.4	26,5	26,9
Autres éléments sans incidence sur la trésorerie (1)	6.3 & 8	67,3	(3,6)
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de rouleme	nt	1 141,2	1 088,6
- (Augmentation) / diminution des stocks	16	(19,9)	(4,4)
- (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	16	(86,8)	(65,8)
- Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	16	29,1	80,9
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	16	38,5	(24,9)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité		(39,1)	(14,2)
- Impôt payé		(130,7)	(181,1)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX ACTIVITES OPERATIONNELLES		971,4	893,3
Acquisitions d'immobilisations corporelles	12.1	(96,6)	(87,7)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	11	(156,3)	(330,2)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels		10,0	1,0
Acquisitions de titres de participation non consolidés	13	(7,8)	(28,4)
Incidence des variations du périmètre	3.1 & 3.2	(131,5)	17,4
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	16	(89,5)	98,6
Autres flux de trésorerie liés aux activités d'investissement		13,2	(2,8)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX ACTIVITES D'INVESTISSEMENT	(458,6)	(332,0)	
Émission d'emprunts à long terme	20	16,0	29,4
Remboursement d'emprunts à long terme	20	(1,1)	(0,6)
Nouveaux crédits à court terme	20	1 212,8	657,0
Remboursement des crédits à court terme	20	(1 262,2)	(965,4)
Paiements conditionnels liés à des acquisitions		_	0,1
Augmentation de capital		_	_
Titres d'autocontrôle		(11,3)	(36,7)
Distributions	18.3	(99,3)	(82,9)
Dividendes versés par les filiales aux participations ne donnant pas le contrôle		(0,9)	(0,2)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement		_	(1,0)
Intérêts financiers payés		(18,2)	(21,5)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX ACTIVITES DE FINANCEMENT		(164,2)	(421,8)
VARIATION DE LA TRESORERIE DES ACTIVITES POURSUIVIES	348,6	139,5	
VARIATION DE LA TRESORERIE DES ACTIVITES CEDEES		1,9	24,1
TRÉSORERIE A L'OUVERTURE	17	809,1	639,6
Incidence des variations du cours des devises	.,	5,9	5,8
TRÉSORERIE A LA CLÔTURE	17	1 165,5	809,1

⁽¹⁾ Les autres éléments sans incidence sur la trésorerie correspondent principalement au changement de juste valeur des actifs et passifs conditionnels liés à des regroupements d'entreprise.

⁽²⁾ Les données publiées au titre de l'exercice 2021 ont été retraitées des impacts liés à la cession de l'activité Santé Familiale (voir note 3.2 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2022).

3.2.4 Variation des capitaux propres consolidés

(en millions d'euros)	Capital	Primes d'émissions ou d'apports	Réserves consolidées (2)	Réserves de conversion	Réserves liées aux engagements de retraite	Réserve de réévaluation des instruments de couverture	Titres d'autocontrôle	Résultat de l'exercice	Total capitaux propres part du groupe	Participations ne donnant pas le contrôle	Capitaux propres totaux
Situation au 1er janvier 2022	83,8	122,3	1 989,2	37,2	(23,2)	2,4	(123,1)	646,6	2 735,2	2,5	2 737,7
Résultat net consolidé de l'exercice								648,6	648,6	(1,1)	647,5
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres (1)			1,3	33,4	11,8	2,8			49,3	0,3	49,7
Résultat net consolidé, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	_	_	1,3	33,4	11,8	2,8	_	648,6	698,0	(0,8)	697,1
Affectation du résultat de l'exercice précédent			646,4	0,2				(646,6)	_	_	_
Augmentations et réductions de capital									_		_
Paiements sur base d'actions			0,7				26,7		27,3		27,3
Achats et ventes d'actions propres							(10,7)		(10,7)		(10,7)
Distributions			(99,3)						(99,3)	(0,9)	(100,2)
Variation de périmètre				(13,4)	0,2				(13,2)	(1,4)	(14,6)
Autres variations			_	_			_		_		_
Situation au 31 décembre 2022	83,8	122,3	2 538,2	57,4	(11,2)	5,3	(107,2)	648,6	3 337,3	(0,6)	3 336,7

 $^{^{(1)}~}$ Éléments détaillés dans le tableau « État du résultat global » paragraphe 3.2.1.

Les principales sources de réserves consolidées sont les suivantes :

Les réserves sur actifs financiers évalués à la juste valeur par les autres éléments du résultat global ;

Les résultats non distribués.

(en millions d'euros)	Capital	Primes d'émissions ou d'apports	Réserves consolidées ⁽²⁾	Réserves de conversion	Réserves liées aux engagements de retraite	Réserve de réévaluation des instruments de couverture	Titres d'autocontrôle	Résultat de l'exercice	Total capitaux propres part du groupe	Participations ne donnant pas le contrôle	Capitaux propres totaux
Situation au 31 décembre 2020	83,8	122,3	1 547,6	(59,6)	(34,4)	25,5	(102,1)	548,0	2 131,2	2,7	2 133,8
Application de la décision de l'IFRIC relative aux logiciels utilisés en mode Saas (Software as a service)			(16,3)						(16,3)		(16,3)
Situation au 1er janvier 2021	83,8	122,3	1 531,4	(59,6)	(34,4)	25,5	(102,1)	548,0	2 114,9	2,7	2 117,6
Résultat net consolidé de l'exercice								646,6	646,6	0,1	646,7
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres			(15,8)	98,6	5,5	(23,1)			65,3	0,2	65,5
Résultat net consolidé, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	_	-	(15,8)	98,6	5,5	(23,1)	-	646,6	711,9	0,3	712,2
Affectation du résultat de l'exercice précédent			549,0	(1,0)				(548,0)	_		_
Augmentations et réductions de capital									_		_
Paiements sur base d'actions			13,0				21,8		34,8		34,8
Achats et ventes d'actions propres							(42,8)		(42,8)		(42,8)
Distributions			(82,9)						(82,9)	(0,2)	(83,1)
Variation de périmètre			(5,5)		5,8				0,3	(0,3)	_
Autres variations			_	(0,8)	(0,1)				(0,9)	(0,1)	(1,0)
Situation au 31 décembre 2021	83,8	122,3	1 989,2	37,2	(23,2)	2,4	(123,1)	646,6	2 735,2	2,5	2 737,7

 $^{^{(1)}}$ Détaillé dans la section 3.2.1 « État du résultat global ».

Les principales sources de réserves consolidées sont les suivantes :

Les réserves sur actifs financiers évalués à la juste valeur par les autres éléments du résultat global ;

Les résultats non distribués.

3.2.5 Notes annexes

Préambule

- Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial focalisé sur l'innovation et la Médecine de Spécialité.
- Son siège social est situé 65 Quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, France.
- Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés du Groupe Ipsen (ci-après les "comptes consolidés").
- Tous les montants sont exprimés en millions d'euros, sauf indication contraire.
- La date de clôture des comptes consolidés est fixée au 31 décembre de chaque année. Les comptes individuels incorporés dans les comptes consolidés sont établis à la date de clôture des comptes consolidés, soit le 31 décembre, et concernent la même
- Les comptes consolidés d'Ipsen S.A. ont été arrêtés le 8 février 2023 par le Conseil d'administration et seront soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale prévue le 31 mai 2023.

Note 1	Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les comptes consolidés au 31 décembre 2022	82
Note 2	Base de préparation des états financiers consolidés	83
Note 3	Évolutions du périmètre de consolidation	85
Note 4	Information sectorielle	87
Note 5	Chiffre d'affaires et autres produits de l'activité	88
Note 6	Résultat opérationnel	90
Note 7	Personnel	92
Note 8	Résultat financier	97
Note 9	Impôt sur le résultat	98
Note 10	Goodwill	101
Note 11	Immobilisations incorporelles	102
Note 12	Immobilisations corporelles	105
Note 13	Titres non consolidés	108
Note 14	Participations dans des entreprises mises en équivalence	109
Note 15	Autres actifs et passifs non courants	109
Note 16	Actifs et passifs courants	110
Note 17	Trésorerie et équivalents de trésorerie	111
Note 18	Capitaux propres consolidés	112
Note 19	Provisions	113
Note 20	Actifs et passifs financiers	114
Note 21	Risques financiers, comptabilité de couverture et juste valeur des instruments financiers	116
Note 22	Informations relatives aux parties liées	119
Note 23	Engagements et passifs éventuels	120
Note 24	Événements postérieurs n'ayant pas eu un impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2022	123
Note 25	Périmètre de consolidation	123
Note 26	Honoraires des Commissaires aux comptes	125

Note 1 Evénements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les comptes consolidés au 31 décembre 2022

Note 1.1 Cession de l'activité Santé Familiale

Le 28 juillet 2022, Ipsen a annoncé la finalisation de la cession de son activité en Santé Familiale à la société Mayoly Spindler, avec laquelle le Groupe était entré en négociations exclusives en février 2022. Le montant total de la cession correspond à une valeur d'entreprise de 350 millions d'euros, comprenant un paiement conditionnel de 50 millions d'euros.

Le prix de cession de l'activité Santé Familiale s'est élevé à 264 millions d'euros. L'opération a généré une plus-value de cession avant impôt de 52 millions d'euros.

Les impacts comptables et le retraitement de la période comparative 2021 sont présentés dans la note 3.2 de l'annexe aux comptes consolidés.

Note 1.2 Acquisition d'Epizyme

Le 27 juin 2022, Ipsen et Epizyme ont conclu un accord de fusion définitif selon lequel Ipsen acquiert Epizyme dont le médicament principal, le Tazverik (tazemetostat), un inhibiteur d'EZH2 sans chimiothérapie, a obtenu l'approbation des autorités américaines dans le cadre d'une procédure accélérée en 2020.

Le 12 août 2022, l'acquisition a été finalisée et Ipsen a acquis la totalité des actions en circulation d'Epizyme au prix de 1,45 dollar par action en numéraire à la clôture de la transaction, pour un montant total initial estimé à 247 millions de dollars, auquel s'ajoute un Certificat de Valeur Garantie (CVG) pouvant atteindre 1 dollar par action, soit un montant complémentaire maximum de 171 millions d'euros.

L'acquisition a été financée sur les fonds propres du Groupe. Le prix d'acquisition s'est élevé à 541 millions d'euros. L'opération a généré un goodwill de 28 millions d'euros (voir note 3.1).

Note 1.3 Onivyde

1.3.1 Résultats de l'étude de la Phase III NAPOLI 3

Le 9 novembre 2022, l'essai NAPOLI 3 de Phase III pour Onivyde en association avec le 5-fluorouracile/leucovorine et l'oxaliplatine a atteint le critère d'évaluation principal de survie globale, démontrant une amélioration clinique et statistique significative par rapport au nab-paclitaxel en association avec la gemcitabine chez les patients atteints d'un adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique (mPDAC) non précédemment traités (voir note 16.5).

Le principal résultat d'efficacité secondaire en matière de survie sans progression (PFS) a également montré une amélioration significative par rapport au traitement comparateur.

Ipsen prévoit de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès des autorités réglementaires américaines (FDA) pour Onivyde en association avec l'oxaliplatine et le 5-FU/LV dans le traitement des patients non précédemment traités atteints d'un mPDAC, faisant suite à la procédure accélérée (« Fast Track Designation ») accordée en 2020.

1.3.2 Résultats de l'étude de Phase III RESILIENT

Le 3 août 2022, l'étude de Phase III RESILIENT évaluant Onivyde comme monothérapie de deuxième ligne dans le cancer du poumon à petites cellules (SCLC) n'a pas atteint son critère d'évaluation principal qui était la survie globale (OS) par rapport au topotecan.

RESILIENT est une étude de Phase III menée en deux parties. La première partie a confirmé en 2020 la tolérance, le dosage et l'efficacité d'Onivyde. La deuxième partie évaluait l'efficacité d'Onivyde par rapport au topotecan.

Note 1.4 Palovarotène

Le 29 juin 2022, Ipsen a annoncé que les autorités de santé américaines (FDA) ont accordé une revue prioritaire à la demande d'approbation du médicament expérimental palovarotène pour le traitement des patients atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP), maladie génétique

Le 25 octobre 2022, les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA ont décidé de reporter la réunion prévue du Comité consultatif sur les traitements des maladies endocriniennes et métaboliques concernant le médicament expérimental palovarotène. La FDA a informé Ipsen que le report est lié à une nouvelle demande d'informations de sa part sur les données des essais cliniques sur le palovarotène, et ne concerne aucunement le profil de sécurité du médicament.

Le 23 décembre 2022, les autorités réglementaires américaines (FDA) ont publié une lettre de réponse complète concernant la demande d'approbation du palovarotène. Ipsen prévoit de répondre à cette demande au premier trimestre 2023 et anticipe une période de revue de six mois par la FDA. La FDA n'a pas encore annoncé de nouvelle date de réunion éventuelle du Comité consultatif sur les traitements des maladies endocriniennes et métaboliques pour le médicament expérimental palovarotène.

Le 27 janvier 2023, Ipsen a annoncé que le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du médicament (AEM) a recommandé de ne pas accorder d'autorisation de mise sur le marché au palovarotène expérimental comme traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP), maladie osseuse

Une dépréciation complémentaire à hauteur de 55 millions d'euros a été comptabilisée dans les comptes au 31 décembre 2022 (voir note 11.2).

Note 1.5 Guerre en Ukraine

L'invasion de l'Ukraine par la Russie et les sanctions qui en découlent ont conduit Ipsen à évaluer les impacts potentiels de la crise sur les activités, les perspectives et la situation financière du Groupe.

Le Groupe a poursuivi ses activités en Russie et en Ukraine de manière à maintenir l'accès aux médicaments pour les patients : les ventes dans ces deux pays représentent environ 4% des activités du Groupe en 2022.

En termes d'exposition, le montant des actifs nets en Russie représente 90 millions d'euros (dont 21 millions d'euros au titre de la trésorerie et équivalents de trésorerie) et 0,2 million d'euros en Ukraine.

Malgré les contrôles renforcés sur les flux financiers, le Groupe ne rencontre pas de difficultés particulières dans le paiement des opérations commerciales.

À ce jour, les événements et circonstances liés à la crise ukrainienne n'ont pas conduit le Groupe à modifier la valorisation des actifs et des passifs de ses filiales dans ces deux pays.

Ipsen continue de suivre de manière régulière et approfondie les impacts potentiels de la crise afin d'anticiper les risques auxquels le Groupe pourrait être exposé, et permettre la poursuite des opérations dans les meilleures conditions.

Note 2 Base de préparation des états financiers consolidés

Note 2.1 Principes généraux et déclaration de conformité

Les principales méthodes comptables appliquées lors de la préparation des états financiers consolidés sont décrites ciaprès. Sauf indication contraire, ces méthodes ont été appliquées de façon permanente à tous les exercices présentés.

En application du règlement européen n° 1606/2002 adopté le 19 juillet 2002 par le Parlement européen et le Conseil européen, les états financiers consolidés du Groupe de l'exercice 2022 sont établis en conformité avec le référentiel IFRS (International Financial Reporting Standards) tel qu'approuvé par l'Union européenne à la date de préparation de ces états financiers. Le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne diffère sur certains aspects du référentiel IFRS publié par l'IASB. Néanmoins, le Groupe s'est assuré que les informations financières pour les périodes présentées n'auraient pas été substantiellement différentes s'il avait appliqué le référentiel IFRS tel que publié par l'IASB.

Les normes comptables internationales comprennent les normes IFRS (International Financial Reporting Standards), les normes IAS (International Accounting Standards) ainsi que leurs interprétations SIC (Standing Interpretations Committee) et IFRIC (International Financial Reporting Standards Interpretations Committee).

L'ensemble des textes adoptés par l'Union européenne est disponible sur le site internet de la Commission européenne à l'adresse suivante :

https://ec.europa.eu/info/business-economy-euro/companyreporting-and-auditing/company-reporting/financialreporting_en#ifrs-endorsement-process.

Les comptes consolidés sont établis selon la convention du coût historique, à l'exception de certaines catégories d'actifs et passifs conformément aux normes IFRS. Les catégories concernées sont mentionnées dans les notes suivantes.

Note 2.2 Changement de présentation des actifs et passifs liés à des paiements conditionnels

Afin d'aligner le Groupe sur la pratique du secteur et ainsi améliorer la comparabilité des états financiers consolidés du Groupe avec ses pairs, les actifs et passifs liés à des paiements conditionnels notamment reconnus lors de regroupements d'entreprises (déjà existants ou créés) et présentés en actifs et passifs financiers, ont fait l'objet d'un reclassement en autres actifs et passifs opérationnels.

Les impacts sur l'évaluation à la juste valeur de ces actifs et passifs relatifs au changement d'hypothèses (probabilité d'occurrence, estimation, change) sont comptabilisés en résultat opérationnel et non plus en résultat financier. Seul l'effet de la désactualisation de ces actifs et passifs reste enregistré en résultat financier. Ce reclassement est sans incidence significative sur la présentation du compte de résultat de l'exercice 2021.

Note 2.3 Enjeux climatiques

Le Groupe a rejoint en 2021 l'initiative « Business Ambition for 1.5°C » et s'est engagé à réduire ses émissions de gaz à effet de serre (GES) d'ici 2030 notamment :

- en réduisant de moitié les émissions absolues de GES des infrastructures et de la flotte automobile du Groupe ;
- en travaillant avec ses partenaires en amont et en aval de la chaîne de valeur pour réduire les émissions indirectes de

Ipsen a déjà accéléré ses efforts dans la lutte contre le changement climatique. Plus de 85 % de sa consommation mondiale d'électricité est issue de sources d'énergie renouvelables.

Le Groupe s'emploie également à améliorer l'efficacité énergétique de ses installations, optimise le mix énergétique de sa flotte et investit dans des technologies innovantes de récupération de chaleur.

D'ici l'atteinte de l'objectif zéro net, Ipsen s'est également engagé à prendre des mesures de compensation carbone à partir de 2030 pour les émissions qui n'auront pas encore totalement été supprimées de sa chaîne de valeur.

Le déploiement de ces programmes se traduit dans les comptes du Groupe à travers les charges et les investissements opérationnels effectués au cours de l'exercice et a été pris en compte, le cas échéant, dans les estimations comptables formulées par la Direction dans la préparation de ces état financiers, notamment dans l'estimation budgétaire 2023 et les prévisions à moyen terme qui ont été utilisées par le Groupe afin d'élaborer le plan d'affaire retenu dans le cadre du test de dépréciation annuel en 2022 (notes 10.2 et 11.2). Aucun autre impact significatif relatif au climat n'est reflété dans les états financiers 2022.

Note 2.4 Décision de l'IFRIC relative à la comptabilisation des coûts de configuration ou de personnalisation d'un logiciel applicatif utilisé en mode SaaS (Software as a service)

À la suite de la décision de l'IFRIC rendue en avril 2021, la revue des coûts de configuration et de personnalisation de logiciels applicatifs utilisés en mode SaaS par le Groupe a été finalisée début 2022. L'impact de cette décision est présenté en note 11.1.2.

Note 2.5 Normes et interprétations entrées en vigueur au 1^{er} janvier 2022

Les normes, amendements de normes et interprétations publiés par l'IASB et applicables de manière obligatoire à partir de l'exercice 2022 sont listés ci-dessous :

- Amendements à IAS 16 « Immobilisations corporelles » Produits réalisées avant la mise en service;
- Amendements à IAS 37 « Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels » – Coût à prendre en compte pour comptabiliser une provision pour contrat déficitaire;
- Amendements à IFRS 3 « Regroupement d'entreprises » Référence au cadre conceptuel;
- Améliorations annuelles 2018-2020.

L'analyse des textes entrés en vigueur au 1er janvier 2022 a permis de conclure à un effet non significatif sur les comptes consolidés du Groupe.

Note 2.6 Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne et non anticipés par le Groupe

Le Groupe n'a pas opté pour une application anticipée des amendements de normes et améliorations adoptés par l'Union européenne dont l'application n'est pas obligatoire au 1er janvier 2022 :

- Amendement IAS 1 « Présentation des états financiers » Information à fournir sur les principes et méthodes comptables ;
- Amendement à IAS 8 « Méthodes comptables, changements d'estimations comptables et erreurs » – Définition d''une estimation comptable;
- IFRS 17 « Contrats d'assurance » et amendements ;
- IAS 12 « Impôts sur le résultat » Impôts différés relatifs à des actifs et passifs résultant d'une même transaction.

À la date d'arrêté des comptes consolidés, le Groupe est en cours d'analyse des impacts de ces normes et/ou amendements.

Note 2.7 Normes, amendements et interprétations publiés et non encore approuvés par l'Union européenne

Note 2.7.1 Publications de l'IASB non encore approuvées par l'Union européenne

Les normes, amendements de normes et interprétations publiés et non encore approuvés par l'Union européenne sont listés ci-dessous :

- Amendements à IAS 1 « Présentation des États Financiers » – Classement des passifs en tant que passifs courants ou non courants et Passifs non courants assortis de clauses restrictives :
- Amendement à IFRS 16 Passifs de location dans le cadre d'un contrat de cession-bail.

Les deux derniers amendements sont applicables aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2024 sous réserve de leur adoption par l'Union européenne.

À la date d'arrêté des comptes consolidés, le Groupe est en cours d'analyse des impacts de ces normes et/ou amendements.

Note 2.7.2 Publications de l'IASB postérieures à la clôture

Aucune norme ou interprétation n'a été publiée par l'IASB depuis la date de clôture et jusqu'à la date d'arrêté des comptes.

Note 2.8 Recours à des estimations

L'établissement des états financiers conformément aux normes comptables internationales nécessite que la Direction du Groupe procède à des estimations et utilise certaines hypothèses susceptibles d'affecter la valeur comptable des éléments d'actif et de passif, des capitaux propres, des produits et des charges, ainsi que les informations données en notes annexes.

La Direction du Groupe procède à ces estimations et appréciations de façon continue sur la base de son expérience passée ainsi que de divers facteurs jugés raisonnables qui constituent le fondement de ces appréciations. L'évolution des hypothèses, notamment en raison du contexte économique et financier qui peut fragiliser certains partenaires et rendre difficile l'appréciation des perspectives d'avenir pourrait conduire à des montants différents in fine.

Les estimations ont été effectuées en fonction des éléments disponibles à la date de clôture, après prise en compte des événements postérieurs à la clôture.

Les principales estimations significatives faites par la Direction du Groupe portent notamment sur la valorisation des engagements envers les salariés (voir note 7), les dépréciations éventuelles du *goodwill* (voir note 10) ou des immobilisations incorporelles (voir note 11), les évaluations des impôts différés actifs (voir note 9), la valorisation des paiements conditionnels à payer ou des compléments de prix à recevoir (voir notes 15 et 16) et la valorisation des provisions (voir note 19).

Note 2.9 Conversion des états financiers en devises

Le Groupe présente ses états financiers consolidés en euros. En application d'IAS 21, les actifs et passifs des sociétés dont la monnaie fonctionnelle est différente de l'euro sont convertis en euros aux cours de change en vigueur à la date de clôture. Aucune entité n'exerce son activité dans la devise d'une économie hyper-inflationniste. Les comptes de résultat sont convertis aux taux moyens de l'année qui, en l'absence de fluctuation significative, approchent le cours en vigueur à la date des différentes transactions. Il en va de même pour les éléments constitutifs du tableau des flux de trésorerie.

Les écarts résultant de ces modalités de conversion des comptes de bilan et de résultat sont inscrits au bilan à un poste distinct des capitaux propres (« Réserves de conversion »), et au poste « Participations ne donnant pas le contrôle » pour la part revenant aux tiers. Il s'agit :

- des écarts liés à la différence entre les taux de change à l'ouverture et à la clôture de l'exercice dégagés lors de la conversion des postes du bilan;
- de ceux dus à la différence entre les taux moyens annuels et de clôture constatés.

Les goodwill et ajustements de juste valeur provenant de l'acquisition d'une entité étrangère sont considérés comme des actifs et passifs de l'entité étrangère. Ils sont donc exprimés dans la devise fonctionnelle de l'entité et sont convertis au taux de clôture.

Lors de la consolidation, les écarts de change découlant de la conversion d'investissement net dans des activités à l'étranger et d'emprunts et autres instruments de change

désignés comme instruments de couverture de ces investissements sont imputés aux capitaux propres. Lorsqu'une entité étrangère est cédée, ces différences de conversion initialement reconnues en capitaux propres sont comptabilisées au compte de résultat dans les pertes et profits de cession.

Note 2.10 Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères

Les créances et dettes libellées en devises sont, dans un premier temps, converties sur la base des taux de change effectifs au moment des transactions. Ils sont ensuite réévalués en fonction des taux en vigueur à la date de clôture.

Les pertes et gains de change des actifs en devises sont enregistrés en résultat pour les actifs monétaires.

Les écarts de conversion issus de l'élimination des transactions internes entre sociétés consolidées libellés en monnaies étrangères sont inscrits au poste « Réserves de conversion » dans les capitaux propres et au poste « Participations ne donnant pas le contrôle » pour la part revenant aux tiers, de manière à en neutraliser l'incidence sur le résultat consolidé. Les écarts de change sur flux de financement réciproques sont classés dans une rubrique distincte du tableau des flux de trésorerie consolidé.

Note 3 Évolutions du périmètre de consolidation

Note 3.1 Regroupements d'entreprises

Note 3.1.1 Principes comptables

Les regroupements d'entreprises sont comptabilisés selon la méthode de l'acquisition.

Le coût d'une acquisition correspond à la juste valeur des actifs remis, des instruments de capitaux propres émis et des passifs encourus ou assumés auprès des détenteurs antérieurs à la date d'acquisition. Les coûts directement imputables au rapprochement sont comptabilisés en « Autres charges opérationnelles » de la période au cours de laquelle ils sont encourus.

Ainsi, lors de la première consolidation d'une entreprise contrôlée exclusivement, les actifs et passifs identifiables de l'entreprise acquise sont évalués à leur juste valeur sauf exceptions spécifiques prévues par la norme IFRS 3 – Regroupements d'entreprises.

Dans le cadre des regroupements d'entreprises, les autres actifs incorporels acquis relatifs à des travaux de recherche et développement en cours qui peuvent être évalués de manière fiable sont identifiés séparément du *goodwill* et constatés dans les « Autres immobilisations incorporelles » conformément aux normes IFRS 3 – Regroupements d'entreprises et IAS 38 – Immobilisations incorporelles. Un passif d'impôt différé y afférent est également constaté le cas échéant.

Lorsque la valeur des actifs et des passifs est comptabilisée sur une base provisoire, les ajustements résultant de faits et circonstances existants à la date de l'opération et effectués dans les douze mois à compter de la date d'acquisition, sont enregistrés au bilan comme un ajustement rétrospectif conformément à la norme IFRS 3 – Regroupements d'entreprises.

Note 3.1.2 Acquisition de la société Epizyme Inc.

Epizyme est une société biopharmaceutique intégrée depuis la recherche jusqu'à la commercialisation, engagée à développer et fournir des traitements innovants grâce à de nouveaux médicaments épigénétiques pour les patients atteints de cancer.

Le 12 août 2022, le Groupe a finalisé l'acquisition de la société Epizyme Inc. en acquérant 100 % du capital de la société, et en a pris le contrôle à cette date. L'acquisition s'analyse comme un regroupement d'entreprises.

L'exercice d'allocation du prix d'acquisition a été réalisé et les impacts intégrés dans les comptes consolidés au 31 décembre 2022. Le Groupe pourra ajuster cette allocation dans les douze mois suivant l'acquisition.

Les coûts liés à l'acquisition ont été comptabilisés en Résultat Opérationnel et se sont élevés à 52,7 millions d'euros, comprenant principalement les honoraires d'avocats, de banque et les frais d'intégration

Le détail du prix d'acquisition se présente comme suit :

(en millions d'euros)	
Prix payé pour l'acquisition des actions apportées dans le cadre de la fusion	245,2
Prix payé pour l'acquisition des actions réglementées et stock-options	2,6
Prix payé pour le remboursement du prêt pré- existant à la fusion	239,0
Juste valeur des paiements conditionnels différés (Certificats de Valeur Garantie)	54,2
Prix d'acquisition	541,0

Le regroupement d'entreprises relatif à l'acquisition de la société Epizyme Inc. a conduit le Groupe à reconnaitre un goodwill de 28 millions d'euros.

(en millions d'euros)	
Prix d'acquisition	541,0
Propriété intellectuelle - Tazverik	(325,0)
Autres immobilisations (incorporelles, corporelles et financières)	(13,7)
Actifs d'impôts différés	(16,7)
Stocks	(86,4)
Clients et comptes rattachés	(8,9)
Autres actifs courants	(31,1)
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(115,1)
Passifs financiers	13,5
Passifs d'impôt différés	16,7
Passifs courants	53,5
Goodwill	28,0

Le montant de la trésorerie décaissée s'est élevé à 371,8 millions d'euros.

(en millions d'euros)	
Prix payé pour l'acquisition des actions apportées dans le cadre de la fusion	245,2
Prix payé pour l'acquisition des actions réglementées et stock-options	2,6
Prix payé pour le remboursement du prêt pré- existant à la fusion	239,0
Trésorerie et équivalents de trésorerie reçue	(115,1)
Trésorerie décaissée	371,8

Note 3.2 Cessions, actifs non courants détenus en vue d'être cédés et activités abandonnées

Note 3.2.1 Principes comptables

Un actif non courant, ou un groupe d'actifs et de passifs destiné à être cédé, est détenu en vue de la vente quand sa valeur comptable sera recouvrée principalement par le biais d'une vente plutôt que pour une utilisation continue. Pour que tel soit le cas, l'actif ou le groupe destiné à être cédé doit être disponible en vue de sa vente immédiate et sa vente doit être hautement probable.

Pour que la vente soit hautement probable, un plan de vente de l'actif (ou du groupe destiné à être cédé) doit être engagé par un niveau de Direction approprié, et un programme actif pour trouver un acheteur et finaliser le plan doit avoir été lancé.

Une activité abandonnée est une composante dont le Groupe s'est séparée ou qui est classée comme détenue en vue de la vente et :

- qui représente une ligne d'activité ou une région géographique principale et distincte;
- qui fait partie d'un plan unique et coordonné pour se séparer d'une ligne d'activité ou d'une région géographique principale et distincte;
- ou est une filiale acquise exclusivement en vue de sa revente.

Lors de la cession d'une activité ou d'une filiale, la perte de contrôle exclusif conduit à la décomptabilisation des actifs et passifs (y compris le goodwill) ainsi que les intérêts minoritaires. À la date de perte de contrôle, le résultat de cession global est déterminé en comparant le produit de cession à la valeur comptable de l'actif cédé. Il est présenté dans le compte de résultat sur la ligne « Résultat des activités

Note 3.2.2 Cession de l'activité Santé Familiale

À la suite de l'accord de cession finalisé le 27 juillet 2022, les actifs et passifs de l'activité Santé Familiale, qui avaient été classés en actifs destinés à être cédés depuis le 10 février 2022 en application de la norme IFRS5, ont été décomptabilisés.

Les participations dans les entités suivantes ne sont plus consolidées depuis le 27 juillet 2022 :

- Ipsen CHC S.A.S. (100 %)
- Beaufour Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Co. Ltd (96 %)
- Beaufour Ipsen Industrie S.A.S. (100 %)
- Ipsen CHC S.r.I (100 %)
- Ipsen Consumer Healthcare LLC (100 %)

La plus-value de cession avant impôt s'élève à 52 millions d'euros. Elle est composés des éléments suivants :

- le prix de cession de l'activité Santé Familiale pour 264 millions d'euros;
- la valeur nette comptable à la date de cession pour 219 millions d'euros dont 97 millions d'euros de goodwill;
- le gain de 7 millions d'euros sur les autres éléments afférents à la cession, comprenant notamment la reprise en résultat des pertes de change recyclables constatées en autres éléments du résultat global attribuables au Groupe pour 13 millions d'euros.

Dans les comptes consolidés, le résultat net des activités cédées de 55 millions d'euros comprend :

- le résultat global de cession net d'impôt et des coûts directement liés à l'opération (46 millions d'euros) ;
- le résultat net de l'activité Santé Familiale en 2022 jusqu'à la date de cession (9 millions d'euros).

Cette opération a entraîné un encaissement net de 240 millions d'euros en tenant compte de la trésorerie nette cédée pour 7 millions d'euros.

Résultat net des activités cédées

La contribution de l'activité Santé Familiale jusqu'à la date de perte de contrôle se décompose comme suit :

(en millions d'euros)	2022	2021
Chiffre d'affaires	125,5	225,6
Résultat opérationnel	13,1	24,8
Résultat financier	0,4	0,6
Impôts sur le résultat	(4,0)	(9,9)
Résultat de cession de l'activité Santé Familiale	45,9	_
Résultat net des activités cédées	55,4	15,5

Flux de trésorerie attribuables aux activités cédées

La contribution de l'activité Santé Familiale jusqu'à la date de perte de contrôle se décompose comme suit :

(en millions d'euros)	2022	2021
Flux net de trésorerie lié à l'activité	5,8	37,6
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(5,3)	(12,3)
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	1,4	(1,2)
Variation de la trésorerie des activités cédées	1,9	24,1

Note 3.3 Autres variations de périmètre

Au cours de l'exercice 2022, le Groupe a créé la filiale Ipsen Austria (Autriche), qui est intégrée à 100 % dans le périmètre de consolidation depuis le 1^{er} septembre 2022 selon la méthode de l'intégration globale.

La filiale Ipsen Colombia S.A.S. (créée en 2021) a été intégrée dans le périmètre de consolidation au 1^{er} mars 2022.

Note 4 Information sectorielle

Conformément à la norme IFRS 8 – Secteurs opérationnels, l'information sectorielle présentée est établie sur la base des données de gestion utilisées pour l'analyse de la performance des activités et l'allocation des ressources par le principal décideur opérationnel, l'*Executive Leadership Team*.

Un seul secteur opérationnel a été retenu : le segment Médecine de Spécialité, l'activité Santé Familiale du Groupe n'étant plus présentée comme un secteur opérationnel des activités poursuivies du fait de sa cession en juillet 2022.

Les frais centraux et les effets des couvertures de change sont désormais alloués au seul secteur opérationnel Médecine de Spécialité. Le Résultat Opérationnel des Activités est l'indicateur utilisé par le Groupe pour évaluer la performance opérationnelle et allouer les ressources. Il correspond au Résultat Opérationnel duquel sont exclus les amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels), les coûts liés à des restructurations, les pertes de valeur des actifs incorporels et corporels, ainsi que d'autres éléments correspondant aux événements significatifs de nature à perturber la lecture de la performance du Groupe d'une année sur l'autre.

Cet indicateur de performance ne se substitue pas aux indicateurs IFRS et ne doit pas être perçu comme tel. Il est utilisé en complément des indicateurs IFRS.

Note 4.1 Résultat Opérationnel des Activités

(en millions d'euros)	2022	2021 ⁽¹⁾
Chiffre d'affaires	3 025,0	2 643,3
Produits des activités ordinaires	3 156,4	2 748,6
Résultat Opérationnel des Activités	1 115,4	983,1
% du CA	36,9%	37,2%

⁽f) Les données publiées au titre de l'exercice 2021 ont été retraitées des impacts liés à la cession de l'activité Santé Familiale (voir note 3.2 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2022).

Le tableau ci-dessous présente la réconciliation entre le Résultat Opérationnel des Activités et le Résultat Opérationnel :

(en millions d'euros)	2022	2021 (1)
Résultat Opérationnel des Activités	1115,4	983,1
Amortissement des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	(103,6)	(79,4)
Autres produits et charges opérationnels ⁽²⁾	(140,6)	(50,3)
Coûts liés à des restructurations	(26,9)	(19,6)
Pertes de valeur	(114,3)	(9,1)
Résultat Opérationnel	729,9	824,7

⁽¹⁾ Les données publiées au titre de l'exercice 2021 ont été retraitées des impacts liés à la cession de l'activité Santé Familiale (voir note 3.2 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2022).

Les autres produits et charges opérationnels ont représenté une charge de 140,6 millions d'euros, principalement liée aux coûts d'acquisition et d'intégration d'Epizyme, aux programmes de transformation du Groupe, à la cession de l'activité Santé Familiale, à l'arrêt d'études cliniques, ainsi qu'à la réévaluation des paiements d'étapes conditionnels d'Onivyde à la suite des résultats des études cliniques sur les nouvelles indications.

Note 5 Chiffre d'affaires et autres produits de l'activité

Le chiffre d'affaires du Groupe comprend principalement les revenus de ventes de produits pharmaceutiques. Il est enregistré lorsque le contrôle des biens ou services est transféré au client. Le chiffre d'affaires est comptabilisé pour le montant qui reflète les sommes que le Groupe s'attend à percevoir :

- les produits issus de la vente de produits pharmaceutiques sont comptabilisés quand le transfert du contrôle a lieu, dans la grande majorité des contrats, au moment du transfert physique des produits (livraison), conformément aux conditions de livraison et d'acceptation convenues avec le client:
- le chiffre d'affaires résultant de la vente de produits est constitué de la vente des produits pharmaceutiques nets

des retours, des rabais, remises, ristournes et escomptes consentis aux clients, ainsi que certains paiements dus aux autorités de santé et déterminés sur la base des ventes. Les rabais, remises et ristournes sont comptabilisés concomitamment aux ventes auxquelles ils se rattachent et sont identifiés comme étant une composante variable du prix conformément aux dispositions de la norme IFRS 15.

Concernant les contrats signés avec des distributeurs, le chiffre d'affaires est reconnu au moment du transfert physique des produits aux distributeurs si le contrat est un contrat de consignation ou lorsque le distributeur est un agent. La vente est, dans ce cas, reconnue à la date de transfert de contrôle au client final. Les commissions payées sont comptabilisées sur la ligne « Frais commerciaux ».

Note 5.1 Chiffre d'affaires par zone géographique

	2022		202		
(en millions d'euros)	Montant	Répartition	Montant	Répartition	
Amérique du Nord	1 032,1	34 %	916,3	35 %	
Europe	1 237,3	41 %	1 205,5	46 %	
Reste du monde	755,6	25 %	521,4	20 %	
Chiffre d'affaires Groupe	3 025,0	100 %	2 643,3	100 %	

⁽¹⁾ Les données publiées au titre de l'exercice 2021 ont été retraitées des impacts liés à la cession de l'activité Santé Familiale (voir note 3.2 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2022).

Note 5.2 Chiffre d'affaires par domaine thérapeutique et par produit

(en millions d'euros)	2022	2021 (1)
Oncologie	2 379,5	2 153,5
Somatuline ®	1 218,0	1 202,7
Decapeptyl ®	529,7	459,6
Cabometyx ®	448,7	354,6
Onivyde ®	162,4	127,4
Autres produits d'Oncologie	20,7	9,1
Neurosciences	604,4	440,7
Dysport ®	593,6	434,6
Maladies rares	41,1	49,1
NutropinAq ®	27,2	32,0
Increlex ®	13,9	17,1
Chiffre d'affaires Groupe	3 025,0	2 643,3

⁽¹⁾ Les données publiées au titre de l'exercice 2021 ont été retraitées des impacts liés à la cession de l'activité Santé Familiale (voir note 3.2 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2022).

Note 5.3 Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité comprennent :

- les redevances perçues,
- les revenus perçus au titre des accords de licence conclus avec des partenaires et des prestations diverses.

5.3.1 Redevances perçues

Les redevances perçues sont enregistrées en « Autres produits de l'activité » en fonction du chiffre d'affaires réalisé sur la période par les partenaires et des taux de redevances contractuels.

5.3.2 Revenus perçus au titre des accords de licence conclus avec des partenaires (« upfront payments » ou « milestone payments »)

Les revenus perçus au titre des accords de licence se distinguent selon les deux cas suivants :

• les revenus pour lesquels le contrôle a été transféré au client et au titre desquels le Groupe détient un droit à paiement. Ces revenus sont enregistrés à la date de transfert du contrôle;

• les redevances perçues correspondant soit au droit détenu par le client d'accéder à un actif incorporel sans qu'il n'y ait de transfert de contrôle (droit de commercialisation sur une durée définie), soit à la situation où l'accord de licence ne peut être séparé de la vente de biens ou services. Ces revenus sont étalés sur la durée de vie du contrat auxquels ils se rattachent.

Les engagements hors bilan à recevoir au titre des « milestones » définis dans les principaux accords du Groupe sont présentés en note 23.1.2. Les sommes reçues au titre des paiements d'étapes sont enregistrées à la date à laquelle le jalon réglementaire est atteint et validé par les parties.

5.3.3 Prestations diverses

Les produits générés au titre des prestations diverses sont enregistrés en fonction de la livraison des biens ou des services à l'autre partie contractante.

(en millions d'euros)	2022	2021 (1)
Redevances perçues	113,8	95,6
Produits forfaitaires - Licences	17,6	8,2
Autres (produits de copromotion, refacturation)	0,1	1,6
Autres produits de l'activité	131,5	105,4

Les données publiées au titre de l'exercice 2021 ont été retraitées des impacts liés à la cession de l'activité Santé Familiale (voir note 3.2 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2022).

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 131,5 millions d'euros pour l'exercice 2022 (105,4 millions d'euros en 2021). Cette variation provient notamment de l'augmentation des redevances reçues de Galderma sur Dysport®.

Note 6 Résultat opérationnel

Note 6.1 Coûts des ventes

Le coût des ventes comprend principalement le coût de revient industriel des produits vendus et les redevances versées dans le cadre de licences. Le coût de revient industriel des produits vendus inclut le coût des matières premières consommées, y compris les frais d'approche, les frais de personnel directs et indirects des services de production, les amortissements liés à la fabrication, les charges externes de toute nature relatives aux activités industrielles (électricité, eau, dépenses d'entretien, outillages), ainsi que les frais indirects (quote-part des services Achats, Ressources Humaines, Informatique...). Les frais des services de Contrôle Qualité, Assurance Qualité de Production, Engineering et Logistique sont également comptabilisés parmi les coûts de production.

Note 6.2 Recherche et Développement

Note 6.2.1 Dépenses de recherche

Les dépenses de recherche interne sont constatées en charges lorsqu'elles sont encourues.

Note 6.2.2 Frais de développement

Les frais de développement pharmaceutique internes sont enregistrés en charges dans la période où ils sont engagés dans la mesure où les critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis.

Selon IAS 38, les frais de développement internes sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si les six critères suivants sont satisfaits :

- faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement,
- intention du Groupe d'achever le projet,

- capacité de celui-ci d'utiliser cet actif incorporel,
- démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif,
- disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet, et
- évaluation fiable des dépenses de développement.

En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et de développement, les six critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments (AMM).

Par conséquent, les frais de développement internes intervenant avant l'obtention de l'AMM, principalement composés des coûts des études cliniques, sont généralement comptabilisés en charges, sur la ligne « Frais de recherche et développement », dès lors qu'ils sont encourus.

Note 6.2.3 Crédits d'Impôt liés aux activités de recherche et développement en France

Le Crédit d'Impôt Recherche en France est qualifié de subvention d'exploitation, en accord avec les pratiques communément retenues par l'industrie pharmaceutique. Conformément à IAS 20 - Comptabilisation des subventions publiques, il est comptabilisé dans le Résultat Opérationnel, en déduction des « Frais de recherche et développement », charges auxquelles il est directement lié.

Les crédits d'impôt liés aux activités de recherche et développement dans les autres juridictions fiscales du Groupe sont généralement comptabilisés en déduction de la charge d'impôt car étant uniquement imputables sur celle-ci et non remboursables.

Note 6.3 Autres produits et charges opérationnels

Les Autres produits et charges opérationnels incluent principalement les dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels), les effets des couvertures de change liés aux opérations commerciales, les plus ou moins-values de cession d'immobilisations, ainsi que tout élément non directement lié à l'activité.

(en millions d'euros)	2022	2021 (1)
Autres produits opérationnels	32,1	52,5
dont programmes de transformation du groupe	18,0	25,5
dont ajustement de la juste-valeur des actifs et passifs conditionnels	2,3	_
dont couverture des flux de trésorerie	_	13,6
Autres charges opérationnelles	(305,1)	(168,4)
dont amortissement des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	(103,6)	(79,4)
dont programmes de transformation du groupe	(90,0)	(58,2)
dont ajustement de la juste-valeur des actifs et passifs conditionnels	(56,2)	_
Autres produits et charges opérationnels	(273,0)	(115,9)

⁽¹⁾ Les données publiées au titre de l'exercice 2021 ont été retraitées des impacts liés à la cession de l'activité Santé Familiale (voir note 3.2 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2022).

Les autres produits et charges opérationnels ont représenté une charge nette de 273,0 millions d'euros en 2022, principalement liée à l'amortissement des actifs incorporels Cabometyx et Onivyde, aux coûts des programmes de transformation du Groupe, qui intègrent notamment des coûts d'intégration d'Epizyme ainsi que des coûts d'arrêts d'études relatifs à Cabometyx et Onivyde, et à la réévaluation des paiements d'étapes conditionnels liés à l'actif incorporel Onivvde.

Les autres produits et charges opérationnels ont représenté une charge nette de 115,9 millions d'euros en 2021, principalement liée à l'amortissement des actifs incorporels Cabometyx et Onivyde et aux coûts des programmes de transformation du Groupe.

Note 6.4 Coûts liés à des restructurations

Les coûts liés à des restructurations ont représenté une charge de 26,9 millions d'euros, portant principalement sur les projets de restructuration, notamment aux États-Unis, du fait de l'intégration d'Epizyme.

À fin décembre 2021, cette charge s'élevait à 19,6 millions d'euros principalement impactée par les projets de transformation, notamment en France et aux États-Unis.

Note 6.5 Pertes de valeur

Les pertes de valeur de l'exercice correspondent à :

- la dépréciation de l'actif incorporel palovarotène pour 55 millions d'euros dont les modalités sont détaillées dans la note 11.2;
- la dépréciation d'actifs incorporels attachés à des programmes de recherche et développement, à la suite de décisions stratégiques ou/et de résultats négatifs obtenus sur les études en cours.

Note 6.6 Compte de résultat par nature

(en millions d'euros)	2022	2021 (1) (2)
Produits des activités ordinaires	3 156,4	105,4
Charges de personnel	(771,8)	(678,3)
Dotations nettes aux provisions	(25,1)	(40,2)
Dotations nettes aux amortissements et dépréciations des immobilisations corporelles et logiciels	(94,5)	(114,1)
Dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	(103,6)	(79,4)
Pertes de valeur des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	(114,3)	(9,1)
Autres	(1 317,2)	(1 002,8)
Résultat opérationnel	729,9	824,7

⁽¹⁾ Les données publiées au titre de l'exercice 2021 ont été retraitées des impacts liés à la cession de l'activité Santé Familiale (voir note 3.2 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2022).

⁽²⁾ Les charges de personnel sont détaillées en note 7 de l'annexe aux comptes consolidés.

Note 7 Personnel

Note 7.1 Effectif

L'effectif du Groupe à fin 2022 est de 5 072 salariés (5 744 à fin 2021).

Au cours de l'exercice 2022, l'effectif moyen s'est établi à 5 415 salariés (5 671 en 2021).

Note 7.2 Charges de personnel

Les charges de personnel incluses au sein du coût de revient des ventes, des frais commerciaux, généraux et administratifs, des frais de recherche et développement et des coûts liés à des restructurations recouvrent les éléments indiqués ci-après :

(en millions d'euros)	2022	2021 (1)
Salaires et traitements	(553,1)	(479,2)
Charges sociales et fiscales	(169,3)	(150,3)
Charges sur avantages au personnel à long terme	(4,3)	(3,1)
Charges liées aux paiements sur base d'actions	(27,8)	(29,9)
Participation et intéressement des salariés	(13,9)	(13,7)
Autres charges de personnel	(3,3)	(2,0)
Total - Charges de personnel	(771,8)	(678,3)

⁽¹⁾ Les données publiées au titre de l'exercice 2021 ont été retraitées des impacts liés à la cession de l'activité Santé Familiale (voir note 3.2 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2022).

En 2022, le taux moyen de charges sociales et fiscales atteint 30,6 % de la masse salariale brute, contre 31,4% en 2021.

Note 7.3 Avantages au personnel à long terme

Note 7.3.1 Les différents régimes

Note 7.3.1.1 Avantages postérieurs à l'emploi

Les salariés du Groupe bénéficient dans certains pays :

- de compléments de retraite sous forme de pensions versés postérieurement à leur départ ;
- ou d'indemnités de départ à la retraite versées en une fois lors de leur départ à la retraite.

Les principaux pays concernés par des régimes à prestations définies sont la France et le Royaume-Uni. En France, un nombre limité de salariés bénéficie également d'un plan de retraite supplémentaire.

Les engagements correspondant sont pris en charge en fonction des droits acquis par les bénéficiaires sous forme :

- soit de versements de cotisations à des organismes indépendants (compagnies d'assurance) chargés paiement de d'effectuer le ces pensions indemnités (régimes à cotisations définies) ;
- soit de provisions (régime à prestations définies).

Pour les régimes de base et autres régimes à cotisations définies, le Groupe comptabilise en charges les cotisations à payer lorsqu'elles sont exigibles, le Groupe n'étant pas engagé au-delà des cotisations versées.

Pour les régimes à prestations définies, les charges de retraite sont déterminées par des actuaires externes, selon la méthode des unités de crédit projetées.

Note 7.3.1.2 Autres engagements à long terme

Le Groupe verse également des sommes destinées à récompenser les salariés de l'ancienneté de leurs services sous forme de primes. Il s'agit pour l'essentiel de médailles du travail, notamment en France.

Ces engagements sont provisionnés par le Groupe.

Note 7.3.2 Évaluation et comptabilisation des engagements

Les obligations du Groupe au regard de l'ensemble de ces prestations sont calculées par un actuaire externe en utilisant les hypothèses en vigueur dans les pays où sont situés les plans.

Les taux d'actualisation sont déterminés par référence à un taux de marché fondé sur des obligations d'entités de première catégorie. Le principal indice de référence utilisé est iBoxx Corporate AA pour la zone euro et le Royaume-Uni.

Les hypothèses de rotation des effectifs et les probabilités de mortalité sont spécifiques à chaque pays.

Certains engagements sont couverts par des actifs financiers correspondant à des fonds investis auprès de compagnies d'assurance (actifs de régime).

L'effet au compte de résultat du produit de rendement des actifs de couverture des régimes est déterminé sur la base du taux d'actualisation des engagements.

Les engagements non financés et les régimes déficitaires sont enregistrés au bilan en « Provisions pour engagements envers les salariés ».

Note 7.3.2.1 Hypothèses retenues

Les principales hypothèses actuarielles retenues au 31 décembre 2022 sont décrites ci-après :

	31 Décembre 2022			
	Europe (hors Royaume-Uni)	Royaume-Uni	Asie - Océanie	
Taux d'actualisation	3,74 %	4,77 %	3,7 %	
Taux d'inflation	2,00 %	3,25 %	N/A	
Taux de revalorisation des salaires (net d'inflation)	Selon la CSP	N/A	5,6 %	
Taux de revalorisation des rentes	N/A	3,05 %	N/A	

Une augmentation de 1,0 % du taux d'actualisation engendrerait une diminution de 8,5 % des engagements en France, de 16,4 % $^{\circ}$ des engagements au Royaume-Uni et de 10,2 % des engagements en Asie-Océanie.

Note 7.3.2.2 Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan

·	3	1 Décembre 2022		31 Décembre 2021
(en millions d'euros)	Engagements de retraite, plans de pensions et assimilés	Engagements pour médailles du travail et autres avantages	Total des avantages long terme au personnel	Total des avantages long terme au personnel
Valeur actuelle des engagements en début d'exercice	71,0	5,4	76,4	76,5
Coût des services rendus au cours de la période	4,2	0,7	4,9	5,4
Coût des services passés (modifications et réductions de régime)	_	_	_	(1,8)
Coût financier	0,9	(1,0)	(0,1)	(0,2)
Pertes/(gains) actuariels dus à des changements d'hypothèses démographiques	(0,5)	_	(0,5)	1,2
Pertes/(gains) actuariels dus à des changements d'hypothèses financières	(21,9)	_	(21,9)	(6,4)
Pertes/(gains) actuariels dus à des changements d'expérience	_		_	1,2
Prestations versées	(1,8)	(0,1)	(1,9)	(2,2)
Variations de périmètre	(4,2)	(1,4)	(5,5)	_
Différences de conversion	(1,0)	_	(1,0)	1,7
Autres variations	(0,3)	0,0	(0,3)	1,0
Valeur actuelle des engagements en fin d'exercice	46,5	3,6	50,1	76,4
Juste valeur des actifs affectés aux plans en début d'exercice	35,7	_	35,7	29,1
Produit d'intérêts des actifs du régime	0,5		0,5	0,3
Différence entre rendement réel et produit d'intérêts des actifs du régime	(6,7)	_	(6,7)	3,4
Contributions des participants	_	_	_	_
Contributions de l'employeur	3,6	_	3,6	2,5
Prestations payées	(0,3)	_	(0,3)	(0,8)
Variations de périmètre	(0,5)	_	(0,5)	_
Différences de conversion	(1,0)	_	(1,0)	1,3
Autres variations	_	_	_	_
Juste valeur des actifs affectés aux plans en fin d'exercice	31,5	-	31,5	35,7
Engagement net reconnu au bilan à la clôture	15,1	3,6	18,7	40,7
Impacts sur le résultat global				
Coût des services rendus et passés reconnus en résultat opérationnel	(4,2)	(0,7)	(4,9)	(3,6)
Coût financier net reconnus en résultat financier	(0,4)	1,0	0,6	0,5
Autres			_	_
Charge reconnue directement en résultat	(4,6)	0,3	(4,3)	(3,1)
Pertes/(gains) actuariels des engagements	22,3	_	22,3	4,0
Différence entre rendement réel et produit d'intérêts des actifs du régime	(6,7)	_	(6,7)	3,4
Eléments reconnus dans l'état du résultat global au cours de l'exercice	15,6	_	15,6	7,4
Impacts sur le résultat global	11,0	0,3	11,4	4,3

Note 7.3.2.3 Allocation des actifs de financement des régimes

	3	Total		
(en millions d'euros)	Actions	Obligations	Autres (1)	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	9,6	3,2	4,0	16,8
Royaume-Uni	7,7	4,9	0,6	13,1
Asie - Océanie	1,3	0,2	_	1,5
Total	18,5	8,2	4,6	31,3
Total (en pourcentage)	59 %	26 %	15 %	100 %

⁽¹⁾ Immobilier, liquidités et autres.

Les actifs de financement au 31 décembre 2022 se répartissent principalement dans les pays suivants : 44 % en France et 42 % au Royaume-Uni.

		31 Décembre 2021				
(en millions d'euros)	Actions	Obligations	Autres (1)	Total		
Europe (hors Royaume-Uni)	8,2	4,6	1,8	14,6		
Royaume-Uni	12,0	7,5	0,9	20,4		
Asie - Océanie	0,6	0,1	_	0,7		
Total	20,7	12,3	2,7	35,7		
Total (en pourcentage)	58 %	34 %	8 %	100 %		

⁽¹⁾ Immobilier, liquidités et autres.

Note 7.3.2.4 Prestations probables futures des régimes

	31 Décembre 2022			
(en millions d'euros)	Engagements de retraite, plans de pensions et assimilés	Engagements pour médailles du travail et autres avantages	Total des avantages long terme au personnel	
2023	7,4	0,6	8,0	
2024	1,0	0,7	1,7	
2025	1,9	0,6	2,5	
2026	3,0	0,5	3,5	
2027	1,1	0,6	1,7	
2028-2032	11,2	2,9	14,1	

Note 7.4 Paiements sur base d'actions

Des plans d'attribution gratuite d'actions sont accordés aux dirigeants et à certains salariés du Groupe. Cette politique d'intéressement se traduit par l'attribution d'actions dont l'acquisition effective est conditionnée :

- par le niveau d'atteinte de conditions de performance internes et externes de performance financière et non financière, ainsi que par le respect d'une condition de présence;
- au respect d'une condition de présence sans conditions de performance.

Conformément à la norme IFRS 2 - Paiements fondés sur des actions, ces options et actions sont évaluées à leur juste valeur à la date d'attribution, celle-ci étant déterminée à partir du modèle d'évaluation le plus approprié au règlement et aux caractéristiques de chaque plan d'actions accordé (« Black & Scholes » ou « Monte Carlo »).

Cette valeur est enregistrée en charges de personnel (réparties par destination au compte de résultat), linéairement sur la période d'acquisition des droits (période entre la date d'attribution et la date de maturité du plan) avec une contrepartie directe en capitaux propres.

À chaque date de clôture, le Groupe réexamine le nombre d'options susceptibles d'être exercées et le nombre d'actions potentiellement distribuables. Le cas échéant, l'impact de la révision des estimations est comptabilisé au compte de résultat en contrepartie d'un ajustement correspondant dans les capitaux propres.

Note 7.4.1 Attribution d'actions gratuites

Ipsen a octroyé différents plans (actions gratuites) entrant dans le champ de la norme IFRS 2 - Paiements fondés sur des actions, toujours en cours d'acquisition au 31 décembre 2022.

La charge 2022 s'est élevée à 26,2 millions d'euros, contre 26,5 millions d'euros in 2021.

(in millions d'euros/nombre d'actions)	Nombre d'années de vesting	Nombre d'actions attribuées	Nombre d'actions en circulation	Valeur de l'action à la date d'attribution	Juste valeur de l'action	2022	2021
Plan du 29 mars 2017	4 ans	37 980	n/a	€93,40	€99,27		-0,1
Plan du 30 mai 2018	3 ans	85 875	n/a	€134,40	€133,37		0,2
Plan du 13 février 2019	2 ans	25 880	n/a	€109,60	€109,60		-0,1
Plan du 28 mai 2019	2/3 ans	288 880	n/a	€112,10	€97,84	-0,3	-6,0
Plan du 12 février 2020	2 ans	71 650	n/a	€109,60	€109,60	0,2	-0,5
Plan du 29 mai 2020		520 268	335 168			-7,2	-11,3
Actions non soumises à conditions de performance	2 ans	223 154	141 993	€72,00	€69,98		
Actions non soumises à conditions de performance	3 ans	120 243	70 381	€72,00	€68,71		
Actions soumises à conditions de performance	3 ans	176 871	122 794	€72,00	€62,02		
Plan du 29 juillet 2020 - Directeur Général		37 829	37 829				
Actions soumises à conditions de performance	3 ans	37 829	37 829	€81,75	€74,83		
Plan du 27 mai 2021		427 333	337 183			-11,2	-8,1
Actions non soumises à conditions de performance	2 ans	172 930	129 755	€85,78	€83,76		
Actions non soumises à conditions de performance	3 ans	93 090	68 040	€85,78	€82,74		
Actions soumises à conditions de performance	3 ans	161 313	139 388	€85,78	€84,37		
Plan du 27 mai 2021		24 400	19 715			-0,8	-0,5
Actions non soumises à conditions de performance	2 ans	24 400	19 715	€85,78	€83,76		
Plan du 24 mai 2022		323 999	307 283			-7,0	0,0
Actions non soumises à conditions de performance	2 ans	131 149	122 791	€94,00	€91,61		
Actions non soumises à conditions de performance	3 ans	70 513	65 690	€94,00	€90,50		
Actions soumises à conditions de performance	3 ans	122 337	118 802	€94,00	€91,14		
TOTAL						-26,2	-26,5

Note 7.4.2 Plans d'attribution d'actions gratuites dans le cadre de la cession des activités Santé Familiale

Le Conseil d'administration du 24 mai 2022 a mis en œuvre un plan spécifique d'attribution de 9 762 actions gratuites dans le cadre de la cession des activités Santé Familiale au groupe Mayoly Spindler.

Ce plan s'est traduit par une attribution d'actions Ipsen dont l'acquisition effective est soumise à une condition de performance mesurée à la fin de l'exercice 2022 et liée :

- aux Ventes Totales et
- au Résultat Opérationnel des Activités, générés par les Activités Cédées.

La condition de présence des actions attribuées aux salariés des activités Santé Familiale a été levée concomitamment à la cession, et ce pour l'ensemble des plans existants.

La charge de l'exercice au titre du coût résiduel de ces actions s'est élevée à 2,6 millions d'euros.

Note 8 Résultat financier

(en millions d'euros)	2022	2021 (1)
Produits d'intérêts reçus	5,3	1,9
Coût de la dette financière	(23,8)	(23,7)
Coût de l'endettement financier net	(18,5)	(21,8)
Gains/(pertes) de change (hors activités opérationnelles)	9,2	(0,9)
Ajustement de la juste-valeur des titres non consolidés	2,6	3,1
Charge d'intérêt nette liée aux avantages du personnel	0,5	0,1
Ajustement de la juste valeur des actifs et passifs conditionnels	(6,7)	(8,4)
Autres éléments financiers	(11,1)	(7,7)
Autres produits et charges financiers	(5,5)	(13,8)
Résultat financier	(24,0)	(35,6)
dont total produits financiers	157,5	91,7
dont total charges financières	(181,5)	(127,3)

⁽¹⁾ Les données publiées au titre de l'exercice 2021 ont été retraitées des impacts liés à la cession de l'activité Santé Familiale (voir note 3.2 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2022).

Les autres éléments financiers intègrent notamment le coût des couvertures de change mises en place par le Groupe.

Note 9 Impôt sur le résultat

La charge d'impôt de l'exercice est composée de :

- la charge d'impôt exigible ;
- la charge d'impôt différé.

Le Groupe a choisi de qualifier la cotisation sur la valeur ajoutée des entreprises (CVAE) comme un impôt sur le résultat. Conformément aux dispositions d'IAS 12, le montant total de la charge courante et différée relative à la CVAE est ainsi présenté sur la ligne « Impôt sur le résultat ».

Les crédits d'impôt qui n'interviennent pas dans la détermination du résultat fiscal et qui font l'objet d'un remboursement par l'Administration fiscale, dès lors qu'ils n'ont pas été imputés sur l'impôt sur les sociétés, sont comptabilisés en tant que subventions, en déduction des charges auxquelles ils se rapportent.

Des impôts différés sont généralement constatés selon la méthode du report variable sur toutes les différences temporelles entre les valeurs comptables des actifs et des passifs, et leurs valeurs fiscales, ainsi que sur les déficits fiscaux reportables.

Au niveau du Groupe, les principales différences temporelles sont liées aux déficits reportables, au retraitement d'élimination des profits internes en stock ainsi qu'aux provisions pour retraites.

Les actifs d'impôt différé au titre des différences temporelles déductibles ne sont comptabilisés que dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés.

Les actifs et passifs d'impôts différés sont évalués aux taux d'impôt dont l'application est attendue sur la période au cours de laquelle l'actif sera réalisé et le passif réglé, sur la base des taux d'impôts qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture. Les actifs d'impôts différés font l'objet d'une analyse de recouvrabilité en fonction des prévisions du Groupe.

Conformément à la norme IAS 12 - Impôts, les actifs et passifs d'impôts différés ne sont pas actualisés.

Le montant des impôts différés reconnu dans les comptes du Groupe est déterminé au niveau de chacune des entités fiscales qu'il recouvre.

Note 9.1 Charge d'impôt

Note 9.1.1 Taux effectif d'imposition

(en millions d'euros)	2022	2021
Résultat des activités poursuivies	592,1	631,2
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	(1,5)	0,4
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	593,6	630,8
Impôt courant	(167,7)	(145,2)
Impôt différé	55,4	(13,1)
Impôt sur le résultat	(112,3)	(158,3)
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence et avant impôt	705,9	789,1
Taux effectif d'imposition	15,9%	20,1%

En 2022, la charge d'impôt sur le résultat de 112,3 millions d'euros correspond à un taux effectif d'imposition de 15,9 % du résultat avant impôt des activités poursuivies, hors quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence.

En 2021, la charge d'impôt sur le résultat de 158,3 millions d'euros correspond à un taux effectif d'imposition de 20,1 % du résultat avant impôt des activités poursuivies, hors quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence.

Note 9.1.2 Rapprochement entre la charge d'impôt réelle et la charge d'impôt théorique

Le rapprochement entre la charge d'impôt réelle et la charge théorique résultant de l'application au « Résultat net des activités poursuivies » avant impôt du taux nominal d'imposition en France, soit 25,82 %, s'établit comme suit :

(en millions d'euros)	2022	2021
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence et avant impôt	705,9	789,1
Taux d'imposition du Groupe	25,82%	28,41%
Charge d'impôt théorique	(182,3)	(224,2)
(Augmentation) / réduction de la charge d'impôt résultant de :		
- Crédits d'impôts et avoirs fiscaux	48,2	13,4
- Non reconnaissance d'effet fiscal sur certains déficits créés au cours de l'exercice	(24,8)	(31,9)
- Utilisation de déficits reportables antérieurs non reconnus dans l'impôt différé	_	_
- Reconnaissance d'actifs nets d'impôts différés	3,7	38,8
- Autres différences permanentes	42,8	45,6
Charge réelle d'impôt	(112,3)	(158,3)
Taux effectif d'imposition	15,9%	20,1%

En 2022, les éléments impactant la charge d'impôt comprennent :

- les crédits d'impôt recherche essentiellement aux États-Unis, dont 25 millions d'euros résultant d'une réorganisation juridique;
- la charge liée à la non-reconnaissance d'effet fiscal sur certains déficits créés au cours de l'exercice au Canada;
- les autres différences permanentes qui incluent les différences de taux d'imposition entre 25,82 % et les taux d'imposition où sont implantées les filiales du Groupe, ainsi que le coût fiscal résultant de restructurations juridiques opérées par le Groupe.

En 2021, les éléments impactant la charge d'impôt comprennent :

- la charge liée à la non-reconnaissance d'effet fiscal sur certains déficits créés au cours de l'exercice au Canada et en Allemagne;
- le produit enregistré au titre de la reconnaissance d'actifs nets d'impôts différés résultant de l'activation de déficits générés en France en 2020;
- les autres différences permanentes qui incluent les différences de taux d'imposition entre 28,41 % et les taux d'imposition où sont implantées les filiales du Groupe, ainsi que le coût fiscal résultant de restructurations juridiques opérées par le Groupe.

Note 9.2 Actifs et passifs d'impôts différés

La variation des actifs et passifs d'impôts différés s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2022 :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021	(Charge) / Produit en résultat	Impôts différés directement comptabilisés en réserves	Différences de conversion	Transferts et autres mouvements	31 Décembre 2022
Actifs d'impôts différés	258,7	35,1	(3,7)	2,2	18,4	321,1
Passifs d'impôts différés	(101,8)	18,3	(1,3)	(4,0)	25,3	(77,9)
Actifs nets d'impôts différés	156,9	53,5	(5,0)	(1,9)	43,7	243,2

La variation constatée en « Charge / Produit au compte de résultat » pour un montant de 53,5 millions d'euros comprend notamment :

- un produit de 35,1 millions d'euros au titre des impôts différés actifs essentiellement au titre des impôts différés actifs relatifs à l'élimination des profits internes sur stocks;
- un produit net de 18,3 millions d'euros au titre des impôts différés passifs résultant principalement d'un produit de 14,6 millions d'euros lié à la reprise des impôts différés passif corrélée à la dépréciation de l'actif incorporel palovarotène.

La variation des actifs et passifs d'impôts différés au cours de l'exercice 2021 s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2020	Application de la décision de l'IFRIC relative aux logiciels utilisés en mode SaaS (Software as a Service) ¹	1 ^{er} janvier 2021 retraité	(Charge) / Produit en résultat	Différences de conversion	Transferts et autres mouvements	31 Décembre 2021
Actifs d'impôts différés	243,2	5,7	248,8	5,5	4,8	(0,3)	258,7
Passifs d'impôts différés	(79,9)	_	(79,9)	(21,7)	(7,4)	(0,1)	(101,8)
Actifs nets d'impôts différés	163,2	5,7	168,9	(16,2)	(2,6)	(0,4)	156,9

⁽¹⁾ Les comptes ont été retraités de l'application rétrospective de la décision de l'IFRIC relative aux logiciels utilisés en mode SaaS (Software as a Service) au 1er janvier 2021 (voir note 11.1 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2022).

La variation constatée en « Charge / Produit au compte de résultat » pour un montant de -16,2 millions d'euros comprend notamment une charge nette de 21,7 millions d'euros au titre des impôts différés passifs résultant principalement de la réactualisation des passifs d'impôts différés au Royaume-Uni, à la suite du changement de taux d'impôt de 19 % à 25 %.

Note 9.3 Nature des impôts différés comptabilisés au bilan et au compte de résultat

(en millions d'euros)	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021
Impôts différés relatifs aux avantages au personnel	7,7	14,4
Impôts différés relatifs à l'élimination des profits internes	129,4	97,0
Impôts différés sur déficits fiscaux reportables	81,0	90,6
Autres actifs d'impôts différés	150,4	94,8
Compensation des actifs et passifs d'impôts différés par entité fiscale	(47,5)	(38,1)
Actifs d'impôts différés	321,1	258,7
Impôts différés relatifs à la réévaluation d'actifs incorporels acquis	(65,8)	(81,6)
Autres passifs d'impôts différés	(59,5)	(58,3)
Compensation des actifs et passifs d'impôts différés par entité fiscale	47,5	38,1
Passifs d'impôts différés	(77,9)	(101,8)

Au 31 décembre 2022, le Groupe constate des actifs d'impôts différés sur déficits reportables pour un montant net de 81,0 millions d'euros (contre 90,6 millions d'euros en 2021). Cette diminution résulte principalement de la consommation des impôts différés actifs issus de déficits générés en France, partiellement compensée par la constatation d'impôts différés aux États-Unis.

La reconnaissance des actifs d'impôts différés est déterminée en fonction des prévisions de résultat de chaque périmètre fiscal et des horizons de temps qui tiennent compte de la durée de vie des reports déficitaires et/ou de la situation spécifique de chaque groupe fiscal.

La ligne « Impôts différés relatifs à la réévaluation d'actifs incorporels acquis » intègre principalement le montant des impôts différés passif constatés au titre de l'actif incorporel palovarotène.

Note 10 Goodwill

Note 10.1 Évolution des goodwill

Le goodwill inscrit au bilan consolidé représente la différence

- la somme des éléments suivants :
 - le prix d'acquisition au titre de la prise de contrôle ;
 - le montant des participations ne donnant pas le contrôle dans la société acquise, déterminé soit à la juste valeur à la date d'acquisition (méthode du goodwill complet), soit sur la base de leur quote-part dans la juste valeur des actifs et passifs nets identifiables acquis (méthode du goodwill partiel). Cette option est analysée par le Groupe transaction par transaction;
 - la juste valeur à la date d'acquisition de la quote-part détenue par le Groupe avant la prise de contrôle lorsqu'elle se déroule par étape ;
 - et les impacts estimés des ajustements éventuels du prix d'acquisition, tels que les compléments de prix. Ces compléments de prix sont déterminés en appliquant les critères prévus au contrat d'acquisition (chiffre d'affaires, résultats...) aux prévisions considérées comme les plus probables. Ils sont réestimés à chaque clôture, les variations éventuelles sont imputées en résultat après la date d'acquisition. Ils sont actualisés sur leur durée d'utilité, lorsque l'impact est significatif. Le cas échéant, l'effet de la « désactualisation » de la dette inscrite au passif est comptabilisé dans la rubrique « Autres produits et charges financiers »;
- et le montant net des actifs identifiables acquis et passifs identifiables assumés, évalués à leur juste valeur à la date d'acquisition.

Goodwill
592,8
_
30,3
623,2
(68,9)
25,6
579,9

Les variations de l'exercice correspondent à :

- l'acquisition Epizyme pour 28 millions d'euros (voir note 3.1);
- la cession de l'activité Santé Familiale pour 97 millions d'euros (voir note 3.2).

Note 10.2 Pertes de valeur des goodwill

Les goodwill font l'objet d'un test de perte de valeur, conformément aux dispositions de la norme IAS 36 -Dépréciation des actifs, au moins une fois par an ou s'il existe des indices de perte de valeur.

Les indices de perte de valeur peuvent être relatifs notamment au résultat des phases successives de développement clinique, à la pharmacovigilance, à la protection des brevets, à l'arrivée de produits concurrents et/ ou de génériques ou à l'évolution du chiffre d'affaires réalisé par rapport aux prévisions effectuées. Ces indices de pertes de valeur s'appliquent à l'ensemble des actifs incorporels, que ceux-ci soient à durée de vie finie ou indéfinie, conformément aux dispositions de la norme IAS 36.

Les tests de perte de valeur consistent à comparer la valeur nette comptable de l'actif, du groupe d'actifs ou de l'unité génératrice de trésorerie à sa valeur recouvrable, qui est la valeur la plus élevée entre sa juste valeur diminuée des coûts de cession et sa valeur d'utilité. Ils sont réalisés au niveau de l'Unité Génératrice de Trésorerie (UGT) : la Médecine de Spécialité.

Lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur nette comptable de l'actif, du groupe d'actifs ou d'une unité génératrice de trésorerie, le différentiel est enregistré sur la ligne « Pertes de valeur » du compte de résultat. Dans le cas d'une perte de valeur identifiée au niveau de l'unité génératrice de trésorerie, cette dernière est imputée en priorité sur les goodwill. Les pertes de valeur comptabilisées relatives à des goodwill sont irréversibles.

Les hypothèses utilisées pour les tests de dépréciation des goodwill sont revues tous les ans :

- Les flux de trésorerie sont ceux des plans d'affaires établis sur une période de cinq ans par les entités opérationnelles du Groupe.
- Au-delà de cet horizon, les flux de trésorerie sont extrapolés par l'application du taux attendu de croissance long terme du marché.

(en millions d'euros)

Valeur nette comptable au 31 décembre 2021	
Goodwill	526,2
Actifs nets de support	1 924,0
Total	2 450,2
Taux de croissance à l'infini	1,5%
Taux d'actualisation	8,0%
Valeur nette comptable au 31 décembre 2022	
Goodwill	579,9
Actifs nets de support	2 098,3
Total	2 678,2
Taux de croissance à l'infini	1,5%
Taux d'actualisation	9,0%

Au 31 décembre 2022, aucune perte de valeur relative aux goodwill n'a été constatée.

Des tests ont par ailleurs été menés pour apprécier la sensibilité de la valeur recouvrable aux variations jugées probables de certaines hypothèses actuarielles, principalement le taux d'actualisation (fourchette +/- 2 points), la croissance du chiffre d'affaires (fourchette +/- 5 points) et le taux de croissance à long terme (fourchette +/- 1 point). Les analyses de sensibilité ont été calculées en faisant varier un paramètre unique et ne conduiraient pas à constater de dépréciation des goodwill.

Note 11 Immobilisations incorporelles

Note 11.1 Évolution des actifs incorporels

Note 11.1.1 Propriété intellectuelle

La propriété intellectuelle est principalement constituée de brevets, de droits à propriété intellectuelle et de licences d'utilisation de droits à propriété intellectuelle.

Brevets

Les brevets acquis sont immobilisés pour leur prix d'acquisition ou à la juste valeur dans le cas de regroupements d'entreprises.

Frais de recherche et développement acquis séparément

Les paiements effectués pour l'acquisition séparée de travaux de recherche et développement sont inscrits à l'actif sur la ligne « Immobilisations incorporelles » dès lors qu'il s'agit d'une ressource contrôlée, dont le Groupe attend des avantages économiques futurs et qui est identifiable (séparable ou résultant de droits contractuels ou légaux).

En application de la norme IAS 38, le premier critère de comptabilisation, relatif à la probabilité des avantages économiques futurs générés par l'immobilisation incorporelle, est présumé atteint pour les travaux de recherche et développement dès lors qu'ils sont acquis séparément. S'agissant de paiements dont les montants sont déterminés, le second critère de comptabilisation relatif à l'évaluation fiable de l'actif est également satisfait.

Frais de développement générés en interne

Les frais de développement internes tels que :

- les coûts de développement industriel engagés après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché dans le but d'améliorer le processus industriel relatif à un principe actif,
- certaines études cliniques en vue d'obtenir une extension géographique pour une molécule ayant déjà obtenu l'autorisation de mise sur le marché sur un marché majeur.

Sont inclus dans l'évaluation du projet et inscrits à l'actif sur la ligne « Immobilisations incorporelles » dès lors qu'ils sont encourus et que les six critères d'immobilisation de la norme IAS 38 – Immobilisations incorporelles sont satisfaits :

• faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement,

- intention du Groupe d'achever le projet,
- capacité de celui-ci d'utiliser cet actif incorporel,
- démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif,
- disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le proiet, et
- évaluation fiable des dépenses de développement.

Les droits activés relatifs à la propriété intellectuelle sur les produits commercialisés sont amortis linéairement à compter de la date de commercialisation du produit, sur leur durée d'utilité estimée qui, en pratique, est comprise entre 8 et 20 ans. Cette durée varie en fonction des prévisions de flux de trésorerie ainsi que sur la base de la durée des brevets sous-jacents.

Note 11.1.2 Logiciels et progiciels

Les coûts de développement des logiciels développés en interne sont inscrits à l'actif sur la ligne « Immobilisations incorporelles » dès lors qu'ils sont encourus et que les six critères d'immobilisation de la norme IAS 38 - Immobilisations incorporelles sont satisfaits.

Les frais immobilisés comprennent principalement les coûts salariaux du personnel ayant participé à la mise en place et les honoraires des prestataires extérieurs. Les logiciels sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité.

Les logiciels et applications acquis selon le modèle de distribution « Logiciel en tant que service » (SaaS « Software as a Service ») sont enregistrés au compte de résultat et ne s'analysent dans la majorité des cas ni comme une immobilisation incorporelle ni comme un contrat de location. Les coûts de développement associés à ces logiciels et applications suivent le même traitement comptable et sont enregistrés en compte de résultat.

Les licences de logiciels acquises sont amorties linéairement sur leur durée d'utilité (de 1 à 10 ans).

(en millions d'euros)	Propriété intellectuelle	Logiciels et progiciels	Immobilisations incorporelles en cours	Total des autres immobilisations incorporelles
Valeur brute au 31 décembre 2020	2 329,5	166,0	26,8	2 522,2
Application de la décision de l'IFRIC relative aux logiciels utilisés en mode Saas (Software as a service)		(39,5)	(4,4)	(44,0)
Valeur brute au 1 ^{er} janvier 2021	2 329,5	126,5	22,4	2 478,3
Acquisitions/augmentations	300,2	10,0	21,5	331,7
Cessions/diminutions	(53,8)	(3,8)	_	(57,5)
Différences de conversion	127,6	1,3	0,1	129,1
Transferts et autres mouvements	_	17,8	(15,0)	2,8
Valeur brute au 31 décembre 2021	2 703,5	151,8	29,0	2 884,2
Variations de périmètre	213,3	(8,7)	(4,3)	200,3
Acquisitions/augmentations	110,3	3,8	42,3	156,4
Cessions/diminutions	(38,6)	(36,8)	_	(75,4)
Différences de conversion	59,7	0,5	0,1	60,3
Transferts et autres mouvements	_	14,7	(14,7)	0,1
Valeur brute au 31 décembre 2022	3 048,2	125,4	52,3	3 225,9
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2020	(1 282,4)	(115,2)	(3,5)	(1 401,1)
Application de la décision de l'IFRIC relative aux logiciels utilisés en mode Saas (Software as a service)		22,0		22,0
Amortissements et dépréciations au 1er janvier 2021	(1 282,4)	(93,1)	(3,5)	(1 379,1)
Dotations aux amortissements	(81,9)	(20,4)	(0,4)	(102,7)
Pertes de valeur	(9,1)	_	_	(9,1)
Cessions/diminutions	53,8	1,6	_	55,4
Différences de conversion	(77,8)	(0,9)	_	(78,7)
Transferts et autres mouvements	_	_	_	_
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2021	(1 397,4)	(112,9)	(3,9)	(1 514,2)
Variations de périmètre	85,1	7,2	3,8	96,2
Dotations aux amortissements	(104,0)	(14,1)	(0,1)	(118,2)
Pertes de valeur	(114,3)	_	_	(114,3)
Cessions/diminutions	30,0	35,0	_	65,0
Différences de conversion	(54,4)	(0,4)		(54,8)
Transferts et autres mouvements	_		(0,1)	(0,1)
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2022	(1 555,0)	(85,2)	(0,3)	(1 640,5)
Valeur nette au 31 décembre 2021	1 306,1	38,9	25,0	1 370,0
Valeur nette au 31 décembre 2022	1 493,2	40,2	52,1	1 585,4

Au cours de l'exercice 2022, l'évolution de la valeur brute des actifs incorporels est essentiellement liée :

- aux variations de périmètre liées à l'acquisition de la propriété intellectuelle d'Epizyme dont le Tazverik pour 325,0 millions d'euros présentés en variations de périmètre partiellement compensée par la cession des immobilisations incorporelles relatives à l'activité Santé Familiale pour une valeur nette comptable de 28,6 millions d'euros ;
- à l'augmentation des actifs incorporels au titre des paiements d'étapes complémentaires à Exelixis et à Blueprint Medicines, ainsi qu'aux paiements d'étapes résultant des accords de collaboration signés en 2022, notamment avec Marengo Therapeutics;

• au transfert de propriété intellectuelle du produit Xermelo à des partenaires pour une valeur nette comptable de 8,5 millions d'euros.

Au cours de l'exercice 2021, l'augmentation de la valeur brute des actifs incorporels est essentiellement liée aux paiements d'étapes complémentaires à Exelixis, ainsi qu'aux accords de collaboration signés notamment avec GENFIT, IRLAB et Exicure.

Les cessions correspondent aux programmes de recherche portant sur la radiothérapie systémique (SRT) à Fusion Pharmaceuticals Inc. et SatoSea Oncology GmbH.

Note 11.2 Dépréciations des actifs incorporels

Note 11.2.1 Actifs incorporels non encore amortis

Les droits incorporels acquis auprès de tiers et relatifs à des médicaments non encore commercialisés font l'objet d'un test de perte de valeur au moins une fois par an ou s'il existe des indices de perte de valeur.

Ils concernent des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques dans les domaines de l'Oncologie, des Neurosciences et des Maladies Rares en phase de développement n'ayant pas encore été commercialisées.

Note 11.2.2 Actifs incorporels à durée définie

Les actifs incorporels à durée de vie définie font l'objet d'un test de perte de valeur uniquement lorsque des événements ou circonstances indiquent que les actifs pourraient avoir subi une perte de valeur.

Pour ces actifs incorporels, la valeur recouvrable correspond à la valeur d'utilité basée sur l'estimation des flux de trésorerie futurs attendus.

Note 11.2.3 Détermination de la valeur recouvrable

La période prise en compte dans l'estimation des flux de trésorerie attendus est déterminée en fonction de la durée de vie économique propre à chaque actif incorporel. Lorsque la durée de vie économique dépasse l'horizon des prévisions du Groupe, une valeur terminale peut être prise en compte.

Les flux de trésorerie estimés sont actualisés en retenant le coût moyen pondéré du capital de l'unité génératrice de trésorerie.

Lorsqu'il n'est pas possible d'estimer la valeur recouvrable d'un actif immobilisé pris individuellement, le Groupe détermine la valeur recouvrable de l'unité génératrice de trésorerie à laquelle il appartient. De manière plus spécifique, en cas de droit incorporel en phase amont de développement, un test de perte de valeur est réalisé uniquement dans le cas où un indice de perte de valeur se manifeste entre sa date d'acquisition et la date de clôture annuelle.

Note 11.2.4 Pertes de valeur

Les pertes de valeur relatives aux actifs incorporels (hors logiciels) sont présentées avec celles des immobilisations corporelles et des goodwill sur la ligne « Pertes de valeur » du compte de résultat.

Les tests de dépréciation des actifs incorporels (hors logiciels) ont conduit à enregistrer des pertes de valeur sur des actifs incorporels sur les exercices 2021 et 2022 :

(en millions d'euros)	2022	2021
Pertes de valeur des actifs incorporels (hors logiciels)	(114,3)	(9,1)
Projets de recherche et développement	(114,3)	_
Produits commercialisés	_	(9,1)

Les pertes de valeur reconnues en 2022 sont commentées à la note 6.5 des comptes consolidés.

En 2022, dans le cadre de la revue annuelle des actifs à durée de vie non définie, le Groupe a réalisé un test de dépréciation pour réévaluer la valeur recouvrable de l'actif incorporel palovarotène. La valeur recouvrable correspond à la valeur actualisée des prévisions de flux de trésorerie futurs attendus sur la durée de vie estimée du produit, intégrant les nouvelles données cliniques ainsi que les perspectives de développement, de vente et les dates estimées de mise sur le marché de l'indication FOP.

Une probabilité de succès a été associée à l'approbation de cette indication par les autorités réglementaires.

Le Groupe a utilisé un taux d'actualisation de 9 % associé au niveau de risque de l'activité Médecine de Spécialité.

Ces hypothèses reflètent la meilleure estimation du management ainsi que les informations connues à la date du test de dépréciation.

Une modification à la hausse ou à la baisse de cette probabilité de succès pourrait impacter de manière significative la valeur de l'actif testé :

- une hausse de 5 points de cette probabilité augmenterait la valeur recouvrable de 27 millions d'euros ;
- une baisse de 5 points de cette probabilité réduirait la valeur recouvrable de 27 millions d'euros.

Ces analyses de sensibilité ont été calculées en faisant varier un paramètre unique. Ainsi, elles correspondent à un calcul mécanique non représentatif d'une évolution cohérente de l'ensemble des paramètres (réglementaires et commerciaux) ni des mesures additionnelles que le Groupe pourrait être amené à engager dans de telles circonstances.

Les résultats du test de dépréciation ont conduit à une dépréciation complémentaire de 55 millions d'euros de l'actif incorporel palovarotène. La valeur nette comptable de l'actif incorporel palovarotène s'élève à 217 millions d'euros au 31 décembre 2022.

Note 11.3 Analyse des actifs incorporels par nature

		31 Décembre 2022		31 Décembre 2021		
(en millions d'euros)	Valeur brute	Amortissements / Pertes de valeur	Valeur nette	Valeur brute	Amortissements / Pertes de valeur	Valeur nette
Marques	0,7	(0,5)	0,2	67,1	(57,8)	9,3
Licences sur produits commercialisés	1 535,9	(693,7)	842,2	1 432,0	(618,2)	813,8
Recherche acquise	1 505,8	(855,0)	650,8	1 194,9	(711,9)	483,0
Brevets	5,8	(5,8)	_	9,5	(9,5)	_
Logiciels	125,4	(85,2)	40,2	151,8	(112,9)	38,9
Autres immobilisations incorporelles	0,3	(0,3)	0,1	4,3	(3,9)	0,3
Immobilisations incorporelles en cours	52,0	_	52,0	24,7	_	24,7
TOTAL	3 225,9	(1 640,5)	1 585,4	2 884,2	(1 514,2)	1 370,0
Dont pertes de valeurs		(957,3)			(865,8)	

Au 31 décembre 2022 le Groupe dispose de « Licences » non encore amorties d'une valeur nette totale de 650,8 millions d'euros classés en « propriété intellectuelle » (483,0 millions d'euros en 2021).

Note 12 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur prix d'acquisition ou à la juste valeur dans le cas de regroupements d'entreprises, ou, le cas échéant, à leur coût de production, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Les coûts ultérieurs sont inclus dans la valeur comptable de l'actif, ou, le cas échéant, comptabilisés comme un actif séparé, s'il est probable que des avantages économiques futurs associés à l'actif iront au Groupe et que le coût de l'actif peut être mesuré de manière fiable.

Les amortissements sont le plus souvent calculés selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs. Dans le cas d'agencements affectés à des biens pris en location, la durée d'amortissement retenue est déterminée en cohérence avec la durée d'amortissement des contrats de location euxmêmes. Certains actifs industriels sont amortis en fonction des volumes de production.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

• constructions et agencements 5 à 30 ans

• installations techniques, matériels et outillages industriels 5 à 10 ans

• autres immobilisations corporelles 3 à 10 ans

Les terrains ne sont pas amortis.

Les valeurs résiduelles et les durées d'utilité des actifs sont revues et, le cas échéant, ajustées à chaque clôture.

La valeur comptable d'un actif est immédiatement dépréciée pour la ramener à sa valeur recouvrable lorsque la valeur comptable de l'actif est supérieure à sa valeur recouvrable

Les immobilisations corporelles sont également soumises à un test de perte de valeur chaque fois que des événements ou changements de circonstances indiquent que ces valeurs comptables pourraient ne pas être recouvrables en application des dispositions de la norme IAS 36 -Dépréciation des actifs.

Les pertes de valeur relatives aux immobilisations corporelles sont représentées avec celles des immobilisations incorporelles et des goodwill sur la ligne « Pertes de valeur » du compte de résultat.

Les pertes ou les profits sur cessions d'actifs, inclus dans les autres produits et charges opérationnels, sont déterminés en comparant le produit de cession à la valeur comptable de l'actif cédé.

Note 12.1 Évolution des immobilisations corporelles

(en millions d'euros)	Terrains	Constructions	Matériels et outillages	Autres immobilisations	Immobilisations corporelles en cours	Total des immobilisations corporelles
Valeur brute au 1er janvier 2021	21,7	552,3	392,4	139,4	90,6	1 196,5
Acquisitions/augmentations	0,1	26,6	2,9	14,5	51,8	96,0
Cessions/diminutions	_	(11,5)	(10,3)	(11,8)	_	(33,7)
Différences de conversion	0,2	15,6	11,5	4,7	2,1	34,1
Transferts et autres mouvements	0,1	13,9	15,7	5,1	(37,7)	(2,9)
Valeur brute au 31 décembre 2021	22,1	596,9	412,3	151,9	106,7	1 290,0
Variations de périmètre	(3,9)	(98,2)	(108,7)	(12,4)	(3,0)	(226,1)
Acquisitions/augmentations	_	18,1	3,2	10,3	69,3	101,1
Cessions/diminutions	(2,1)	(64,1)	(14,5)	(19,6)	_	(100,3)
Différences de conversion	(0,1)	2,4	(5,9)	_	(2,0)	(5,6)
Transferts et autres mouvements	0,7	9,5	8,9	5,0	(24,4)	(0,3)
Valeur brute au 31 décembre 2022	16,8	464,7	295,3	135,3	146,7	1 058,7
Amortissements et dépréciations au 1er janvier 2021	(3,3)	(254,3)	(224,7)	(66,0)	(1,5)	(549,9)
Dotations aux amortissements	(0,6)	(44,8)	(24,0)	(21,4)	_	(90,7)
Pertes de valeur (1)	_	(13,4)	0,5	(1,8)	_	(14,7)
Cessions/diminutions	_	9,3	7,4	10,2	_	26,9
Différences de conversion	(0,1)	(6,9)	(5,1)	(2,2)	_	(14,2)
Transferts et autres mouvements	_	(0,1)	(0,2)	0,4	_	0,1
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2021	(3,9)	(310,2)	(246,1)	(80,8)	(1,5)	(642,5)
Variation de périmètre	1,5	75,2	77,7	9,7	0,1	164,2
Dotations aux amortissements	(0,5)	(41,1)	(21,4)	(20,1)	_	(83,1)
Pertes de valeur (1)	_	(6,5)	0,2	(0,1)	_	(6,4)
Cessions/diminutions	1,4	56,0	14,4	19,0	0,1	90,8
Différences de conversion	_	(2,8)	2,7	(0,4)	_	(0,4)
Transferts et autres mouvements	_	0,4	(1,0)	0,8	_	0,2
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2022	(1,6)	(228,9)	(173,6)	(71,9)	(1,3)	(477,3)
Valeur nette au 31 décembre 2021	18,2	286,7	166,1	71,2	105,2	647,5
Valeur nette au 31 décembre 2022	15,2	235,8	121,7	63,4	145,3	581,4

⁽¹⁾ Les variations portant sur les pertes de valeur des immobilisations corporelles sont présentées en section 3.2.1 « Autres produits/charges opérationnels » du compte de résultat en 2022.

Les acquisitions d'immobilisations corporelles ont représenté 101,1 millions d'euros en 2022, à comparer à 96,0 millions d'euros en 2021.

L'augmentation des acquisitions s'explique notamment par des investissements sur les sites industriels du Groupe nécessaires à l'accroissement des capacités de production en France, en Irlande, au Royaume-Uni et aux États-Unis.

Les variations de périmètre correspondent principalement à la cession des immobilisations corporelles de l'activité Santé Familiale pour une valeur nette comptable de 73,8 millions d'euros.

Note 12.2 Droits d'utilisation des actifs de location

Les contrats de location sont comptabilisés suivant un modèle unique conduisant à la comptabilisation à l'actif d'un droit d'utilisation enregistré en Immobilisations corporelles et de dettes de location enregistrées en « Passifs financiers Courants » ou « Passifs financiers Non Courants ». Les contrats de location sont comptabilisés au bilan dès l'origine du contrat de location pour la valeur actualisée des paiements futurs. Ils sont amortis sur la durée du contrat, correspondant généralement à la durée du contrat telle qu'elle a été déterminée pour des actifs corporels équivalents.

Au compte de résultat, les charges d'amortissement sont comptabilisées dans le Résultat Opérationnel sur chacune des lignes portant des contrats de location (« Coût de revient des ventes », « Frais commerciaux », « Frais de recherche et développement »...) et les charges d'intérêts en « Coût de l'endettement financier net ».

Les principaux contrats de location sont des baux immobiliers et des locations de véhicules. Conformément aux options autorisées par la norme les contrats dont la durée est inférieure à douze mois et les contrats dont la valeur du bien pris à neuf est inférieure à cinq mille dollars américains ne sont pas inscrits à l'actif du bilan.

L'analyse des baux commerciaux prend en compte les dispositions contractuelles pour apprécier les hypothèses à retenir pour l'estimation du droit d'utilisation ou de la dette.

- La durée de location retenue correspond à la période non résiliable prévue au contrat sauf si le Groupe est raisonnablement certain d'exercer une option de renouvellement:
- La durée de location des biens immobiliers a été estimée en cohérence avec la durée retenue pour la dépréciation des agencements inscrits à l'actif au titre de ces bâtiments ;
- Les passifs des contrats de location ont été mesurés à la valeur actuelle des paiements de loyers résiduels, avec application d'un taux d'emprunt marginal propre à chaque contrat prenant en compte la durée résiduelle de l'engagement de location. Le taux appliqué est le taux marginal d'endettement. Le Groupe a retenu une courbe de swap ajustée du spread de financement d'Ipsen selon la zone monétaire dans laquelle opère le preneur ;
- Ipsen applique un taux d'actualisation basé sur la durée d'étalement de ces paiements.

Ipsen applique les dispositions d'IFRS 16 à tous les contrats de location à l'exception des contrats de location de faible valeur (inférieur à cinq mille dollars américains) ou des contrats à court terme (inférieurs à douze mois), tels que prévus par la norme. Les paiements afférents aux contrats (loyers) bénéficiant de l'exemption sont enregistrés en charges opérationnelles.

(en millions d'euros)	lmmobilier	Véhicules	Autres	Total des droits d'utilisation des actifs
Valeur nette au 31 décembre 2021	90,5	10,2	0,4	101,1
Variations de périmètre	8,1	(0,4)	(0,6)	7,2
Acquisitions/augmentations	11,9	5,2	_	17,1
Cessions/diminutions	(0,7)	(0,6)	_	(1,3)
Amortissements/pertes de valeur	(35,4)	(7,6)	0,3	(42,7)
Différences de conversion	1,7	0,2	_	2,0
Transferts et autres mouvements	_	_	_	_
Valeur nette au 31 décembre 2022	76,2	7,1	_	83,2

L'analyse de la variation du passif de location est réalisée en note 20.

Au 31 décembre 2022, les amortissements des actifs de location représentent une charge 29,3 millions d'euros. Les dépréciations représentent quant à elles une charge nette de 6,7 millions d'euros.

Au 31 décembre 2022, les charges d'intérêts s'élèvent à 3.0 millions d'euros.

Au titre de l'exercice 2022, le montant des sorties de trésorerie s'élève à 34,7 millions d'euros. Il est présenté en Variation nette des crédits à court terme dans le tableau de flux de trésorerie.

Note 13 Titres non consolidés

La norme IFRS 9 laisse la possibilité de classer instrument par instrument et de manière irrévocable les instruments de capitaux propres dans la catégorie des instruments évalués à la juste valeur par d'autres éléments du résultat global (OCI) dès lors que ceux-ci répondent à la définition de capitaux propres d'IAS 32.

Le Groupe a choisi de classer irrévocablement ses titres de participation non consolidés, représentatifs d'instruments de capitaux propres, dans cette catégorie. Ils sont comptabilisés à la juste valeur par capitaux propres, sans recyclage ultérieur en compte de résultat des gains et des pertes. Les dividendes associés sont enregistrés en compte de résultat.

Les parts que le Groupe détient dans des fonds d'investissement ne répondent pas à la définition d'instruments de capitaux propres mais à celle d'instruments de dette ; ces titres sont inscrits à l'actif pour le montant de leur juste valeur et les variations de juste valeur sont enregistrées en compte de résultat.

La juste valeur correspond, pour les titres cotés, à un prix de marché et, pour les titres non cotés, à une référence à des transactions récentes ou à une évaluation technique reposant sur des indications fiables et objectives en lien avec les estimations utilisées par les autres intervenants sur le marché.

(en millions d'euros)	Titres à la juste-valeur par les autres éléments du résultat global	Titres à la juste- valeur par le compte de résultat	Total des titres non consolidés
31 Décembre 2021	50,8	56,0	106,9
Variations de juste-valeur	0,7	2,6	3,3
Acquisitions/augmentations	0,0	7,8	7,8
Cessions/diminutions	(2,5)	(6,2)	(8,7)
Autres variations y compris différences de conversion	0,4	0,2	0,6
31 Décembre 2022	49,4	60,4	109,8

Note 13.1 Titres non consolidés à la juste valeur par les autres éléments du résultat global

La variation de juste valeur de ces titres correspond principalement à l'augmentation de la juste valeur des titres de la société Rhythm Pharmaceuticals Inc. pour 15,5 millions d'euros, compensée par une diminution de la juste valeur notamment pour Xilio Therapeutics pour -5,3 millions d'euros, Pyxis Oncology pour -4,4 millions d'euros, Satosea pour -3,2 millions d'euros et GENFIT pour -1,4 million d'euros.

Les diminutions correspondent à la cession des titres Radius pour 2,5 millions d'euros.

Note 13.2 Titres non consolidés à la juste valeur par le compte de résultat

Les acquisitions correspondent aux versements effectués aux fonds Agent Capital I et II pour 7,8 millions d'euros.

diminutions correspondent principalement distributions reçues par le fond Agent Capital I pour 6,2 millions d'euros.

La variation de juste valeur de ces titres correspond principalement à l'augmentation de la juste valeur du fonds Agent Capital I pour 4,4 millions d'euros, partiellement compensée par la diminution de juste valeur des titres du FCPI Innobio pour -1,4 million d'euros.

Note 14 Participations dans des entreprises mises en équivalence

Le goodwill résultant de l'acquisition d'une société mise en équivalence est inclus dans le montant de la participation des entreprises mises en équivalence. Les coûts directement imputables au rapprochement sont inclus dans l'évaluation du prix d'acquisition des titres.

En cas de pertes de valeur relatives au goodwill et aux immobilisations incorporelles des sociétés mises en équivalence, ces dernières sont comptabilisées dans la quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence.

		Variations de l'exercice				
(en millions d'euros)	31 Décembre 2021	Acquisition	Cession	Résultat de la période	Différences de conversion et autres variations	31 Décembre 2022
Participations mises en équivalence	26,2			(1,3)	1,6	26,4

Au 31 décembre 2022, le Groupe détient une participation de 50 % dans la société Linnea S.A. et de 13,7 % dans la société Bakx Therapeutics Inc. consolidées selon la méthode de la mise en équivalence (entreprises associées).

Les informations présentées ci-dessous correspondent aux données des états financiers des sociétés mises en équivalence, établis selon les principes comptables du Groupe (pour leurs montants pris à 100 %) :

	31 Décembre 2022			
(en millions d'euros)	Actifs	Passifs (hors capitaux propres)	Chiffre d'affaires	Résultat de la période
Linnea S.A.	33,2	7,6	25,3	(0,6)
Bakx Therapeutics Inc.	19,0	1,2	2,4	(5,9)
Total	52,2	8,7	27,6	(6,5)

Une enquête en matière de pratiques anti-concurrentielles a été ouverte en 2019 à l'encontre de la société Linnea. À la suite des interactions avec les autorités sur les allégations portées, une provision a été enregistrée dans les comptes de Linnea.

Note 15 Autres actifs et passifs non courants

(en millions d'euros)	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021 (1)
Contrat de liquidité	1,9	1,3
Dépôts versés	4,2	2,9
Total des autres actifs non courants	6,1	4,3
Produits constatés d'avance non courants	40,6	45,8
Passifs conditionnels liés aux regroupements d'entreprises	63,1	109,3
Total des autres passifs non courants	103,7	155,1

⁽¹⁾ Les données relatives à l'exercice 2021 ont été retraitées suite au changement de présentation des actifs et passifs liés à des paiements conditionnels (voir la note 2.2 des principes comptables). Les passifs liés à des paiements conditionnels ont été reclassés de la ligne « Passifs financiers non courants » à la ligne « Autres passifs non courants » pour 109,3 millions d'euros et de la ligne « Passifs financiers courants » à la ligne « Autres passifs courants » pour 45,1 millions d'euros.

Les passifs conditionnels liés aux regroupements d'entreprises au 31 décembre 2022 comprennent le certificat de valeur garantie (CVG) résultant de l'acquisition d'Epizyme pour 54,2 millions d'euros (note 3.1).

Les passifs conditionnels liés aux regroupements d'entreprises à l'ouverture ont fait l'objet d'un reclassement en « Autres passifs courants », dont le débouclage est prévu en 2023.

Note 16 Actifs et passifs courants

Note 16.1 Stocks

Les stocks sont évalués au plus bas du prix de revient et de leur valeur nette de réalisation. Le prix de revient est calculé selon la méthode du prix unitaire moyen pondéré.

La valeur nette de réalisation est le prix de vente estimé dans le cours normal de l'activité, diminué des coûts estimés pour l'achèvement et des coûts estimés nécessaires pour réaliser la vente.

Le coût des produits finis comprend les coûts d'acquisition, les coûts de transformation et les autres coûts encourus pour amener les stocks à l'endroit et dans l'état où ils se trouvent.

	31 Décembre 2022			31 Décembre 2021
(en millions d'euros)	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette	Valeur nette
Matières premières et approvisionnements	54,8	(8,4)	46,4	59,0
En cours de production	146,6	(9,3)	137,3	51,5
Produits finis	103,6	(3,2)	100,4	108,9
Total	304,9	(20,9)	284,1	219,4

La variation de la période inclut notamment 86,4 millions d'euros liés à l'entrée des nouvelles entités dans le périmètre et 42,7 millions d'euros de cession des stocks de l'activité Santé Familiale.

Note 16.2 Clients et comptes rattachés

Le Groupe applique à ses créances clients le modèle de pertes attendues tel que développé par IFRS 9 - Instruments financiers. Les dépréciations de créances clients sont déterminées sur la base d'un taux de perte historique observé au cours des trois derniers exercices, client par client, et ajusté d'évènements prospectifs tenant compte à la fois des risques de crédit individualisés et des perspectives économiques sur le marché considéré.

Valeur nette	632,5	564,3
Dépréciation	(4,6)	(5,4)
Valeur brute	637,1	569,6
(en millions d'euros)	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021

L'augmentation des créances clients s'explique par une meilleure performance de l'activité. La variation de la période inclut également 20,1 millions d'euros liés aux impacts de change et 49,3 millions d'euros de cession des créances de l'activité Santé Familiale.

(en millions d'euros)	Créances clients échues valeur brute	Créances < à 3 mois	Créances de 3 à 6 mois	Créances de 6 à 12 mois	Créances > 12 mois
Au 31 décembre 2022	59,0	41,3	6,1	5,4	6,2
Au 31 décembre 2021	8,8	(4,3)	0,8	5,8	6,6

Note 16.3 Fournisseurs et comptes rattachés

(en millions d'euros)	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	647,1	594,7

La variation de la période inclut notamment :

- 8,9 millions d'euros liés aux impacts de change ;
- 44,1 millions d'euros liés à l'acquisition d'Epizyme ;
- la cession des dettes fournisseurs de l'activité Santé Familiale pour 35,9 millions d'euros.

Note 16.4 Autres actifs courants

(en millions d'euros)	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021 (1)
Actifs liés à des paiements conditionnels reconnus lors de regroupements d'entreprises	41,4	42,4
Avances et acomptes versés	13,0	9,8
Charges constatées d'avance	77,5	68,0
TVA à récupérer	69,3	77,4
Créances diverses	38,3	23,4
Total des autres actifs courants	239,6	221,0

Les données relatives à l'exercice 2021 ont été retraitées suite au changement de présentation des actifs et passifs liés à des paiements conditionnels (voir la note 2.2 des principes comptables). Les actifs liés à des paiements conditionnels ont été reclassés de la ligne « Actifs financiers courants » à la ligne « Autres actifs courants » pour 42,4 millions d'euros.

Note 16.5 Autres passifs courants

(en millions d'euros)	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021 (1)
Dettes sur acquisitions d'immobilisations	42,5	135,7
Dettes sociales	197,8	198,2
Dettes de TVA	34,8	37,6
Autres dettes fiscales (hors TVA et impôts sur les bénéfices)	16,7	18,4
Produits constatés d'avance courants	5,2	6,0
Passifs conditionnels liés aux regroupements d'entreprises	197,3	45,1
Autres passifs courants	9,0	5,8
Total des autres passifs courants	503,3	446,8

Les données relatives à l'exercice 2021 ont été retraitées suite au changement de présentation des actifs et passifs liés à des paiements conditionnels (voir la note 2.2 des principes comptables). Les passifs liés à des paiements conditionnels ont été reclassés de la ligne « Passifs financiers non courants » à la ligne « Autres passifs non courants » pour 109,3 millions d'euros et de la ligne « Passifs financiers courants » à la ligne « Autres passifs courants » pour 45,1 millions d'euros.

La variation de juste valeur des passifs conditionnels liés aux regroupements d'entreprises correspond essentiellement à la réévaluation des probabilités de succès des paiements d'étapes liés à l'actif incorporel Onivyde relatif à l'étude NAPOLI III (voir note 1.3).

La diminution des dettes sur acquisitions d'immobilisations s'explique par l'atteinte d'un paiement d'étapes non décaissé au 31 décembre 2021 pour 87,9 millions d'euros dans le cadre du partenariat avec Exelixis, qui a été décaissé en 2022.

Note 17 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie comprend les liquidités en comptes courants bancaires.

Les équivalents de trésorerie comprennent les dépôts à terme, mobilisables ou cessibles à très court terme (d'une durée inférieure à trois mois) et présentant un risque négligeable de changement de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt.

Les équivalents de trésorerie sont classés en titres détenus à des fins de transactions : ils sont évalués à la juste valeur et les variations de juste valeur sont comptabilisées au compte de résultat. Compte tenu de la nature de ces actifs, leur juste valeur est en général proche de leur valeur nette comptable.

(en millions d'euros)	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021
Trésorerie	528,6	323,0
Équivalents de trésorerie	640,7	491,6
Concours bancaires	(3,8)	(5,5)
Trésorerie nette	1 165,5	809,1

Note 18 Capitaux propres consolidés

Note 18.1 Composition du capital

Au 31 décembre 2022, le capital social est de 83 814 526 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 48 275 297 actions à droit de vote double, contre 83 814 526 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 48 311 316 actions à droit de vote double au 31 décembre 2021.

Note 18.2 Résultat par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le « Résultat net consolidé - Part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. » par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice.

Le nombre moyen pondéré d'actions en circulation est calculé sur la base des différentes évolutions du capital social, retraitées, le cas échéant, des détentions par le Groupe de ses propres actions.

Le Résultat dilué par action est calculé en divisant le « Résultat net consolidé - Part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. » par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation majoré de toutes les actions ordinaires potentiellement dilutives.

Au 31 décembre 2022 :

- les actions gratuites accordées par les plans du 29 mai 2020 (2e tranche livrables en 2023), du 29 juillet 2020, du 27 mai 2021 et du 24 mai 2022 sont exclus du nombre moyen pondéré d'actions utilisé dans le calcul du résultat de base;
- les actions gratuites accordées par le plan du 29 mai 2020 (2e tranche livrables en 2023), ainsi que la part des actions gratuites non soumises à la réalisation de conditions de performance des plans du 29 juillet 2020, du 27 mai 2021 et du 24 mai 2022 sont incluses dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat dilué.

(en millions d'euros/nombre d'actions)	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021 (1)
Résultat net consolidé des activités poursuivies attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	593,4	631,2
Résultat net consolidé des activités abandonnées attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	55,2	15,3
Résultat net consolidé attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	648,6	646,6
Nombre d'actions à l'ouverture	83 814 526	83 814 526
Nombre moyen pondéré d'actions propres	(1 400 722)	(1 167 170)
Effet des options levées sur l'exercice	0	0
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	82 413 804	82 647 356
Résultat de base par action (en euros)	7,87	7,82
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)	7,20	7,64
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros)	0,67	0,19
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	82 413 804	82 647 356
Effet dilutif des actions gratuites	684 041	711 070
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le résultat dilué	83 097 845	83 358 426
Résultat dilué par action (en euros)	7,81	7,76
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros)	7,14	7,57
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euros)	0,66	0,18

⁽¹⁾ Les données publiées au titre de l'exercice 2021 ont été retraitées des impacts liés à la cession de l'activité Santé Familiale (voir note 3.2 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2022).

Note 18.3 Distributions

	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021
Distribution de dividendes (en euros) (a)	99 315 157	82 891 813
Nombre d'actions à la date de distribution (b)	82 762 631	82 891 813
Distributions par action (en euros) (a)/(b)	1,20	1,00

Note 19 Provisions

Des provisions sont constituées, conformément à la norme IAS 37 - Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels, lorsque le Groupe a une obligation à l'égard d'un tiers, qui n'est ni une garantie financière ni un engagement de financement, qu'il est probable ou certain qu'il devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie et que le montant de la provision peut être estimé de manière fiable.

Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes. Dans le cas des restructurations, une obligation est constituée dès lors que la restructuration a fait l'objet d'une annonce et d'un plan détaillé ou d'un début d'exécution.

Si l'effet de la valeur temps est significatif, les provisions sont actualisées. Le taux d'actualisation utilisé pour déterminer la valeur actualisée reflète les appréciations actuelles par le marché de la valeur temps de l'argent et les risques inhérents à l'obligation. L'augmentation de la provision résultant de la désactualisation est comptabilisée en charges financières.

(en millions d'euros)	Provisions pour risques et charges de nature économique et opérationnelle	Provision pour restructuration	Autres provisions	Total Provisions
31 Décembre 2020	9,7	38,1	29,9	77,7
Augmentations de provisions	6,1	19,0	44,0	69,1
Reprises de provisions utilisées	(3,9)	(20,4)	(1,3)	(25,6)
Reprises de provisions non utilisées	(1,9)	(6,9)	(7,6)	(16,4)
Différences de conversion, transferts et autres variations	_	0,6	0,1	0,8
31 Décembre 2021	10,0	30,5	65,1	105,6
Augmentations de provisions	16,7	14,6	25,1	56,4
Reprises de provisions utilisées	(5,3)	(9,0)	(2,4)	(16,6)
Reprises de provisions non utilisées	(1,2)	_	(13,9)	(15,1)
Variations de périmètre	(0,7)	(9,3)	(1,1)	(11,0)
Différences de conversion, transferts et autres variations	0,1	0,1	4,8	4,9
31 Décembre 2022	19,6	26,9	77,7	124,2
dont provisions non courantes	7,8	5,8	54,9	68,5
dont provisions courantes	11,8	21,1	22,8	55,6

Au 31 décembre 2022, les provisions s'analysent comme suit:

• Risques et charges de nature économique et opérationnelle

Ces provisions concernent certains risques de nature économique reflétant les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter pour mettre fin à des contrats commerciaux, arrêter des études de recherche et développement ou résoudre divers désaccords d'origine commerciale.

• Provisions pour restructuration

Ces provisions correspondent principalement à des coûts engagés par le Groupe pour adapter sa structure, les coûts de transformation de la filiale Epizyme ainsi que les coûts de relocalisation du site de production Onivyde de Cambridge (Massachusetts, États-Unis) à Signes en France.

Les dotations et reprises de l'exercice 2022 sont enregistrées en Résultat Opérationnel.

Autres provisions

Ces provisions comprennent notamment le risque que pourrait entraîner, dans certaines filiales du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains éléments d'imposition (hors impôts sur les sociétés).

Note 20 Actifs et passifs financiers

Note 20.1 Actifs financiers

Les actifs financiers, hors trésorerie et instruments dérivés actifs qualifiés de couverture sont classés en trois catégories :

- actifs financiers au coût amorti;
- actifs financiers à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global;
- actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat.

Le Groupe détermine la classification des actifs financiers lors de leur comptabilisation initiale, en fonction des caractéristiques de leurs flux de trésorerie contractuels et du modèle de gestion du Groupe.

Note 20.1.1 Actifs financiers au coût amorti

Les actifs financiers au coût amorti sont principalement constitués des prêts et créances émis par le Groupe.

Les produits d'intérêts des actifs financiers sont calculés au taux d'intérêt effectif.

Note 20.1.2 Actifs financiers à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global

Les actifs financiers à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global sont principalement constitués de titres de participation non consolidés. Les dividendes associés sont enregistrés en compte de résultat ; en cas de cession, les gains et pertes accumulés en capitaux propres ne sont pas recyclés en compte de résultat.

Note 20.1.3 Actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat

Les actifs financiers comptabilisés à leur juste valeur par le compte de résultat sont essentiellement constitués :

- des titres de placement de trésorerie : il s'agit de titres détenus à des fins de transaction à court terme ne satisfaisant pas aux critères de classement en équivalents de trésorerie selon IAS 7 - Tableau des flux de trésorerie mais conservant néanmoins une faible volatilité;
- des parts que le Groupe détient dans des fonds d'investissement. Les parts détenues dans ces fonds ne répondent pas à la définition d'instruments de capitaux propres mais à celle d'instruments de dette.

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021 ⁽¹⁾	Nouveaux actifs / Augmentations	Remboursements / Diminutions	Variation de juste-valeur	Autres mouvements y compris différences de conversion	31 Décembre 2022
Actifs financiers non courants	0,1	0,1	-	-	_	0,1
Instruments dérivés	11,7	_	_	19,3	_	31,0
Autres actifs financiers courants	_					
Actifs financiers courants	11,7	_	-	19,3	-	31,0
Total actifs financiers	11,8	0,1	_	19,3	_	31,1

Les données relatives à l'exercice 2021 ont été retraitées suite au changement de présentation des actifs et passifs liés à des paiements conditionnels (voir la note 2.2 des principes comptables). Les actifs liés à des paiements conditionnels ont été reclassés de la ligne « Actifs financiers courants » à la ligne « Autres actifs courants » pour 42,4 millions d'euros.

Note 20.2 Passifs financiers

Les passifs financiers sont constitués d'emprunts et comptabilisés initialement à la juste valeur. Ils sont ensuite comptabilisés selon la méthode du coût amorti calculé sur la base du taux d'intérêt effectif.

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021 ⁽²⁾	Nouveaux emprunts Augmentations	Remboursements / Diminutions	Variation de juste-valeur	Autres mouvements y compris différences de conversion	31 Décembre 2022
Emprunts obligataires et bancaires	562,8	_	_	_	18,9	581,8
Passifs de location	95,0	16,9	(10,1)	_	(19,9)	82,0
Autres passifs financiers	5,1	1,3	(1,1)	_	(2,0)	3,3
Passifs financiers non courants évalués au coût amorti	662,9	18,2	(11,3)	_	(2,9)	667,0
Passifs financiers non courants évalués à la juste-valeur	_	_	_	_	_	_
Passifs financiers non courants évalués à la juste-valeur	_	_	_	_	_	_
Total passifs financiers non courants	662,9	18,2	(11,3)	_	(2,9)	667,0
Lignes de crédit et emprunts bancaires	_	_	_	_	_	_
Passifs de location	29,8	_	(34,7)	_	32,5	27,7
Autres passifs financiers (1)	88,4	1 212,0	(1 227,5)	_	0,2	73,1
Passifs financiers courants évalués au coût amorti	118,2	1 212,0	(1 262,1)	_	32,7	100,8
Autres passifs financiers courants évalués à la juste-valeur	_	_	_	_	_	_
Instruments financiers dérivés	11,5	_	_	1,5	_	13,0
Passifs financiers courants évalués à la juste-valeur	11,5	_	_	1,5	_	13,0
Total passifs financiers courants	129,7	1 212,0	(1 262,1)	1,5	32,7	113,8
Total passifs financiers	792,6	1 230,3	(1 273,4)	1,5	29,8	780,8

⁽f) Les émissions et les remboursements sur les autres passifs financiers courants évalués au coût amorti concernent essentiellement les billets de trésorerie. Les données relatives à l'exercice 2021 ont été retraitées suite au changement de présentation des actifs et passifs liés à des paiements conditionnels (voir la note 2.2 des principes comptables). Les passifs liés à des paiements conditionnels ont été reclassés de la ligne « Passifs financiers non courants » à la ligne « Autres passifs non courants » pour 109,3 millions d'euros et de la ligne « Passifs financiers courants » à la ligne « Autres passifs courants » pour 45,1 millions d'euros.

Les financements du Groupe comprennent notamment :

- un emprunt obligataire public à sept ans non assorti de sûretés pour un montant de 300 millions d'euros dont le coupon annuel est de 1,875 %, souscrit le 16 juin 2016 ;
- un financement à long terme sur le marché américain (US Private Placement - USPP) à hauteur de 300 millions de dollars en deux tranches de sept et dix ans de maturité souscrit le 23 juillet 2019;
- un crédit syndiqué (« RCF ») à taux variable depuis le 24 mai 2019, d'un montant de 1 500 millions d'euros, et d'une maturité initiale de cinq ans, comprenant deux options d'extension d'un an, exercées respectivement en 2020 et en 2021, portant ainsi la maturité au mois de mai 2026;

• un programme d'émission de billets de trésorerie (NEU CP -Negotiable EUropean Commercial Paper) de 600 millions d'euros, utilisé à hauteur de 65 millions d'euros au 31 décembre 2022.

Le Groupe a respecté le ratio de « covenant » défini pour l'USPP et le crédit syndiqué.

Les autres mouvements intègrent des différences de conversion pour 20,7 millions d'euros, l'entrée de périmètre pour 13,5 millions d'euros ainsi que les reclassements entre passifs non courants à courants.

Note 21 Risques financiers, comptabilité de couverture et juste valeur des instruments financiers

Note 21.1 Risques financiers

Note 21.1.1 Exposition au risque de change

Une part de l'activité du Groupe provient de pays où l'euro, devise du reporting du Groupe, est la monnaie fonctionnelle. Néanmoins, de par son activité internationale, le Groupe est exposé aux fluctuations des taux de change qui peuvent impacter ses résultats.

Risque de change transactionnel

La politique du Groupe vise à se prémunir contre les incidences des fluctuations de change sur son Résultat Opérationnel par rapport à son budget. Le Groupe couvre, sur la base des prévisions budgétaires, ses opérations commerciales hautement probables, sur les principales monnaies (USD, GBP, CNY, CHF, AUD, BRL).

Une appréciation ou dépréciation de 10 % vis-à-vis de l'euro, du dollar, de la livre sterling, et du yuan (les principales devises opérées par le Groupe) aurait un impact de plus 5 % ou moins 4 % sur le chiffre d'affaires et de plus 5 % ou moins 4 % sur le Résultat Opérationnel du Groupe.

La politique du Groupe vise à ne pas entrer dans des opérations dérivées à des fins spéculatives.

Risque de change financier

Le risque de change financier est lié aux financements contractés dans une devise différente des monnaies fonctionnelles des entités. Afin de centraliser le risque, les financements intra-groupes sont généralement libellés dans la devise fonctionnelle de la filiale emprunteuse.

Le Groupe couvre les comptes courants financiers libellés en devises fonctionnelles de ses filiales par la mise en place d'instruments financiers (swaps de change, prêts/emprunts contractés auprès de contreparties bancaires) adossés aux soldes des comptes courants.

Note 21.1.2 Exposition au risque de taux

Les financements du Groupe sont constitués d'une dette à taux fixe, issue des dettes obligataires (Emprunt obligataire et US Private Placement - USPP) ainsi que d'une dette à taux variable, issue du crédit syndiqué et du programme d'émission de billets de trésorerie (NEU CP - Negotiable European Commercial Paper).

Note 21.1.3 Risque de liquidité et de contrepartie

La politique du Groupe consiste à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive et à sélectionner ces contreparties de manière qualitative. En outre, le Groupe contrôle les risques de crédit associés aux instruments financiers dans lesquels il investit en sélectionnant ses investissements en fonction de la notation de ses contreparties. Les excédents de trésorerie sont gérés par le Groupe et sont principalement investis en dépôts à terme et comptes à terme. Le Groupe place ses excédents sur des instruments financiers monétaires court terme négociés avec des contreparties dont les notations financières sont au minimum Investment grade.

Note 21.2 Comptabilité de couverture

Dans le cadre de sa politique de gestion globale des risques de change, le Groupe négocie des instruments financiers dérivés (principalement des contrats à terme de devises) afin de gérer et réduire son exposition aux risques de fluctuation des cours de change. Ces instruments sont négociés auprès d'établissements de premier plan. La mise en œuvre d'une comptabilité de couverture est appliquée aux instruments formellement désignés à l'origine et fait l'objet d'une documentation structurée conformément à la norme IFRS 9 -Instruments financiers.

Le Groupe réalise également des opérations de couverture d'investissements nets à l'étranger comptabilisées de la même manière que les couvertures du flux de trésorerie. L'exposition au risque de change dans les filiales étrangères est couverte par de la dette.

Le Groupe n'a mis en place aucune couverture de risque de

De même, il n'a désigné aucun instrument dérivé comme instrument de couverture de juste valeur.

Les variations de la juste valeur des instruments dérivés sont constatées :

- en capitaux propres dans l'état du résultat global, pour la partie efficace de la relation de couverture, puis sont recyclées dans le compte de résultat en « Autres produits ou charges opérationnels » lorsque la transaction couverte s'inscrit dans le cadre de la couverture d'activités opérationnelles et est effectivement réalisée ;
- en « Autres produits et charges financiers » pour la partie inefficace, qui inclut les composantes d'intérêts (report/ déport) et le « foreign basis spread » des contrats de change.

Lorsque le Groupe ne s'attend plus à la réalisation de la transaction prévue, les gains et pertes cumulés, précédemment constatés en capitaux propres, sont immédiatement comptabilisés en résultat.

Les instruments dérivés, non qualifiés en comptabilité de couverture, sont initialement et ultérieurement évalués à leur juste valeur. Toutes les variations de juste valeur sont comptabilisées en « Autres produits et charges financiers ».

Au 31 décembre 2022 et au 31 décembre 2021, les instruments financiers dérivés détenus par le Groupe se décomposent comme suit:

			;	31 Décen	bre 2022			31 Déc	embre 202	21
			Juste v	valeur	Nominal	réparti pa	r échéance		Juste valeur	
(en millions d'euros)		Notionnel	Actif	Passif	Moins d'1 an	De 1 à 5 ans	Supérieur à 5 ans	Notionnel	Actif	Passif
Risque de change - Couverture d	e transactions comn	nerciales								
Contrats forward vendeurs	Cash Flow Hedge	811,4	24,1	(6,6)	811,4	_	_	610,1	8,4	(10,1)
Contrats options vendeurs	Cash Flow Hedge	_	_	_	_	_	_	_	_	_
Contrats swaps cambistes vendeurs à échéance	Cash Flow Hedge	130,2	3,9	(0,3)	130,2	_	_	57,9	0,2	(0,4)
Contrats forward acheteurs	Cash Flow Hedge	155,4	0,1	(1,7)	155,4	_	_	138,9	2,1	_
Contrats options acheteurs	Cash Flow Hedge	_	_	_	_	_	_	_	_	_
Contrats swaps cambistes acheteurs à échéance	Cash Flow Hedge	101,1	0,4	(2,8)	101,1	_	_	43,6	0,4	(0,2)
Total transactions commerciales	3	1 198,2	28,4	(11,4)	1 198,2	_	_	850,5	11,1	(10,7)
Risque de change - Couverture d	e transactions finan	cières								
Contrats forward vendeurs	Dérivés non qualifiés	39,7	2,4	(0,3)	39,7	_	_	_	_	
Contrats swaps cambistes vendeurs à échéance	Dérivés non qualifiés	202,6	0,1	(0,8)	202,6	_	_	124,2	0,1	(0,5)
Contrats forward acheteurs	Dérivés non qualifiés	_	_	_	_	_	_	_	_	_
Contrats swaps cambistes acheteurs à échéance	Dérivés non qualifiés	606,9	_	(0,5)	606,9	_	_	266,9	0,6	(0,2)
Total transactions financières		849,2	2,5	(1,6)	849,2	_	_	391,1	0,7	(0,7)
Total couvertures transactions of financières	ommerciales et	2 047,4	30,9	(13,0)	2 047,4	_	_	1 241,6	11,7	(11,5)

• Impact en capitaux propres des instruments financiers qualifiés en couverture de flux futurs

Au 31 décembre 2022, la réserve de couverture des flux futurs relative à la couverture de transactions commerciales représente 24,5 millions d'euros avant impôt contre une réserve de 2,3 millions d'euros avant impôt au 31 décembre 2021.

• Impact en Résultat Opérationnel des instruments financiers qualifiés en couverture de flux futurs

Au 31 décembre 2022, l'impact en Résultat Opérationnel des couvertures de flux futurs relatif à la couverture de transactions commerciales représente (28,0) millions d'euros.

• Impact en résultat financier des instruments financiers qualifiés en couverture de flux futurs

Au 31 décembre 2022, l'impact des instruments financiers qualifiés en couverture de flux futurs et enregistré en résultat financier est de (21,3) millions d'euros.

• Impact en résultat financier des instruments financiers non qualifiés en couverture de flux futurs

L'impact des instruments financiers non qualifiés en couverture de flux futurs est inclus dans le poste « Gains/ (pertes) de change (hors activités opérationnelles) » du résultat financier (9,3 millions d'euros au 31 décembre 2022). L'impact en résultat financier des instruments financiers est de 4,7 millions d'euros sur la période.

• Impact en capitaux propres des instruments financiers qualifiés en couverture d'investissement net

Au 31 décembre 2022, la réserve de couverture d'investissement net représente (17,3) millions d'euros avant impôt.

Note 21.3 Juste valeur des instruments financiers

Le Groupe évalue à la juste valeur les instruments financiers qu'il détient tels que les instruments dérivés, les actifs financiers cotés et non cotés ainsi que les paiements variables comptabilisés au titre des regroupements d'entreprises.

Les instruments financiers inscrits au bilan s'analysent comme suit au 31 décembre 2022 :

	31 Décembre 2022	Ventilation par classe d'instruments - valeur au bilan						Niveaux de juste valeur	
(en millions d'euros)	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Actifs financiers à la juste valeur par les autres éléments du résultat global	Actifs au coût amorti	Passifs au coût amorti	Instruments dérivés	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Titres de participation	109,8	60,4	49,4	_	_	_	50,1	_	59,7
Actifs financiers non courants	0,1	_	_	0,1	_	_	_	_	_
Autres actifs non courants	6,1	1,9	_	4,2	_	_	1,9	_	_
Clients et comptes rattachés	632,5	_	_	632,5	_	_	_	_	_
Actifs financiers courants	31,0	_	_	_	_	31,0	_	31,0	_
Autres actifs courants	239,5	41,4	_	198,1	_	_	_	_	_
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1 169,3	1 169,3	_	_	_	_	1 169,3	_	_
ACTIFS	2 188,4	1 231,6	49,4	835,1	_	31,0	1 221,3	31,0	59,7
Passifs financiers non courants	667,0	_	_	_	667,0	_	_	_	_
Autres passifs non courants	103,7	63,1	_	_	40,6	_	_	_	_
Passifs financiers courants	113,8	_	_	_	100,8	13,0	_	13,0	_
Fournisseurs et comptes rattachés	647,1	_	_	_	647,1	_	_	_	_
Autres passifs courants	503,3	197,3	_	_	306,0	_	_	_	_
Concours bancaires	3,8	3,8	_	_	_	_	3,8	_	_
PASSIFS	2 038,7	3,8	_	_	1 761,5	13,0	3,8	13,0	_

- Niveau 1 : juste valeur calculée à partir de cours/prix cotés sur un marché actif pour des actifs et passifs identiques ;
- Niveau 2 : juste valeur calculée à partir de techniques de valorisation s'appuyant sur des données observables telles que des prix d'actifs ou de passifs similaires ou des paramètres cotés sur un marché actif;
- Niveau 3 : juste valeur calculée à partir de techniques de valorisation reposant pour tout ou partie sur des données non observables telles que des prix sur un marché inactif ou la valorisation sur la base de multiples pour les titres non cotés.

Les instruments financiers inscrits au bilan s'analysent comme suit au 31 décembre 2021 :

	31 Décembre 2021 ⁽¹⁾		Ventilation par classe d'instruments - valeur au bilan							Niveaux de juste valeur		
(en millions d'euros)	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Actifs financiers à la juste valeur par les autres éléments du résultat global	Actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat	Actifs au coût amorti	Passifs au coût amorti	Instruments dérivés	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3		
Titres de participation	106,9	_	50,8	56,1	_	_	_	48,7	_	58,2		
Actifs financiers non courants	0,1	_	_	_	0,1	_	_	_	_	_		
Autres actifs non courants	4,3	1,3	_	_	2,9	_	_	1,3	_	_		
Clients et comptes rattachés	564,3	_	_	_	564,3	_	_	_	_	_		
Actifs financiers courants	11,7		_	_	_	_	11,7	_	11,7			
Autres actifs courants	221,0	42,4	_	_	178,6	_	_	_	_	42,4		
Trésorerie et équivalents de trésorerie	814,7	814,7	_	_	_	_	_	814,7	_	_		
ACTIFS	1 722,9	858,4	50,8	56,1	745,9	_	11,7	864,7	11,7	100,5		
Passifs financiers non courants	662,8		_	_	_	662,8	_	_	_			
Autres passifs non courants	155,1	109,3	_	_	_	45,8	_	_	_	109,3		
Passifs financiers courants	129,7		_	_	_	118,2	11,5	_	11,5			
Fournisseurs et comptes rattachés	594,7	_	_	_	_	594,7	_	_	_	_		
Autres passifs courants	446,8	45,1	_	_	_	401,7	_	_	_	45,1		
Concours bancaires	5,5	5,5	_	_	_		_	5,5	_	_		
PASSIFS	1 994,7	160,0	_	_	_	1 823,2	11,5	5,5	11,5	154,4		

⁽¹⁾ Les données relatives à l'exercice 2021 ont été retraitées suite au changement de présentation des actifs et passifs liés à des paiements conditionnels (voir la note 2.2 des principes comptables). Les actifs liés à des paiements conditionnels ont été reclassés de la ligne « Actifs financiers courants » à la ligne « Autres actifs courants » pour 42,4 millions d'euros. Les passifs liés à des paiements conditionnels ont été reclassés de la ligne « Passifs financiers non courants » à la ligne « Autres passifs non courants » pour 109,3 millions d'euros et de la ligne « Passifs financiers courants » à la ligne « Autres passifs courants » pour 45,1 millions d'euros.

Note 22 Informations relatives aux parties liées

Note 22.1 Rémunération des dirigeants

Le montant global des rémunérations attribuées en 2022 aux membres du Conseil d'administration et aux membres de l'Executive Leadership Team s'élève à 23,8 millions d'euros, dont 0,6 million d'euros aux membres du Conseil d'administration et 23,2 millions d'euros aux membres de l'Executive Leadership Team (voir chapitre 5).

Le montant des engagements en matière de pensions de retraite ou indemnités assimilées concernant les membres des organes d'administration et de direction représente au 31 décembre 2022 un montant global de 3,2 millions d'euros, dont 1,4 million d'euros pour les membres du Conseil d'administration et 1,8 million d'euros pour les membres de l'Executive Leadership Team.

Note 22.2 Transactions avec les parties liées

Les transactions avec les parties liées correspondent principalement aux transactions avec les entités constituant la chaîne de fabrication de l'extrait EGb 761 et d'autres végétaux, détenues par le groupe Schwabe.

Note 22.2.1 Au compte de résultat

	20	22	2021		
(en millions d'euros)	Revenus	Charges opérationnelles	Revenus	Charges opérationnelles	
Entreprises associées	_	_	_	_	
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable	-	_	_	(5,7)	
Total	_	-	_	(5,7)	

Note 22.2.2 Au bilan

		31 Déc	embre 2022		31 Décembre 2021			
(en millions d'euros)	Autres créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Entreprises associées	_	_	_	_	_	_	_	_
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable	1,9	_	_	_	3,3	_	_	-1,3
Total en valeur brute	1,9	-	_	_	3,3	_	_	(1,3)
Provisions pour créances douteuses	_	_	_	_	_	_	_	_
Total (net des dépréciations)	1,9	_	_	_	3,3	_	_	(1,3)

Note 23 Engagements et passifs éventuels

Note 23.1 Engagements opérationnels

Dans le cadre de son activité, et particulièrement des opérations de développement stratégique qu'il conduit en vue de nouer des partenariats, le Groupe contracte régulièrement des accords pouvant conduire, sous réserve de la réalisation de certains évènements, à des engagements financiers éventuels.

La valeur probabilisée et actualisée des engagements représente les sommes que le Groupe s'attend effectivement à payer ou à recevoir au 31 décembre 2022. La valeur de ces engagements est déterminée en pondérant les engagements futurs par les critères suivants :

- probabilités d'occurrence de chaque paiement d'étape prévu au contrat. Les probabilités d'occurrence sont estimées entre 0 % et 100 % et sont revues et validées par le management du Groupe ;
- taux d'actualisation correspondant au taux de l'Unité Génératrice de Trésorerie - Médecine de Spécialité pour les engagements relatifs à des paiements d'étapes de produits commercialisés;
- coût de la dette pour les engagements relatifs à des paiements d'étapes de produits en développement.

Les sommes maximales qui pourraient être dues (engagements donnés) ou reçues (engagements reçus), représentent les montants maximum si toutes les conditions contractuelles venaient à être atteintes, non probabilisés et non actualisés.

Note 23.1.1 Engagements opérationnels donnés

Dans le cadre de ses principaux accords, le Groupe pourrait verser les paiements d'étapes réglementaires ou commerciaux présentés ci-après :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021
Engagements donnés probabilisés et actualisés	411,5	444,0

La valeur maximale des engagements donnés au 31 décembre 2022 et au 31 décembre 2021 se répartit ainsi :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021
Principaux accords en Oncologie	3 542,2	1 832,1
Principaux accords en Maladies Rares	803,1	789,2
Principaux accords en Neurosciences	337,8	322,0
Principaux accords en Santé Familiale	0,0	5,3
Total	4 683,1	2 948,7

L'augmentation des engagements donnés s'explique principalement par de nouveaux engagements en Oncologie résultant des accords de collaboration signés en 2022 avec Marengo Therapeutics pour 1 490 millions d'euros et AGV Discovery.

Par ailleurs, les autres accords majeurs signés précédemment sont :

en Oncologie:

- une collaboration mondiale exclusive avec BAKX Therapeutics Inc. pour le BKX-001, une molécule ciblant la voie de l'apoptose ;
- une collaboration mondiale exclusive avec Accent Therapeutics, ciblant la protéine modificatrice d'ARN METTL3;
- un accord exclusif de licence avec Exelixis où Ipsen a les droits exclusifs de commercialisation du cabozantinib pour les territoires mondiaux hors États-Unis, Canada et Japon;
- un partenariat avec l'Université Queen's de Belfast (QUB), permettant à Ipsen d'accéder à leur nouveau programme prometteur sur un inhibiteur de la FLIP;

en Maladies Rares:

- une licence globale exclusive avec GENFIT pour développer, fabriquer et commercialiser elafibranor, destiné aux personnes atteintes de cholangite biliaire primitive (CBP);
- un accord de licence exclusif mondial avec Blueprint Medicines pour le développement et la commercialisation de BLU-782, molécule inhibitrice hautement sélective de l'ALK2, en développement pour le traitement de la fibrodysplasie ossifiante

en Neurosciences: un accord de licence mondiale exclusif avec IRLAB pour améliorer le quotidien de patients atteints de la maladie de Parkinson.

Note 23.1.2 Engagements opérationnels reçus

Dans le cadre de ses principaux accords, le Groupe pourrait recevoir des paiements d'étapes réglementaires ou commerciaux présentés ci-après :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021
Engagements reçus probabilisés et actualisés	28,8	16,1

La valeur maximale des engagements reçus au 31 décembre 2022 et au 31 décembre 2021 se répartit ainsi :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021
Principaux accords en Oncologie	911,8	587,0
Principaux accords en Neurosciences	21,2	24,7
Principaux accords en Maladies Rares	29,2	30,9
Principaux accords en Santé Familiale	0,0	67,0
Principaux accords en Hématologie	150,7	140,9
Total	1 112,9	850,4

Au 31 décembre 2022, la variation des engagements reçus est principalement liée à l'acquisition d'Epizyme (325 millions d'euros) et à la cession de la branche d'activité Santé Familiale au cours de l'année 2022.

Au 31 décembre 2021, les engagements reçus incluaient notamment des sommes à recevoir au titre des nouveaux accords en Oncologie signés avec SatoSea Oncology GmbH et Fusion Pharmaceuticals et résultant de la cession du programme portant sur la radiothérapie systémique (SRT).

Note 23.2 Engagements financiers

Le Groupe Ipsen a souscrit auprès d'un assureur tiers un programme mondial d'assurance responsabilité civile. Cet assureur est lui-même réassuré à hauteur des 30 premiers millions d'euros de sinistre éventuel auprès de la société captive de réassurance Ipsen Ré, filiale à 100 % du Groupe.

En couverture de cet engagement financier, pour pallier toute défaillance potentielle d'Ipsen Ré, une lettre de garantie parentale à première demande a été émise le 17 mai 2022 par sa maison mère Ipsen S.A. en faveur de l'assureur tiers pour un montant de 3,7 millions d'euros ; cette garantie à première demande est à effet du 1er janvier 2022 et à défaut d'avoir été appelée pour son montant maximum expirera le 31 décembre 2026. Elle est renouvelable annuellement.

Par ailleurs, dans le cadre du précédent contrat d'assurance responsabilité civile également réassuré dans la société Ipsen Ré et résilié le 31 décembre 2018, la précédente garantie à première demande émise en mars 2018 en faveur du précédent assureur pour un montant de 9 millions d'euros est étendue pendant cinq ans après la date d'expiration du contrat de réassurance, soit jusqu'au 31 décembre 2023.

La société suisse Linnea, détenue à 50 % et consolidée selon la méthode de mise en équivalence, a souscrit trois lignes de crédit d'un montant total de 11,0 millions de francs suisses. Ces lignes de crédit n'ont pas fait l'objet de tirages sur l'exercice.

Note 23.3 Autres engagements

Note 23.3.1 Engagements pour l'acquisition d'actifs

Les dépenses futures du Groupe, résultant d'engagements existants au 31 décembre 2022 relatifs aux investissements, s'élèvent à 23,0 millions d'euros et se répartissent comme suit :

		Total		
(en millions d'euros)	Moins d'un an	De un an à cinq ans	A plus de cinq ans	Total
Actifs industriels	11,9			11,9
Actifs pour la recherche et développement	11,1			11,1
Total	23,0	0,0	0,0	23,0

Note 23.3.2 Avals, cautions et garanties donnés

Le montant global des garanties données s'élève à 27,3 millions d'euros au 31 décembre 2022. Ces engagements correspondent principalement à des garanties données aux administrations publiques pour participer aux appels d'offres.

Note 23.3.3 Engagements au titre de contrats de recherche et développement

Dans le cadre de son activité, le Groupe contracte régulièrement des accords auprès de partenaires en matière de recherche et développement pouvant conduire à des engagements financiers. Au 31 décembre 2022, ces engagements s'élèvent à 45,3 millions d'euros.

Note 23.4 Passifs éventuels

Le Groupe peut être impliqué dans des contentieux, arbitrages et autres procédures légales. Ces procédures sont généralement liées à des litiges en responsabilité civile produits, des litiges relatifs aux droits de propriété intellectuelle, des litiges en matière de droit de la concurrence et de pratiques commerciales, des litiges en matière commerciale, des litiges en matière de droit social, des litiges en matière fiscale, des litiges liés au traitement des déchets et à des atteintes à l'environnement et des demandes au titre de garanties de passif relatives à des cessions d'activités. Les provisions relatives aux litiges et arbitrages sont comptabilisées conformément aux principes décrits dans la note 3.2.1.

La plupart des questions soulevées par ces réclamations sont complexes et sujettes à d'importantes incertitudes ; par conséquent, il peut parfois être difficile d'évaluer la probabilité que le Groupe ait de reconnaître une charge et d'en estimer le montant. Les passifs éventuels concernent les cas dans lesquels, soit il n'est pas raisonnablement possible de fournir une estimation fiable de l'impact financier potentiel susceptible de résulter de la résolution définitive du cas concerné, soit la probabilité que le cas résulte en un paiement par le Groupe est faible.

L'évaluation des risques repose en général sur une série d'appréciations complexes concernant des événements futurs. Les évaluations sont fondées sur des estimations et

des hypothèses qui sont considérées comme raisonnables par la Direction. Le Groupe estime que le montant global des provisions comptabilisées pour les sujets susvisés est adéquat sur la base des informations actuellement disponibles. Cependant, considérant les incertitudes inhérentes à ces litiges et à l'estimation des passifs éventuels, le Groupe ne peut exclure qu'il subisse à l'avenir des décisions qui pourraient avoir un impact défavorable significatif sur son résultat.

Le Groupe a mis en place, en France, une intégration fiscale entre l'ensemble des sociétés qu'il exploite dans ce pays et qui répondent aux critères qui régissent ce dispositif légal. Les caractéristiques de ce dernier prévoient diverses pénalisations lorsqu'une entité quitte l'intégration, évoquées ici à titre d'information générale.

Procédure d'arbitrage en cours avec Galderma

En 2021, Galderma a initié deux procédures d'arbitrage contre Ipsen auprès de la Cour internationale d'arbitrage de la

Le premier différend porte sur la stratégie de soumission réglementaire de la toxine botulique liquide type A (QM-1114) par Galderma, pour laquelle Ipsen, en tant que détenteur de l'autorisation de mise sur le marché et titulaire de la propriété intellectuelle depuis 2014 dans les territoires où Galderma est nommé distributeur exclusif, s'est opposé à ce dépôt réglementaire, Ipsen étant l'entité responsable ultime vis-à-vis des agences de réglementation.

Le second différend concerne le périmètre territorial du partenariat commercial dans le cadre de l'accord européen signé en 2007.

Les deux arbitrages sont en cours devant les tribunaux arbitraux de la CCI.

Ipsen entend pleinement défendre et faire valoir ses droits contre les allégations de Galderma. Au 31 décembre 2022, Ipsen ne peut raisonnablement prédire l'issue de ces affaires ni l'impact financier qui en découlerait sur les états financiers à ce stade de la procédure.

Note 24 Événements postérieurs n'ayant pas eu un impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2022

Acquisition d'Albireo

Le 9 janvier 2023, Ipsen et Albireo ont annoncé avoir conclu un accord de fusion définitif aux termes duquel Ipsen acquiert Albireo, une entreprise innovante de premier plan dans le domaine des modulateurs d'acides biliaires pour le traitement des maladies hépatiques cholestatiques chez l'enfant et l'adulte. L'acquisition prévue permettra ainsi à Ipsen de renforcer son portefeuille de produits commercialisés et de produits en R&D dans les Maladies Rares.

Selon les termes de l'accord et du plan de fusion, Ipsen, par l'intermédiaire d'une filiale détenue à 100 %, lancera une offre publique d'achat en vue d'acquérir la totalité des actions en circulation d'Albireo au prix de 42,00 dollars par action en

numéraire à la clôture de la transaction, pour un montant total initial estimé à 952 millions de dollars, auquel s'ajoute un Certificat de Valeur Garantie (CVG) par action. Chaque CVG donnera droit à son détenteur à un paiement en espèces différés de 10,00 dollars par CVG, disponible à l'approbation de Bylvay par les autorités réglementaires américaines (FDA) dans l'indication de l'atrésie des voies biliaires au plus tard le 31 décembre 2027, permettant une augmentation potentielle du nombre de patients dans l'étude BOLD.

Il est prévu que la transaction soit conclue d'ici la fin du premier trimestre 2023.

Note 25 Périmètre de consolidation

Note 25.1 Méthodes de consolidation

Les filiales contrôlées par le Groupe sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale.

Les sociétés faisant l'objet d'un contrôle conjoint avec un ou plusieurs partenaires extérieurs au Groupe sont comptabilisées soit en coentreprise selon la méthode de la mise en équivalence, soit en activité conjointe, pour lesquelles lpsen enregistre ses actifs et ses passifs proportionnellement à ses droits et obligations, conformément aux dispositions de la norme IFRS 11.

Les sociétés dans lesquelles le Groupe exerce une influence notable sont consolidées selon la méthode de la mise en équivalence.

Lorsque les méthodes comptables appliquées par des filiales, activités conjointes, coentreprises et sociétés mises en équivalence ne sont pas conformes à celles retenues par le Groupe, les modifications nécessaires sont apportées aux comptes de ces entreprises afin de les mettre en conformité avec les principes comptables retenus par le Groupe. Les transactions réalisées entre les sociétés consolidées et les profits internes sont éliminés.

Les titres de sociétés qui ne sont pas consolidées sont inscrits en titres non consolidés.

Note 25.2 Sociétés consolidées par intégration globale

	Davis	Cième accial	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021
Dénomination et formes sociales	Pays Siège social		% intérêt	% intérêt
lpsen S.A. (société consolidante)	France	Boulogne (92)	100	100
BB et Cie S.A.S.	France	Boulogne (92)	100	100
Beaufour Ipsen Industrie S.A.S.	France	Dreux (28)	_	100
lpsen Consumer Healthcare S.A.S.	France	Boulogne (92)	_	100
lpsen Innovation S.A.S.	France	Les Ulis (91)	100	100
lpsen Pharma S.A.S.	France	Boulogne (92)	100	100
lpsen PharmSciences S.A.S.	France	Dreux (28)	100	100
Ipsen Pharma Biotech S.A.S.	France	Signes (83)	100	100
Ipsen Pharma Algérie S.P.A.	Algérie	Alger	49	49
Ipsen Pharma GmbH	Allemagne	Munich	100	100
OctreoPharm Sciences GmbH	Allemagne	Berlin	100	100
Ipsen Pty Limited	Australie	Glen Waverley	100	100
Ipsen Pharma Austria GmbH	Autriche	Munich	100	_
lpsen N.V.	Belgique	Merelbeke	100	100
Beaufour Ipsen Farmaceutica LTDA	Brésil	Sao Paulo	100	100
Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc.	Canada	Mississauga	100	100
Clementia Pharmaceuticals, Inc.	Canada	Montreal	100	100
Beaufour Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Co. Ltd	Chine	Tianjin	_	96

			31 Décembre 2022	31 Décembre 2021
Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	% intérêt	% intérêt
lpsen (Beijing) Pharmaceutical science and technology development Co. Ltd	Chine	Beijing	100	100
Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Trade Co. Ltd	Chine	Tianjin	100	100
Ipsen (Shanghai) innovation pharmaceuticals Co., Ltd	Chine	Shanghai	100	100
Ipsen Colombia S.A.S	Colombie	Bogota	100	_
lpsen Korea	Corée	Séoul	100	100
Ipsen Pharma S.A.	Espagne	Barcelone	100	100
Ipsen Biopharmaceuticals, Inc.	États-Unis	New Jersey	100	100
Ipsen Bioscience Inc.	États-Unis	Massachusetts	100	100
Clementia Pharmaceuticals USA, Inc.	États-Unis	Massachusetts	100	100
Epizyme Inc.	États-Unis	Cambridge	100	_
lpsen Epe	Grèce	Athènes	100	100
Ipsen Pharma Hungary Kft	Hongrie	Budapest	100	100
Elsegundo Limited	Irlande	Cork	100	100
Ipsen Manufacturing Ireland Limited	Irlande	Dublin	100	100
Ipsen Pharmaceuticals Limited	Irlande	Dublin	100	100
lpsen S.p.A.	Italie	Milan	100	100
Akkadeas Pharma S.r.I	Italie	Milan	_	100
IPSEN K.K.	Japon	Tokyo	100	100
Ipsen Pharma Kazakhstan	Kazakhstan	Almaty	100	100
lpsen Ré S.A.	Luxembourg	Luxembourg	100	100
lpsen Mexico S. de R.L. de C.V.	Mexique	Mexico	100	100
Ipsen Farmaceutica B.V.	Pays-Bas	Hoofddorp	100	100
lpsen Poland LLC	Pologne	Varsovie	100	100
Ipsen Portugal - Produtos Farmaceuticos S.A.	Portugal	Algés	100	100
lpsen Pharma s.r.o.	République Tchèque	Prague	100	100
Ipsen Pharma Romania S.R.L.	Roumanie	Bucharest	100	100
Ipsen Limited	Royaume-Uni	Berkshire	100	100
Ipsen BioInnovation Limited	Royaume-Uni	Oxford	100	100
Ipsen Biopharm Limited	Royaume-Uni	Wrexham	100	100
Ipsen Developments Limited	Royaume-Uni	Berkshire	100	100
Sterix Limited	Royaume-Uni	Slough	100	100
lpsen OOO	Russie	Moscou	100	100
Ipsen Consumer Healthcare LLC	Russie	Moscou	_	100
Ipsen Pharma Singapore PTE Ltd	Singapour	Singapour	100	100
Institut Produits Synthèse (Ipsen) AB	Suède	Kista	100	100
IPSEN Pharma Schweiz GmbH	Suisse	Zoug	100	100
Ipsen Pharma Tunisie S.A.R.L.	Tunisie	Tunis	100	100
Ipsen Ukraine Services LLC	Ukraine	Kiev	100	100

Note 25.3 Sociétés consolidées par mise en équivalence

	Dove Sième es		31 Décembre 2022	31 Décembre 2021
Dénomination et forme sociale	Pays	Siège social	% intérêt	% intérêt
Bakx Therapeutics Inc.	Etats-Unis	New York	14	14
Linnea S.A.	Suisse	Riazzino	50	50

Note 26 Honoraires des Commissaires aux comptes

Les honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leur réseau pris en charge par le Groupe se détaillent comme

	Montai	nt (HT)	9/	6	Monta	nt (HT)	%	
	PWC	Deloitte	PWC	Deloitte	KPI	VIG	KPM	G
(en milliers d'euros)	2022	2021	2022	2021	2022	2021	2022	2021
Certification et examen limité semestriel des comptes individuels et consolidés								
Émetteur	325	216	34 %	32 %	303	235	36 %	19 %
Filiales intégrées globalement	598	400	62 %	59 %	516	617	62 %	49 %
Sous-total	923	616	96 %	91 %	819	852	98 %	68 %
Services autres que la certification des comptes (1)								
Émetteur	30	30	3 %	4 %	0	0	0 %	0 %
Filiales intégrées globalement	10	30	1 %	4 %	14	409	2 %	32 %
Sous-total	40	60	4 %	9 %	14	409	2 %	32 %
Total	963	676	100 %	100 %	833	1 261	100 %	100 %

⁽¹⁾ Nature des services autres que la certification des comptes fournis par les Commissaires aux comptes à l'entité consolidante et à ses filiales contrôlées : audit contractuel, attestation portant sur des données financières et environnementales, sociales et sociétales, mission d'organisme tiers indépendant.

3.2.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

PricewaterhouseCoopers Audit 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex

KPMG S.A. Tour EQHO 2 Avenue Gambetta CS 60055 92066 Paris la Défense Cedex

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

(Exercice clos le 31 décembre 2022)

A l'Assemblée générale de la société Ipsen S.A., IPSEN S.A. 65 quai Georges Gorse 92100 BOULOGNE BILLANCOURT

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre Assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société Ipsen S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au Comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie «Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2022 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 2

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

Évaluation de la valeur recouvrable des actifs incorporels liés à la propriété intellectuelle Note 11 de l'annexe aux comptes consolidés

Risque identifié

Au 31 décembre 2022, la valeur nette des actifs incorporels liés à la propriété intellectuelle du Groupe, présentés en autres immobilisations incorporelles, s'élève à 1 493 millions d'euros au regard d'un total bilan de 5 608 millions d'euros.

Ces actifs concernent des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques qui peuvent être :

- commercialisées et amorties linéairement sur leur durée d'utilité. La durée d'utilité varie en fonction des prévisions de flux de trésorerie ainsi que sur la base de la durée des brevets sous-jacents ;
- en phase avancée de développement et donc non encore commercialisées, et de ce fait non encore amorties.

Comme indiqué en note 11 de l'annexe aux comptes consolidés, ces actifs représentant essentiellement des droits à propriété intellectuelle et des licences d'utilisation de droits à propriété intellectuelle, font l'objet d'un test de perte de valeur selon les modalités suivantes :

- actif à durée de vie définie : lorsqu'il existe un indice de perte de valeur ;
- actif non encore amortissable : une fois par an et lorsqu'il existe un indice de perte de valeur.

Les tests de perte de valeur consistent à comparer la valeur nette comptable de l'actif à sa valeur recouvrable, qui est la valeur la plus élevée entre sa juste valeur diminuée des coûts de cession et sa valeur d'utilité. La valeur d'utilité est déterminée sur la base d'estimations des flux de trésorerie futurs attendus de l'utilisation de l'actif. Les modalités du test de dépréciation mises en œuvre sont décrites en note 11.2 de l'annexe aux comptes consolidés.

Nous avons considéré que l'évaluation de la valeur recouvrable de ces actifs incorporels liés à la propriété intellectuelle est un point clé de l'audit en raison de l'importance significative de ces actifs dans les comptes consolidés et du mode de détermination de leur valeur recouvrable qui repose très largement sur le jugement de la Direction et l'utilisation d'estimations en rapport avec les prévisions de flux de trésorerie futurs actualisés et utilisés pour la réalisation des tests.

Procédures d'audit mises en œuvre face au risque identifié

Nos travaux ont notamment consisté à :

- prendre connaissance du processus mis en place par la Direction pour analyser l'existence d'indice de perte de valeur et réaliser les tests de dépréciation de ces actifs ;
- corroborer l'existence d'indice de perte de valeur identifié par la Direction au 31 décembre 2022;

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 3

- apprécier les modalités de mise en œuvre des tests de dépréciation réalisés par la Direction. Avec le support de nos experts en évaluation, nous avons notamment évalué le caractère raisonnable des taux d'actualisation appliqués aux flux de trésorerie. Nous avons également vérifié le correct calcul de ces tests :
- apprécier la cohérence des projections de flux de trésorerie avec les plans d'affaires de la Direction. Lorsque cela était possible, nous avons également apprécié la cohérence de certaines hypothèses avec les données externes du marché et de l'industrie, et la cohérence de ces hypothèses avec les éléments probants obtenus par ailleurs lors de l'audit, tels que les communications et présentations internes à l'entreprise et les communications externes ;
- effectuer nos propres analyses de sensibilité sur les tests de pertes de valeur afin de corroborer celles préparées par la Direction ;
- apprécier le caractère approprié de l'information donnée dans la note 11 de l'annexe aux comptes consolidés.

Évaluation de la juste valeur des actifs acquis et passifs repris dans le cadre de l'acquisition d'Epizyme

Notes 1.2 et 3.1.2 de l'annexe aux comptes consolidés

Risque identifié

Le Groupe Ipsen a annoncé le 12 août 2022, la finalisation de l'acquisition de la totalité des actions de la société Epizyme au prix de 1,45 USD par action auquel s'ajoute un Certificat de Valeur Garantie (CVG) de 1,00 USD par action.

Cette transaction répond à la définition d'un regroupement d'entreprises telle que prévue dans IFRS 3 révisée « Regroupements d'entreprises » et a été comptabilisée en conséquence dans les états financiers consolidés d'Ipsen à cette date.

La juste valeur de la contrepartie transférée s'est élevée à 541 millions d'euros. Le montant des actifs corporels et incorporels acquis net des dettes reprises, s'élève à 513 millions d'euros et celui du goodwill reconnu à l'issue de la transaction à 28 millions d'euros. L'allocation du prix d'acquisition demeure provisoire au 31 décembre 2022.

L'identification et la détermination de la juste valeur des actifs acquis et passifs repris requièrent des compétences spécifiques d'experts en évaluation et reposent largement sur le jugement.

Nous considérons l'évaluation de la juste valeur des actifs acquis et des passifs repris dans le cadre de l'acquisition d'Epizyme comme un point clé de l'audit en raison du caractère significatif de la transaction sur les comptes consolidés du Groupe et du niveau élevé de jugement requis de la part de la Direction pour l'affectation provisoire du prix d'acquisition.

Procédures d'audit mises en œuvre face au risque identifié

Dans le cadre de notre audit, nous avons obtenu la documentation juridique liée à la transaction ainsi que le rapport de l'évaluateur externe engagé par la Direction pour réaliser l'allocation provisoire du prix d'acquisition et l'assister dans l'identification des actifs et des passifs ainsi reconnus.

Nous avons réalisé des procédures d'audit sur le bilan d'ouverture d'Epizyme.

Avec l'aide de nos experts en évaluation, nos travaux ont également notamment consisté à :

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 4

- prendre connaissance du processus mis en place par la Direction pour identifier les actifs acquis, les passifs et passifs éventuels repris et corroborer ceux-ci avec (i) les échanges que nous avons eus avec la Direction et (ii) notre compréhension de l'activité d'Epizyme ;
- apprécier les méthodes de valorisation retenues par la Direction pour déterminer la juste valeur des actifs acquis et des passifs repris ;
- apprécier les hypothèses significatives de valorisation utilisées par la Direction, notamment le plan d'affaires en les comparant aux données sources et, lorsque cela était possible, à des données de marché:
- vérifier l'exactitude arithmétique des valorisations réalisées ;
- apprécier la cohérence d'ensemble de l'allocation de prix réalisée et du montant de l'écart d'acquisition ainsi calculé;
- vérifier que les notes 1.2 et 3.1.2 de l'annexe aux comptes consolidés donnent une information appropriée.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Nous attestons que la déclaration consolidée de performance extra-financière prévue par l'article L.225-102-1 du code de commerce figure dans les informations relatives au groupe données dans le rapport de gestion, étant précisé que, conformément aux dispositions de l'article L.823-10 de ce code, les informations contenues dans cette déclaration n'ont pas fait l'objet de notre part de vérifications de sincérité ou de concordance avec les comptes consolidés et doivent faire l'objet d'un rapport par un organisme tiers indépendant.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L.451-1-2 du code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du directeur général. S'agissant de comptes consolidés, nos diligences comprennent la vérification de la conformité du balisage de ces comptes au format défini par le règlement précité.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 5

En raison des limites techniques inhérentes au macro-balisage des comptes consolidés selon le format d'information électronique unique européen, il est possible que le contenu de certaines balises des notes annexes ne soit pas restitué de manière identique aux comptes consolidés joints au présent

Par ailleurs, il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes consolidés qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Ipsen S.A. par votre Assemblée générale du 18 juin 2005 pour le cabinet KPMG S.A. et du 24 mai 2022 pour le cabinet PricewaterhouseCoopers Audit.

Au 31 décembre 2022, le cabinet KPMG S.A. était dans la dix-huitième année de sa mission sans interruption et le PricewaterhouseCoopers Audit dans la première année.

Responsabilités de la Direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la Direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la Direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 6

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre:

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la Direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la Direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la Direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 7

l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Fait à Neuilly-sur-Seine et Paris La Défense, le 15 février 2023

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

KPMG S.A.

Stéphane Basset

Catherine Porta

3.3 COMPTES ANNUELS 2022

3.3.1 Documents de synthèse

			31 décembre 2022			
Actif (en millions d'euros)	Notes	Brut	Amortissements et provisions	Net	31 décembre 2021	
Immobilisations incorporelles	3.1.1	0,2		0,2	0,2	
Immobilisations financières						
- Titres de participation	3.1.2/3.1.3	1 167,4		1 167,4	1 167,4	
- Prêts						
- Autres immobilisations financières	3.1.2/3.1.3	14,9	4,2	10,8	11,8	
Actif immobilisé		1 182,5	4,2	1 178,4	1 179,4	
Créances						
- Avances, acomptes versés sur commandes		0,0		0,0	0,0	
- Créances clients et comptes rattachés	3.2	15,2		15,2	16,6	
- Autres créances	3.2	17,2		17,2	135,3	
Divers						
- Valeurs mobilières de placement	3.3	104,8		104,8	120,1	
- Disponibilités	3.4	564,7		564,7	378,0	
- Charges constatées d'avance						
Actif circulant		701,9	0,0	701,9	650,0	
Frais d'émission d'emprunt à étaler	3.5	2,2		2,2	3,7	
Prime de remboursement des emprunts	3.6	0,1		0,1	0,4	
Ecart de conversion actif	3.7	13,3		13,3	0,0	
Total de l'actif		1 900,1	4,2	1 895,9	1 833,5	

Passif (en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Capital		83,8	83,8
Primes de fusion, d'émission et d'apport		122,3	122,3
Réserve légale		8,4	8,4
Autres réserves			
Report à nouveau		98,0	196,0
Résultat de l'exercice		3,1	1,3
Provisions réglementées		0,8	0,4
Capitaux propres	3.8	316,4	412,3
Provisions pour risques et charges	3.9	49,9	49,1
Autres emprunts obligataires	3.10	303,3	307,4
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	3.10	287,2	264,5
Emprunts et dettes financières	3.10	65,0	80,0
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	3.10/3.11	5,8	6,3
Dettes fiscales et sociales	3.10/3.11	11,1	11,4
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	3.10/3.11	3,0	3,7
Autres dettes	3.10/3.11	854,2	693,8
Instruments de Trésorerie			
Produits constatés d'avance			
Dettes		1 529,5	1 367,1
Ecart de conversion passif	3.12	0,0	5,1
Total du passif		1 895,9	1 833,5

Compte de résultat

Compte de resultat			
(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Ventes de marchandises		_	_
Production vendue de services	4.1	31,3	27,9
Chiffre d'affaires net		31,3	27,9
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	4.1	26,1	11,8
Autres produits	4.1	3,2	_
Produits d'exploitation		60,6	39,6
Autres achats & charges externes	4.2	(10,3)	(10,8)
Impôts - taxes & versements assimilés	4.2	(1,0)	(1,0)
Salaires & traitements	4.2	(8,1)	(9,5)
Charges sociales	4.2	(5,4)	(5,9)
Dotations aux amortissements des immobilisations	4.2	(1,5)	(1,5)
Dotations aux provisions des immobilisations		_	_
Dotations aux provisions pour risques et charges	4.2	(26,8)	(33,1)
Charges diverses de gestion courante	4.2	(1,0)	(0,9)
Charges d'exploitation		(54,1)	(62,7)
Résultat d'exploitation [Produit + / Charge -]		6,4	(23,1)
Produits financiers de participations	4.3	0,4	0,0
Produits des autres créances de l'actif immobilisé		_	_
Autres intérêts et produits assimilés	4.3	1,4	22,9
Reprises sur provisions et transfert de charges	4.3	0,1	3,1
Différences positives de change	4.3	0,1	7,0
Produits financiers		2,0	33,1
Dotations financières aux amortissements et provisions	4.4	(1,9)	(2,8)
Intérêts et autres charges financières	4.4	(23,6)	(20,2)
Différences négatives de change	4.4	(2,9)	(29,2)
Charges financières		(28,4)	(52,2)
Résultat financier [Produit + / Charge -]		(26,3)	(19,1)
Résultat courant avant impôts [Produit + / Charge -]		(19,9)	(42,1)
Produits exceptionnels sur opérations de gestion		_	_
Produits exceptionnels sur opérations en capital	4.5	1,8	1,5
Reprises sur provisions et transfert de charges		_	_
Produits exceptionnels		1,8	1,5
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion		_	_
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	4.5	(27,9)	(13,3)
Dotations aux amortissements et provisions	4.5	(0,3)	(0,3)
Charges exceptionnelles		(28,2)	(13,5)
Résultat exceptionnel [Produit + / Charge -]		(26,5)	(12,0)
Participation des salariés		_	_
Impôts sur les bénéfices [Produit + / Charge -]	4.6	49,5	55,5
Résultat net de l'exercice		3,1	1,3

3.3.2 Annexe aux comptes annuels

Annexe

Annexe au bilan de l'exercice clos le 31 décembre 2022 dont le total s'élève à 1 895,9 millions d'euros et au compte de résultat de l'exercice dégageant un bénéfice net comptable de 3.1 millions d'euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2022.

Les notes et les tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

Note 1 Faits caractéristiques de l'exercice

Note 1.1 Cession de l'activité Santé Familiale

Ipsen a annoncé le 28 juillet 2022 la finalisation de la cession de son activité en Santé Familiale à la société Mayoly Spindler, avec laquelle le Groupe était entré en négociations exclusives en février 2022. Le montant total de la cession correspond à une valeur d'entreprise de 350 millions d'euros, comprenant un paiement conditionnel de 50 millions d'euros.

Les titres cédés liés à cette activité étaient détenus par la filiale Ipsen Pharma. Cependant aucun impact n'est à relever au niveau de la valorisation des titres d'Ipsen Pharma.

Note 2 Principes comptables, méthodes d'évaluation

Note 2.1 Référentiel, principes et méthodes d'évaluation

Note 2.1.1 Principes comptables

Les comptes annuels sont établis conformément aux dispositions du règlement 2014-03 de l'Autorité des Normes Comptables homologué par arrêté ministériel du 5 juin 2014 relatif au Plan Comptable Général, conformément aux dispositions de la législation française, dans le respect du principe de prudence, d'indépendance des exercices et en présumant la continuité de l'exploitation.

L'entreprise n'a pas procédé à la réévaluation de son bilan.

Note 2.1.2 Méthodes d'évaluation

Note 2.1.2.1 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou à leur valeur d'apport, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Lorsque leur durée d'utilité est définie, le coût des immobilisations incorporelles, diminué le cas échéant, de la valeur résiduelle, est amorti sur la durée d'utilisation attendue par la Société. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique.

Lorsque leur durée d'utilité est indéfinie, les immobilisations incorporelles ne sont pas amorties mais sont soumises à des tests annuels systématiques de perte de valeur.

En règle générale, les marques ne donnent lieu à aucun amortissement.

Note 2.1.2.2 Immobilisations financières

• Titres de participation

La Société comptabilise à leur coût d'acquisition, les titres de participation dont la possession durable est estimée utile à l'activité d'Ipsen, notamment parce qu'elle permet d'exercer une influence sur la société émettrice des titres ou d'en assurer le contrôle. À la date de clôture, lorsque leur valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptabilisée, une dépréciation est constituée pour le montant de la différence et reconnue en résultat financier. La valeur d'inventaire est appréciée sur la base de critères tels que la valeur de la quote-part dans l'actif net de la participation ou les perspectives de rentabilité ; ces critères sont pondérés par les effets de détention de ces titres en termes de stratégie ou de synergies eu égard aux autres participations détenues.

Les frais d'acquisition sont incorporés au coût d'acquisition des titres. Leur étalement fiscal, actuellement sur cinq ans, est effectué via la constitution en comptabilité d'une provision réalementée.

• Autres immobilisations financières

- Contrat de liquidité : dans le cadre du programme de rachat d'actions de la Société, Ipsen met à disposition d'un Animateur des fonds dans le cadre du contrat de liquidité. Les versements effectués ne sont pas disponibles et sont par conséquent comptabilisés au poste « Autres immobilisations financières », pour ce qui concerne la trésorerie du contrat de liquidité ainsi que les actions propres détenues dans le cadre du contrat de liquidité.

Les plus ou moins-values de cessions de ces actions propres sont enregistrées au compte de résultat, sans possibilité de compensation entre les opérations.

À la date de clôture, les sommes investies dans ces actions propres sont évaluées à leur valeur liquidative. Les plus-values dégagées entre la valeur d'inventaire et la valeur d'entrée ne sont pas comptabilisées. Les moinsvalues latentes sont enregistrées par le biais d'une dépréciation.

- Investissements en Fonds de Placement de Capital Investissement : La plus-value constatée entre la valeur d'inventaire (en pratique, la valeur liquidative) et la valeur d'entrée n'est pas comptabilisée. En conséquence, lorsque la valeur liquidative est supérieure à la valeur d'entrée, elle ne peut être retenue comme valeur au bilan. En cas de moins-value latente, celle-ci donne lieu à la constitution d'une dépréciation.

Note 2.1.2.3 Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale.

Les créances font l'objet d'une appréciation au cas par cas et sont dépréciées en fonction des risques évalués.

Note 2.1.2.4 Valeurs mobilières de placement

Conformément à l'avis n° 2008-17 du Conseil National de la Comptabilité, les opérations d'achat d'actions propres affectées aux plans d'actions gratuites, effectuées hors cadre du contrat de liquidité, sont enregistrées au poste « Valeurs mobilières de placement » pour leur valeur d'acquisition, soit leur prix d'achat majoré des frais d'opération. Les autres actions propres, détenues dans le cadre du contrat de liquidité, sont classées en « Autres immobilisations financières ».

À la date de clôture, des provisions sont constituées de la facon suivante:

- Si les actions propres ont été achetées dans la perspective d'un plan d'attribution d'actions, ces actions propres font alors l'objet d'une provision constituée au passif, pour tenir compte de l'engagement d'attribution aux salariés, comptabilisée en fonction des services rendus. Les plans d'attribution d'actions d'Ipsen conditionnant l'attribution des actions à la présence dans l'entreprise, la provision a été étalée sur la période d'acquisition des droits, ainsi qu'exigé par l'avis du Conseil National de la Comptabilité;
- dans le cas contraire, et si la valeur d'inventaire de ces actions propres, constituée par le cours moyen de bourse du dernier mois avant la date de fin d'exercice est inférieure à la valeur comptabilisée, une provision pour dépréciation est constituée pour le montant de la différence.

Les résultats réalisés lors de l'achat et la vente des actions propres sont comptabilisés en charges ou produits exceptionnels. Pour la détermination du résultat dégagé à l'occasion de la vente des actions rachetées, les titres les plus anciens sont réputés vendus les premiers, selon la méthode PEPS du « premier entré/premier sorti ».

Note 2.1.2.5 Provisions pour risques et charges

Des provisions pour risques et charges sont constituées lorsqu'à la clôture de l'exercice, la Société a une obligation à l'égard d'un tiers et qu'il est probable ou certain qu'elle devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

Note 2.1.2.6 Dettes

Les dettes sont évaluées pour leur montant nominal.

Note 2.1.2.7 Instruments financiers à terme et opérations de couverture

Dans le cadre de sa politique de gestion globale des risques de change, la Société a recours à des instruments financiers à terme - contrats à terme, swaps - dans le cadre d'opérations de couverture. Ces instruments financiers à terme sont négociés auprès d'établissements financiers de premier plan. Ils sont documentés en tant qu'instruments de couverture de l'exposition aux variations des flux de trésorerie en devises associés à un actif ou un passif comptabilisé, ou à une transaction future suffisamment probable. Les instruments financiers à terme, documentés en couverture, sont comptabilisés conformément au règlement n° 2015-05 du 2 juillet 2015 relatif aux instruments financiers à terme et aux opérations de couverture.

Le résultat de change (latent ou réalisé) sur un instrument de couverture est reconnu en résultat de manière symétrique à l'élément couvert. Ainsi, lorsque le résultat de couverture est réalisé avant que l'élément couvert ne soit lui-même comptabilisé en résultat, les gains et pertes sont comptabilisés au bilan dans des comptes transitoires. Les variations de valeur des instruments de couverture ne sont pas reconnues au bilan, sauf si la reconnaissance totale ou partielle de ces variations permet d'assurer un traitement symétrique avec l'instrument couvert. Toutefois, dans le cas où la Société ne s'attendrait plus à la réalisation de la transaction prévue, l'instrument de couverture serait requalifié en position ouverte isolée (POI) et comptabilisé comme tel. Un dérivé qualifié de POI est comptabilisé au bilan à sa juste valeur en contrepartie d'un compte d'écart de réévaluation. Les pertes latentes sur les opérations de POI font l'objet d'une provision pour risques.

Le résultat de change est enregistré en résultat d'exploitation (« Autres produits de gestion courante / Autres charges de gestion courante ») ou en résultat financier (« Différences positives de change » / « Différences négatives de change ») en fonction de la nature des opérations l'ayant généré. En cohérence avec le principe de symétrie de la comptabilité de couverture, les opérations de couverture sont comptabilisées dans la même rubrique du compte de résultat que l'élément couvert.

La Société a opté pour l'étalement au compte de résultat (« Autres produits financiers / Autres charges financières ») du report / déport des instruments de couverture du risque de change sur la période de couverture.

Les engagements hors bilan relatifs aux instruments financiers sont présentés en note 5.3.2.

Note 2.1.2.8 Écarts de conversion

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération. Les dettes, créances et disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contrevaleur au cours de clôture.

La différence résultant de l'actualisation des dettes et créances en devises à ce dernier cours est portée au bilan au poste « Écarts de conversion ». La Société applique les principes de la position globale de change. Lorsque, pour des opérations dont les termes sont assez voisins, les pertes et gains de change peuvent être considérés comme concourant à une position globale de change, le montant de la dotation aux provisions pour perte de change est limité à l'excédent des pertes sur les gains. Les opérations de couverture et les éléments couverts sont exclus de cette position.

Note 2.1.2.9 Engagements envers les salariés

Les salariés de la Société peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite ou des pensions postérieurement à leur départ. Les obligations de la Société au regard de ces prestations sont calculées en utilisant des modèles actuariels et des hypothèses en vigueur en France.

Les engagements correspondants sont pris en charge en fonction des droits acquis par les bénéficiaires sous forme de versements de cotisations à des organismes indépendants (compagnies d'assurance) chargés d'effectuer le paiement de ces pensions ou indemnités. Conformément aux dispositions du Code de commerce, les actifs ou passifs nets résultant de ces engagements ne sont pas comptabilisés, la Société n'appliquant pas la méthode préférentielle.

Par ailleurs, les sommes destinées à récompenser les salariés de l'ancienneté de leurs services sont versées par la Société sous forme de primes.

Note 2.1.2.10 Régime d'intégration fiscale

Pour refléter, dans les états financiers, le fonctionnement de l'intégration fiscale qui l'unit à ses filiales, la Société, en accord avec les autres sociétés membres du périmètre d'intégration, a adopté les règles suivantes reflétant la position préconisée par l'Administration fiscale.

Chaque société filiale du périmètre d'intégration comptabilise son impôt comme si elle était imposée séparément, c'est-àdire, en particulier, après imputation des déficits fiscaux subis antérieurement par la Société et qui ont été transmis à la société mère.

Ipsen S.A. procède au calcul de l'impôt dû par le Groupe intégré et l'enregistre dans ses charges ; elle enregistre par ailleurs dans ses produits l'économie d'impôt résultant de l'intégration fiscale. Ipsen S.A. ne reverse pas aux sociétés déficitaires, qui seraient redevenues bénéficiaires, l'économie d'impôt qu'elles lui ont apportée.

Note 3 Notes relatives au bilan

Note 3.1 Actifs immobilisés

Note 3.1.1 Immobilisations incorporelles

Variation des valeurs brutes

(en millions d'euros)	31 décembre 2021	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2022
Marques	0,2	_	_	0,2
Total	0,2	_	-	0,2

Aucun amortissement ni aucune provision n'est enregistré sur ces immobilisations. La valeur nette au 31 décembre 2022 des immobilisations incorporelles s'élève ainsi à 0,2 million d'euros.

Note 3.1.2 Immobilisations financières

Variation des valeurs brutes

(en millions d'euros)	31 décembre 2021	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2022
Titres de participation : actions Note 3.1.3	1 167,4	_	_	1 167,4
Actions propres / contrat de liquidité	2,9	_	(0,5)	2,4
Contrat de liquidité	1,4	1,1	_	2,5
Prêts	_	_	_	_
Fonds Professionnel de Capital Investissement	10,0	_	_	10,0
Total Autres immobilisations fin Note 3.1.4	14,4	1,1	(0,5)	14,9
Total Immobilisations financières	1 181,8	1,1	(0,5)	1 182,4

· Variation des dépréciations

(en millions d'euros)	31 décembre 2021	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2022
Titres de participation : actions	_	_	_	_
Autres immobilisations financières Note 3.1.4	2,6	1,6	_	4,1
Total	2,6	1,6	_	4,1

Note 3.1.3 Titres de participation

Les informations relatives aux autres filiales et participations sont présentées dans le tableau des filiales et participations.

Note 3.1.4 Autres immobilisations financières

Ce poste au 31 décembre 2022 est composé :

- des parts du Fonds Professionnel de Capital Investissement Innobio : la Société a signé, en 2009, un bulletin de souscription de cinq mille parts (d'une valeur initiale de mille euros chacune) au Fonds Professionnel de Capital Investissement InnoBio pour un montant total de 5 millions d'euros. L'engagement se compose de 13 tranches pour un total de 4,7 millions d'euros versés entre 2009 et 2022 et de tranches différées qui seront appelées au fur et à mesure par la société de gestion pour un montant total de 0,3 million d'euros. La Société détient 2,89 % du fonds au 31 décembre 2022 :
- des parts du Fonds Professionnel de Capital Investissement Innobio 2 : la Société a signé, en 2018, un bulletin de souscription de cinq mille parts (d'une valeur initiale de mille

euros chacune) au Fonds Professionnel de Capital Investissement InnoBio2 pour un montant total de 5 millions d'euros. L'engagement se compose de l'appel de tranche initial et de 4 tranches pour un total de 2,4 millions d'euros versés entre 2018 et 2022 et de tranches différées qui seront appelées au fur et à mesure par la société de gestion pour un montant total de 2,6 millions d'euros. La Société détient 3,75 % du fonds au 31 décembre 2022 ;

• des actions propres détenues dans le cadre du contrat de liquidité confié depuis le 1er juillet 2018 à ODDO BHF, pour une période d'un an renouvelable par tacite reconduction. La mise en œuvre de ce contrat de liquidité est conforme à la Charte de déontologie de l'AMAFI approuvée par l'Autorité des marchés financiers.

Au 31 décembre 2022 la Société détient, dans le cadre du contrat de liquidité 24 069 actions pour une valeur brute de 2,4 millions d'euros et a mis à disposition 2,5 millions d'euros de trésorerie. Ces actions propres ont été dépréciées à hauteur de 0,2 million d'euros au 31 décembre 2022.

Note 3.2 Détail des créances par échéance

	Montant	Montant	Dont		
(en millions d'euros)	brut 2021	brut 2022	Moins d'un an	Plus d'un an	
Autres créances clients	16,6	15,2	15,2	_	
- Impôt sur les bénéfices	70,8	15,9 ^(a)	15,9	_	
- Taxe sur la valeur ajoutée	0,3	0,6	0,6	_	
Groupe et associés	64,1	0,5 ^(b)	0,5	_	
Débiteurs divers	0,2	0,1	0,1	_	
Charges constatées d'avance	_	_	_	_	
Total des créances	152,1	32,4	32,4	_	

Au 31 décembre 2022, la Société a réalisé un déficit fiscal. La créance d'impôt sur les sociétés correspond ainsi à la créance au titre du Crédit d'Impôt Recherche, des acomptes d'impôt sur les sociétés versés en 2022 et du *carry-back* 2021 à hauteur de 12,1 millions d'euros.

Note 3.3 Valeurs mobilières de placement

La Société détient en valeurs mobilières de placement 1 151 216 actions propres pour une valeur nette de 104,8 millions d'euros.

• Variation des valeurs mobilières de placement

(en millions d'euros)	31 décembre 2021	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2022
Valeur brute	120,2	36,7 ^(a)	(52,1)	104,8
Dépréciation	(0,1)	_	0,1 (b)	_
Valeur nette	120,1	36,7	(52,0)	104,8

⁽a) Variation des valeurs mobilières de placement suite au programme de rachat d'actions.

La variation du montant des créances Groupe et associés provient principalement du gain d'impôt lié à l'intégration fiscale.

⁽b) Provision pour dépréciation liée à l'évolution du cours de bourse des actions propres.

Note 3.4 Disponibilités

Au 31 décembre 2022, le poste « Disponibilités » est essentiellement composé de dépôts à terme court terme.

Note 3.5 Frais d'émission d'emprunt à étaler

Les frais d'émission d'emprunt sont étalés de manière linéaire sur les durées respectives des différents emprunts auxquels ils sont rattachés. Au 31 décembre 2022, ils s'élèvent à 2,2 millions d'euros contre 3,7 millions d'euros au 31 décembre 2021 et se répartissent comme suit :

- 0,1 million d'euros au titre de l'emprunt obligataire émis par la Société le 16 juin 2016. Les frais d'émission relatifs à l'emprunt obligataire sont étalés sur la durée de l'emprunt, soit sept ans. Un montant de 0,2 million d'euros a été comptabilisé en charges au titre de l'année 2022 ;
- 1,5 million d'euros au titre du crédit syndiqué signé en mai 2019. Les frais d'émission relatifs à l'emprunt bilatéral sont étalés sur la durée de l'emprunt, soit cinq ans. Un montant de 1,2 million d'euros a été comptabilisé en charges au titre de l'année 2022;

• 0,6 million d'euros au titre de l'US Private Placement signé en juin 2019 pour un montant de 300 millions de dollars en deux tranches de sept et dix ans de maturité. Les frais d'émission pour la tranche A (0,5 million d'euros) sont étalés sur une durée de sept ans. Les frais d'émission pour la tranche B (0,5 million d'euros) sont étalés sur une durée de dix ans. Un montant de 0,1 million d'euros a été comptabilisé en charges au titre de l'année 2022.

Note 3.6 Prime de remboursement d'emprunt

En lien avec l'emprunt obligataire émis par la Société le 16 juin 2016, la Société avait comptabilisé une prime de remboursement d'emprunt, étalée de manière linéaire sur la durée de cet emprunt, soit sept ans.

Au 31 décembre 2021, le montant de la prime de remboursement comptabilisé à l'actif s'élevait à 0,4 million d'euros. La Société a comptabilisé 0,3 million d'euros en charges au titre de l'étalement pour l'exercice 2022. En conséquence, le montant de la prime de remboursement restant à l'actif au 31 décembre 2022 s'élève à 0,1 million d'euros.

Note 3.7 Écarts de conversion actif

Au 31 décembre 2022, la société a comptabilisé un écart de conversion actif d'un montant de 13,3 millions d'euros qui correspond à l'écart entre le cours historique et le cours de clôture des emprunts en devise auprès des établissements de crédit.

Note 3.8 Capital social

Au 31 décembre 2022, le capital social est de 83 814 526 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 48 275 297 actions à droit de vote double, contre au 31 décembre 2021, 83 814 526 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 48 311 316 actions à droit de vote double.

· Variation des capitaux propres

(en millions d'euros)	Capital	Prime d'apport	Prime d'émission	Réserve légale	Autres réserves	Report à nouveau	Résultat de l'exercice	Provisions réglementées	TOTAL Capitaux propres
Situation au 31 décembre 2021avant affectation	83,8	_	122,3	8,4	_	196,0	1,3	0,4	412,3
Distribution	_	_		_	_	_	(99,3)	_	(99,3)
Résultat de l'exercice	_					_	3,1	_	3,1
Augmentation de capital	_	_	_	_	_	_	_	_	_
Autres mouvements	_	_	_	_	_	(98,0)	98,0	0,3	0,3
Situation au 31 décembre 2022 avant affectation	83,8	_	122,3	8,4	_	98,0	3,1	0,8	316,4

La Société a réalisé une distribution de dividendes de 99,3 millions d'euros prélevée sur le Report à nouveau à hauteur de 98.0 millions d'euros et sur le résultat de l'exercice 2021.

Note 3.9 Provisions pour risques et charges

L'évolution des provisions pour risques et charges entre l'ouverture et la clôture de l'exercice s'analyse de la manière suivante :

			Évolution au c	ours de l'exercice		
	2021	Dotations	Reprises		Autres	2022
(en millions d'euros)		Dotations	Utilisation	Non-utilisation	mouvements	
- Provisions pour risques	49,0	26,8	(23,1)	(2,9)	_	49,8
- Provisions pour charges	0,2	0,0	0,0	0,0	_	0,2
Total	49,2	26,8	(23,1)	(2,9)	_	50,0

Au 31 décembre 2022, les provisions pour risques et charges comprennent les éléments suivants :

- Provisions comptabilisées en fonction des services rendus pour tenir compte de l'engagement d'attribution aux salariés d'actions gratuites (49,7 millions d'euros);
- Provisions pour couvrir les charges liées aux médailles du travail (0,2 million d'euros).

L'engagement relatif aux médailles du travail a été calculé selon la méthode actuarielle des unités de crédit projetées et a été entièrement provisionné au 31 décembre 2022. Cet engagement d'un montant de 0,2 million d'euros a été calculé à partir d'un taux d'actualisation de 3,74 %.

Note 3.10 Emprunts et dettes

Note 3.10.1 Détail des dettes par échéance

	Montant	Montant	dont			
(en millions d'euros)	brut 2021	2021 brut 2022	A 1 an au plus	De 1 an à 5 ans	A Plus de 5 ans	
Emprunts obligataires	307,4	303,3	_	303,3	_	
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit						
- A 1 an maximum à l'origine	0,3	0,3	0,3	_	_	
- A plus d'un an à l'origine	264,2	286,9 ^(a)		141,3	145,6	
Emprunts et dettes financières divers	80,0	65,0 ^(b)	65,0	_	_	
Fournisseurs et comptes rattachés	6,3	5,8	5,8	_	_	
Dettes fiscales et sociales						
Personnel et comptes rattachés	4,3	3,3	3,3	_	_	
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	6,8	7,5	7,5	_	_	
Etat et autres collectivités publiques :						
- Taxe sur la valeur ajoutée	_	_	_	_	_	
- Autres impôts et taxes assimilés	0,3	0,3	0,3	_	_	
Total des dettes fiscales et sociales	11,4	11,1	11,1	_	_	
Autres dettes						
Dettes sur immobilisations et dettes rattachées	3,7	3,0	3,0	_	_	
Groupe et associés	693,4	853,1 ^(c)	853,1	_	_	
Autres dettes	0,4	1,1	1,1	_	_	
Total des autres dettes	697,5	857,1	857,1	_	_	
Produits constatés d'avance	_	_	_	_	_	
Total des dettes	1 367,1	1 529,5	939,3	444,6	145,6	

⁽a) L'augmentation est principalement liée à l'effet change sur la dette libellée en USD.

⁽b) Billets de trésorerie.

⁽c) L'augmentation est essentiellement expliquée par le compte courant envers Ipsen Pharma S.A.S., société centralisatrice de trésorerie pour le Groupe.

COMPTES ANNUELS 2022

Note 3.10.2 Nature des emprunts et dettes

Les financements de Ipsen S.A. comprennent notamment :

- un emprunt obligataire public à sept ans non assorti de sûretés pour un montant de 300 millions d'euros dont le coupon annuel est de 1,875 % souscrit le 16 juin 2016 ;
- un financement à long terme sur le marché américain (US Private Placement - USPP) à hauteur de 300 millions de dollars en deux tranches de sept et dix ans de maturité souscrit le 23 juillet 2019.

Le Groupe doit respecter le ratio Dette nette / EBITDA inférieur à 3,5 à chaque clôture publiée, ainsi que des indicateurs spécifiques liés au RSE. (Responsabilité Sociétale d'Entreprise), évalués chaque année.

Au 31 décembre 2022, l'ensemble de ces éléments étaient respectés ;

• un programme d'émission de billets de trésorerie (NEU CP -Negociable EUropean Commercial Paper) de 600 millions d'euros, utilisé à hauteur de 65,0 millions d'euros au 31 décembre 2022.

Note 3.11 Charges à payer rattachées aux dettes

(en millions d'euros)	2022	2021
Intérêts courus sur emprunts et dettes financières	7,9	7,7
Fournisseurs-factures non parvenues	1,4	1,6
Fournisseurs d'immobilisations- factures non parvenues	3,0	3,7
Personnel		
- Dettes provisionnées pour congés payés	0,4	0,5
- Dettes provisionnées pour gratifications	2,9	3,7
- Dettes provisionnées pour intéressement	_	0,1
- Dettes provisionnées pour indemnités	_	_
- Organismes sociaux-charges à payer	1,6	2,0
Etat - charges à payer	0,1	0,1
TOTAL	17,2	19,4

Note 3.12 Écarts de conversion passif

Au 31 décembre 2022, les écarts de conversion passif ne sont pas matériels.

Note 4 Notes relatives au compte de résultat

Note 4.1 Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation de l'exercice 2022 s'élèvent à 60,6 millions d'euros et se décomposent principalement comme suit:

- frais de personnel refacturés aux filiales : 2,2 millions d'euros;
- refacturation de coûts divers aux filiales : 29,0 millions d'euros:
- reprises de provisions pour risques et charges : 26,0 millions d'euros;
- différences de change sur opérations commerciales : 3.2 millions d'euros.

Note 4.2 Charges d'exploitation

Les charges d'exploitation s'élèvent à 54,1 millions d'euros contre 62,7 millions d'euros en 2021.

La diminution de 8,6 millions d'euros des charges d'exploitation s'explique essentiellement par :

- la diminution de la masse salariale à hauteur de 1.4 million d'euros à laquelle s'ajoute une diminution des charges sociales de 0,5 million d'euros;
- les dotations aux provisions pour risques et charges en diminution de 6,2 millions d'euros. Ces dotations sont relatives aux plans d'attribution d'actions gratuites (voir note 3.9) à hauteur de 26,8 millions d'euros.

Note 4.3 Produits financiers

(en millions d'euros)	2022	2021
Revenus des titres de participation (a)	0,4	_
Produits d'autres créances de l'actif immobilisé	_	_
Reprises sur provisions et transferts de charges (b)	0,1	3,1
Autres produits financiers (c)	1,4	22,9
Différences positives de change (d)	0,1	7,0
Total Produits financiers	2,0	33,1

⁽a) Au 31 décembre 2022, ce poste est composé des revenus perçus sur le fonds Innobio. Aucun dividende n'a été versé en 2021.

Note 4.4 Charges financières

Total Charges financières	(28,4)	(52,2)
Dotations financières aux amortissements et provisions (c)	(1,9)	(2,8)
Intérêts et autres charges financières (b)	(23,6)	(20,2)
Différences négatives de change (a)	(2,9)	(29,2)
(en millions d'euros)	2022	2021

⁽a) Au 31 décembre 2022, ce poste est composé du résultat négatif de change lié aux opérations financières.

Au 31 décembre 2022, ce poste est composé de la reprise de provision sur actions propres 0,1 million d'euros contre 3,1 millions d'euros en 2021.

Au 31 décembre 2022, ce poste est constitué des revenus des billets de trésorerie émis. Au 31 décembre 2021, ce poste était constitué par le report / déport positif sur les instruments financiers à terme ainsi que par les revenus des billets de trésorerie émis.

⁽d) Au 31 décembre 2021, ce poste est composé du résultat positif de change lié aux opérations financières.

⁽b) Au 31 décembre 2022, ce poste est essentiellement constitué des intérêts sur emprunts.

Au 31 décembre 2022, ce poste est constitué de la charge liée à l'étalement de la prime de remboursement de l'emprunt obligataire pour 0,3 million d'euros, de la dotation aux provisions sur les parts détenues dans le fonds Innobio pour 1,4 million d'euros et de la dotation aux provisions sur actions propres du contrat de liquidité pour 0,2 million d'euros.

Note 4.5 Résultat exceptionnel

(en millions d'euros)	2022	2021
Bonis provenant du rachat d'actions propres	1,8	1,5
Produits exceptionnels	1,8	1,5
Mali provenant du rachat d'actions propres	(27,9)	(13,3)
Charges exceptionnelles diverses	(0,3)	(0,3)
Charges exceptionnelles	(28,2)	(13,5)
Résultat Exceptionnel	(26,5)	(12,0)

Le résultat exceptionnel de l'exercice 2022 s'explique essentiellement par la moins-value de cession des actions propres dans le cadre du contrat de liquidité.

Au 31 décembre 2021, le résultat exceptionnel correspondait essentiellement à la moins-value dégagée lors du transfert d'actions autodétenues à certains bénéficiaires dans le cadre de plans d'actions gratuites, et par la moins-value de cession des actions propres dans le cadre du contrat de liquidité.

Note 4.6 Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

La ligne d'impôt sur les bénéfices fait apparaître pour l'exercice 2022 un produit de 49,5 millions d'euros correspondant à l'économie d'impôt résultant de l'intégration fiscale.

(en millions d'euros)	Avant impôt	Impôt net	Après impôt
Résultat courant	(19,9)	_	(19,9)
Résultat exceptionnel (perte) et participation	(26,5)	_	(26,5)
Produit d'impôt lié à l'intégration fiscale	_	49,5	49,5
Résultat Comptable	(46,4)	49,5	3,1

Note 4.7 Intégration fiscale

Ipsen S.A. est la tête du Groupe d'intégration fiscale. Pour refléter dans les états financiers le fonctionnement de l'intégration fiscale qui l'unit à ses filiales, les modalités suivantes sont appliquées :

- Chaque société filiale du périmètre d'intégration comptabilise son impôt comme si elle était imposée séparément, c'est-à-dire, en particulier, après imputation des déficits subis antérieurement par la Société.
- Les paiements sont effectués par virement sur le compte de la Société aux dates prévues pour les versements au Trésor Public. Ipsen calcule l'impôt dû par le Groupe intégré et l'enregistre dans ses charges. Elle comptabilise par ailleurs en produits, l'impôt comptabilisé par ses filiales intégrées.

• En cas de sortie du périmètre d'une filiale après le délai de cinq ans, celle-ci ne se voit donc restituer ni imposition ni déficit.

Le résultat fiscal propre de la Société Ipsen S.A., comme si elle était imposée séparément, est un déficit s'élevant à (67,6) millions d'euros.

Au 31 décembre 2022, le solde du déficit reportable au niveau du Groupe d'intégration fiscale s'élève à 194,4 millions d'euros après imputation de 128,3 millions d'euros de déficit sur le résultat fiscal d'ensemble du Groupe d'intégration fiscale au cours de l'exercice.

Note 4.8 Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

Les différences temporaires sur le calcul de l'impôt génèrent un allègement futur de la dette d'impôt de 16,5 millions d'euros en hase .

(en millions d'euros)	Base	Impôt (25,83) %
Allègements futurs - écarts de conversion	_	_
Allègements futurs - Provisions non déductibles l'année de comptabilisation	16,5	4,3
Total des allègements	16,5	4,3

À ces montants s'ajoute l'économie d'impôt qui sera générée par l'imputation du déficit reportable de 194,4 millions d'euros sur les bénéfices futurs.

Note 5 Autres informations

Note 5.1 Dirigeants et mandataires sociaux

Note 5.1.1 Rémunérations versées aux mandataires sociaux

Les rémunérations versées par la Société aux mandataires sociaux sur l'exercice 2022 représentent un montant global de 3.4 millions d'euros.

Les engagements en matière de pensions de retraites ou indemnités assimilées concernant les mandataires sociaux au 31 décembre 2022 s'élèvent à 1,4 million d'euros.

Note 5.1.2 Avances et crédits aux dirigeants

Aucune avance ou crédit n'a été alloué aux dirigeants de la Société.

Note 5.2 Effectif moyen à la clôture

	2022	2021
Dirigeants et cadres supérieurs	6	9
Total	6	9

Note 5.3 Engagements financiers

Note 5.3.1 Engagements relatifs au personnel

La Société n'a pas contracté d'engagement en matière de pensions, de compléments de retraite, d'indemnités ou d'allocations en raison de départs à la retraite ou d'avantages similaires à l'égard de son personnel, autres que les engagements relatifs aux indemnités de fin de carrière prévus par la convention collective de l'Industrie Pharmaceutique et les engagements relatifs à un plan de retraite supplémentaire.

Les engagements relatifs aux indemnités de fin de carrière et au plan supplémentaire s'élèvent au 31 décembre 2022 respectivement à 0,6 million d'euros et 7,3 millions d'euros. Ils ont été calculés selon la méthode actuarielle des unités de crédit projetées.

Les principales hypothèses retenues pour l'établissement de ces calculs sont les suivantes :

- Taux d'actualisation : 3,74 %,
- Inflation: 2,0 %,
- Mode de départ en retraite : départ volontaire / pour les cadres : 67 ans pour les salariés nés après 1963 et 64 ans pour les salariés nés avant 1963, pour les non-cadres : 65 ans pour les salariés nés après 1963 et 63 ans pour les salariés nés avant 1963,
- Table de mortalité: TH 17-19 / TF 17-19.

Ces engagements sont externalisés auprès d'une compagnie d'assurance et la juste valeur des actifs de financement au 31 décembre 2022 s'élève à 1,0 million d'euros pour les indemnités de fin de carrière et 4,0 million d'euros pour le plan supplémentaire, en prenant comme hypothèse un taux de rendement estimé à long terme de 3,74 %.

Conformément aux dispositions du Code de commerce. les actifs ou passifs nets résultant de ces engagements ne sont pas comptabilisés, la Société n'appliquant pas la méthode préférentielle.

Note 5.3.2 Engagements donnés

Le Groupe Ipsen a souscrit auprès d'un assureur tiers un programme mondial d'assurance responsabilité civile. Cet assureur est lui-même réassuré à hauteur des 30 premiers millions d'euros de sinistre éventuel auprès de la société captive de réassurance Ipsen Ré, filiale à 100 % du Groupe.

En couverture de cet engagement financier, pour pallier toute défaillance potentielle d'Ipsen Ré, une lettre de garantie parentale à première demande a été émise le 17 mai 2022 par sa maison mère Ipsen S.A. en faveur de l'assureur tiers pour un montant de 3,7 millions d'euros ; cette garantie à première demande est à effet du 1er janvier 2022 et à défaut d'avoir été appelée pour son montant maximum expirera le 31 décembre 2026. Elle est renouvelable annuellement.

COMPTES ANNUELS 2022

Par ailleurs, dans le cadre du précédent contrat d'assurance responsabilité civile également réassuré dans la société captive de réassurance Ipsen Ré et résilié le 31 décembre 2018, la précédente garantie à première demande émise en mars 2018 en faveur du précédent assureur pour un montant de 9 millions d'euros est étendue pendant cinq ans après la date d'expiration du contrat de réassurance, soit jusqu'au 31 décembre 2023.

Engagements sur instruments financiers

Les engagements hors bilan correspondant aux opérations à terme des deals internes sont les suivants :

- achat à terme de devises pour un montant de 300 millions de USD;
- \bullet la juste valeur de ces instruments financiers pour les dealsinterne USPP s'élève au 31 décembre 2022 à 19,3 millions d'euros;

Note 5.4 Attribution d'actions gratuites

(en millions d'euros/nombre d'actions)	Nombre d'années de vesting	Nombre d'actions attribuées	Nombre d'actions en circulation	Valeur de l'action à la date d'attribution	Juste valeur de l'action	2022	2021
Plan du 29 mars 2017	4 ans	37 980	n/a	93,40€	99,27€		(0,1)
Plan du 30 mai 2018	3 ans	85 875	n/a	134,40€	133,37€		0,2
Plan du 13 février 2019	2 ans	25 880	n/a	109,60€	109,60€		(0,1)
Plan du 28 mai 2019	2/3 ans	288 880	n/a	112,10€	97,84€	(0,3)	(6,0)
Plan du 12 février 2020	2 ans	71 650	n/a	109,60€	109,60€	0,2	(0,5)
Plan du 29 mai 2020		520 268	335 168			(7,2)	(11,3)
Actions non soumises à conditions de performance	2 ans	223 154	141 993	72,00€	69,98€		
Actions non soumises à conditions de performance	3 ans	120 243	70 381	72,00€	68,71€		
Actions soumises à conditions de performance	3 ans	176 871	122 794	72,00€	62,02€		
Plan du 29 juillet 2020 - Directeur Général		37 829	37 829				
Actions soumises à conditions de performance	3 ans	37 829	37 829	81,75€	74,83€		
Plan du 27 mai 2021		427 333	337 183			(11,2)	(8,1)
Actions non soumises à conditions de performance	2 ans	172 930	129 755	85,78€	83,76€		
Actions non soumises à conditions de performance	3 ans	93 090	68 040	85,78€	82,74€		
Actions soumises à conditions de performance	3 ans	161 313	139 388	85,78€	84,37€		
Plan du 27 mai 2021		24 400	19 715			(0,8)	(0,5)
Actions non soumises à conditions de performance	2 ans	24 400	19 715	85,78€	83,76€		
Plan du 24 mai 2022		323 999	307 283			(7,0)	_
Actions non soumises à conditions de performance	2 ans	131 149	122 791	94,00€	91,61€		
Actions non soumises à conditions de performance	3 ans	70 513	65 690	94,00€	90,50€		
Actions soumises à conditions de performance	3 ans	122 337	118 802	94,00€	91,14€		
TOTAL						(26,2)	(26,5)

Note 6 Participations

(Montants exprimés en milliers de devises)

Renseignements détaillés sur chaque titre dont		propres Quote- autres que part du Nombre Valeurs des titres Avances détenus consentis cau		propres Quote- autres que part du		Quote- part du Nombre Valeurs des titres détenus	propres Quote- Nambre Valeurs des titres Avances		Montant des cautions	Chiffre d'affaires Hors Taxes	Bénéfice net ou (Perte) du	Dividendes encaissés par la Société au
la valeur brute excède 1% du capital de la société	Capital	le capital et hors résultat net	capital détenue %	Parts	Actions	Valeurs brutes	Valeurs nettes	par la Société et non encore remboursés	et avals fournis par la Société	du dernier exercice (cours moyen)	dernier exercice (cours moyen)	cours de l'exercice (net de RAS)
1. FILIALES												
Ipsen Pharma	7 755€	1 585 044 €	100		188 905	1 167 432 €	1 167 432	_	_	2 040 541 €	502 372 €	_
Renseignements gl	obaux sur l	es autres titre	s dont la val	eur brute n	'excède pa	as 1% du capit	tal de la sociét	ré				
1. Participations dans	s les Société	s Étrangères										
Ipsen Poland L.L C	6,2 mpln	8,7 mpln	1		1	15€	15	_	_	288,7 mpln	4,9 mpln	_

Note 7 Tableau des flux de trésorerie

(en millions d'euros)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Trésorerie à l'Ouverture	378,0	262,1
Résultat net	3,1	1,3
Élimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité		
- Dotations nettes aux amortissements et provisions	4,4	20,8
- Plus-values de cession	26,2	11,8
Marge brute d'autofinancement	33,7	33,9
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	55,9	(123,1)
Flux net de trésorerie généré par l'activité - Note 3.3.4.6	89,6	(89,2)
Acquisitions de titres de participation	_	_
Cessions de titres de participation	_	_
Autres flux d'investissement	(0,5)	(0,6)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	(0,8)	(0,6)
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement - Note 3.3.4.7	(1,3)	(1,2)
Remboursement d'emprunts	(14,7)	(246,2)
Émission d'emprunts	_	_
Variation des capitaux propres	_	_
Contrat de rachat d'actions	(10,7)	(32,8)
Dividendes versés	(99,3)	(82,9)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	223,2	568,3
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement - Note 3.3.4.8	98,5	206,3
Variation de la trésorerie	186,8	115,9
Trésorerie à la Clôture	564,7	378,0

Note 8 Événements postérieurs à la clôture

Acquisition d'Albireo

Le 9 janvier 2023, Ipsen et Albireo ont annoncé avoir conclu un accord de fusion définitif aux termes duquel Ipsen acquiert Albireo, une entreprise innovante de premier plan dans le domaine des modulateurs d'acides biliaires pour le traitement des maladies hépatiques cholestatiques chez l'enfant et l'adulte. L'acquisition prévue permettra ainsi à Ipsen de renforcer son portefeuille de produits commercialisés et de produits en R&D dans les Maladies Rares.

Le principal médicament du portefeuille d'Albireo est Bylvay (odévixibat), un puissant inhibiteur du transport iléal des acides biliaires (IBATi), non systémique et administré une fois par jour par voie orale. Bylvay a été approuvé en 2021 aux États-Unis pour le traitement du prurit chez les patients âgés de trois mois et plus, atteints d'une cholestase intrahépatique familiale progressive (CIFP), ainsi qu'au sein de l'Union européenne pour le traitement de la CIFP chez les patients âgés de six mois et plus. Bylvay bénéficie d'une exclusivité orpheline pour les indications approuvées dans le traitement de la CIFP aux États-Unis et au sein de l'Union européenne. Selon les termes de l'accord et du plan de fusion, Ipsen, par l'intermédiaire d'une filiale détenue à 100 %, lancera une offre publique d'achat en vue d'acquérir la totalité des actions en circulation d'Albireo au prix de 42,00 dollars par action en numéraire à la clôture de la transaction, pour un montant total initial estimé à 952 millions de dollars, auquel s'ajoute un Certificat de Valeur Garantie (CVG) par action. Chaque CVG donnera droit à son détenteur à un paiement en espèces différés de 10,00 dollars par CVG, disponible à l'approbation de Bylvay par les autorités réglementaires américaines (FDA) dans l'indication de l'atrésie des voies biliaires au plus tard le 31 décembre 2027, permettant une augmentation potentielle du nombre de patients dans l'étude

Il est prévu que la transaction soit conclue d'ici la fin du premier trimestre 2023.

Aucun autre événement n'est intervenu entre la date de clôture et celle de l'arrêté des comptes par le Conseil d'administration qui, n'ayant pas été pris en considération, soit susceptible d'entraîner une remise en question des comptes eux-mêmes ou de nécessiter une mention dans l'annexe.

3.3.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels

PricewaterhouseCoopers Audit 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex

KPMG S.A. Tour EQHO 2 Avenue Gambetta CS 60055 92066 Paris la Défense Cedex

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

(Exercice clos le 31 décembre 2022)

A l'Assemblée générale de la société Ipsen S.A., IPSEN S.A. 65 quai Georges Gorse 92100 BOULOGNE BILLANCOURT

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Ipsen S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 2

période du 1er janvier 2022 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Évaluation des titres de participations

Risque identifié

Les titres de participations figurent au bilan pour un montant net de 1 167,4 millions d'euros soit 61,6% du total bilan au 31 décembre 2022. Ils sont comptabilisés à leur date d'entrée au coût d'acquisition majoré des frais d'acquisition et dépréciés sur la base de leur valeur d'utilité représentant ce que la société accepterait de décaisser pour les obtenir si elle avait à les acquérir.

Comme indiqué dans la note 2.1.2.2 de l'annexe aux comptes annuels, la société estime, à chaque clôture de l'exercice, la valeur d'utilité de chacune de ses participations afin de déterminer si celle-ci est inférieure à la valeur nette comptable et si une dépréciation doit être constatée.

L'analyse menée est réalisée en tenant compte de la valeur de la quote-part dans l'actif net comptable de ces participations ou de leurs perspectives de rentabilité.

Dans ce contexte et du fait des incertitudes inhérentes à certains éléments et notamment à la probabilité de réalisation des prévisions entrant dans l'évaluation de la valeur d'utilité, nous avons considéré que l'évaluation des titres de participations constitue un point clé de l'audit.

Procédures d'audit mises en œuvre face au risque identifié

Pour apprécier le caractère raisonnable de l'estimation des valeurs d'utilité des titres de participations, nos travaux ont consisté principalement à vérifier que l'estimation de ces valeurs déterminées par la direction est fondée sur une justification appropriée de la méthode d'évaluation et des éléments chiffrés utilisés et notamment à :

- vérifier que les capitaux propres retenus concordent avec les comptes des entités et que les ajustements opérés, le cas échéant, sur ces capitaux propres sont fondés sur une documentation probante;
- obtenir, le cas échéant, les prévisions de flux de trésorerie et d'exploitation des activités des entités concernées établies par leurs directions opérationnelles et apprécier leur cohérence avec les données prévisionnelles issues des derniers plans stratégiques ;
- vérifier, le cas échéant, que la valeur résultant des prévisions de flux de trésorerie a été ajustée du montant de l'endettement de l'entité considérée ;
- vérifier la cohérence des hypothèses retenues avec l'environnement économique aux dates de clôture et d'établissement des comptes ;

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 3

apprécier le caractère approprié de l'information donnée dans la note 3.1.3 de l'annexe aux comptes annuels.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D.441-6 du code de commerce.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-4, L.22-10-10 et L.22-10-9 du code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-9 du code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-11 du code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 4

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L.451-1-2 du code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du Directeur général.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes annuels qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Ipsen S.A. par votre assemblée générale du 18 juin 2005 pour le cabinet KPMG S.A. et du 24 mai 2022 pour le cabinet PricewaterhouseCoopers Audit.

Au 31 décembre 2022, le cabinet KPMG S.A. était dans la dix-huitième année de sa mission sans interruption et le cabinet PricewaterhouseCoopers Audit dans la première année.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 5

systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre:

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 6

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Fait à Neuilly-sur-Seine et Paris la Défense, le 15 février 2023

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

KPMG S.A.

Stéphane Basset

Catherine Porta

3.3.4 Informations relatives à l'activité d'Ipsen S.A.

3.3.4.1 Faits significatifs de l'exercice

Le détail des faits significatifs de l'exercice est présenté dans la première partie de l'annexe aux comptes annuels.

3.3.4.2 Activité

Composition du chiffre d'affaires et des autres produits :

(en millions d'euros)	2022	2021
Prestations de services	31,3	27,9
Produits d'exploitation	31,3	27,9

Les prestations de services correspondent essentiellement aux charges de personnel et autres coûts divers refacturés aux filiales.

Le tableau ci-après résume les principaux agrégats du compte de résultat :

(en millions d'euros)	2022	2021
Chiffre d'affaires net	31,3	27,9
Résultat d'exploitation	6,4	(23,1)
Résultat financier	(26,3)	(19,1)
Résultat courant	(19,9)	(42,1)
Résultat exceptionnel	(26,5)	(12,0)
Résultat avant impôt	(46,4)	(54,2)
Impôt sur les sociétés - Produit	49,5	55,5
Résultat net	3,1	1,3

Le résultat d'exploitation augmente de 29,5 millions d'euros par rapport à l'exercice 2021. Les principaux effets sont les

- augmentation des produits d'exploitation de 20,9 millions d'euros, en lien avec l'augmentation des reprises de provisions (provisions sur actions gratuites);
- diminution des charges d'exploitation à hauteur de 8,6 millions d'euros s'expliquant essentiellement par :
 - la diminution de la masse salariale à hauteur de 1,4 million d'euros à laquelle s'ajoute une diminution des charges sociales de 0,5 million d'euros;
 - les dotations aux provisions pour risques et charges en diminution de 6,2 millions d'euros. Ces dotations sont relatives aux plans d'attribution d'actions gratuites (voir note 3.9) à hauteur de 26,8 millions d'euros.

Le résultat financier diminue de 7,2 millions d'euros par rapport à l'exercice 2021 :

- les intérêts percus par la Société diminuent de 21.5 millions d'euros alors que les intérêts payés par la Société augmentent de 3,3 millions d'euros;
- ces éléments sont compensés partiellement par les différences de change ayant un impact favorable sur le résultat de 19,2 millions d'euros.

Le résultat exceptionnel est en diminution de 14,4 millions d'euros par rapport à l'exercice 2021. Cela s'explique par la moins-value dégagée lors du transfert d'actions autodétenues à certains bénéficiaires dans le cadre de plans d'actions gratuites, et par la moins-value de cession des actions propres dans le cadre du contrat de liquidité.

Le produit d'impôt sur les bénéfices au 31 décembre 2022 s'établit à 49,5 millions d'euros.

Le résultat net de l'exercice est un bénéfice de 3,1 millions d'euros.

3.3.4.3 Flux de trésorerie

Le tableau des flux de trésorerie, présenté en annexe, montre une trésorerie à la clôture 2022 en augmentation de 186,8 millions d'euros.

Les flux nets de trésorerie liés à l'activité s'élèvent à 89,6 millions d'euros principalement en raison de l'impact de l'amélioration du besoin en fonds de roulement lié à l'activité. Cette amélioration s'explique notamment par les acomptes d'impôts sur les sociétés versés ainsi qu'aux créances et dettes commerciales ayant eu un impact du change significatif sur la variation de BFR 2021.

2022, la Société n'a pas réalisé d'opération d'investissement ayant un impact significatif sur ses flux de

Les flux de trésorerie générés par les opérations de financement s'élèvent à 98,5 millions d'euros correspondent à :

- (15,0) millions d'euros au titre de la variation nette des billets de trésorerie tirés.
- (10,7) millions d'euros dans le cadre du programme de rachat d'actions.
- (99,3) millions d'euros au titre des dividendes distribués, et
- 223,2 millions d'euros correspondant à la variation de la dette en comptes courants de trésorerie envers les sociétés du Groupe.

3.3.4.4 Événements postérieurs à la clôture

Le détail des événements postérieurs à la clôture est présenté en Note 8 de l'annexe aux comptes annuels.

3.3.4.5 Évolution prévisible et perspectives d'avenir

En 2023, le résultat d'Ipsen S.A. sera essentiellement fonction des dividendes que lui verseront ses filiales, des charges financières, et du produit d'intégration fiscale.

3.3.4.6 Filiales et participations

L'essentiel du chiffre d'affaires des filiales d'Ipsen S.A. résulte de la commercialisation de spécialités pharmaceutiques prescrites par le corps médical (et pour la plupart remboursées par les régimes nationaux de prise en charge des dépenses de santé).

	2022		2021	
(en millions d'euros)	Chiffre d'affaires Résultat		Chiffre d'affaires	Résultat
Ipsen Pharma S.A.S.	2 040,5	502,4	1 635,1	96,9

La liste des filiales et participations est présentée dans l'annexe aux comptes sociaux.

3.3.4.7 Principes et méthodes comptables

Aucun changement de principes et méthodes comptables n'a eu lieu par rapport à l'exercice précédent.

3.3.4.8 Délais de paiement

En application des articles L.441-6-1 et D.441-4 du Code de commerce, les informations sur les délais de paiement des fournisseurs et des clients de la Société figurent ci-après. Ces informations incluent les informations concernant les fournisseurs et clients intra-groupes.

Factures reçues ou émises à la date de clôture de l'exercice :

(en millions d'euros)	Factu	ıres reçues	non réglée	s à la date	de clôtur	e de l'exer	rcice	Factui	es émises ı	s non réglées à la date de clôture de l'exercice				
				dont le	terme es	t échu				dont le terme est échu				
Tranches de retard de paiement		Pas de retard	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total 1 jour et plus		Pas de retard	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total 1 jour et plus
Nombre de factures concernées	28	18	2	3		5	10	12	2			1	9	10
Montant total des factures concernées (TTC)	4,4	4,3	0,1	_	_	_	0,1	1,8	1,6	_	_	_	0,1	0,2
Pourcentage des factures concernées (TTC)		97,0 %	2,0 %	1,0 %	0,0 %	0,0 %	3,0 %		91,3 %	0,0 %	0,0 %	2,3 %	6,4 %	8,7 %
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)	13,2	32,2 %	0,7 %	0,3 %	0,0 %	0,0 %	1,0 %							
Pourcentage du montant total du chiffre d'affaires de l'exercice (TTC)								31,1	5,2 %	0,0 %	0,0 %	0,1 %	0,4 %	0,5 %
Délais de paiements utilisés		Délais con	tractuels	Χ					Délais con	tractuels	Х			
pour calcul des retards de paiements		Délais I	égaux						Délais l	égaux				

3.3.4.9 Dépenses somptuaires

Le montant global des charges fiscalement non déductibles visées par l'article 39-4 du Code Général des Impôts est de 0,03 million d'euros pour l'exercice écoulé.

3.3.4.10 Montant des dividendes

Conformément à l'article 243 bis du Code Général des Impôts, les distributions de dividendes au cours des trois derniers exercices sont précisées ci-après :

(en euros)	Dividende annuel total (*)	Dividende par action
2020	83 189 972	1,00
2021	83 891 813	1,00
2022	99 315 462	1,20

⁽⁷⁾ Après annulation des dividendes sur actions autodétenues en report à nouveau.

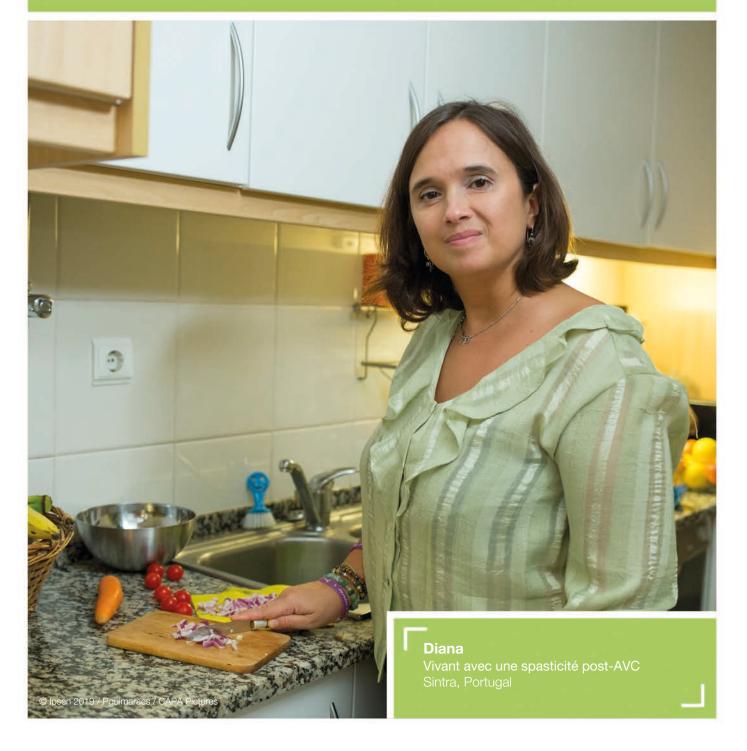
3.3.4.11 Tableau des résultats et autres éléments des cinq derniers exercices de la Société

	2018	2019	2020	2021	2022
Capital en fin d'exercice (en millions d'euros)					
- Capital social	83,8	83,8	83,8	83,8	83,8
- Nombre d'actions (en milliers)	83 809	83 815	83 815	83 815	83 815
- Nombre d'actions à dividende prioritaire (sans droit de vote) existantes	_	_	_	-	_
- Nombre maximal d'actions futures à créer	_	_	_	-	_
Opérations et résultats de l'exercice (en millions d'euros)					
- Chiffre d'affaires net	15,4	21,4	17,4	27,9	31,3
- Résultat avant impôts, participation et dotations aux amortissements et provisions	(12,5)	(642,9)	(386,6)	(33,4)	(42,0)
- Impôts sur les bénéfices - Profit (charges)	(0,6)	18,3	85,2	55,5	49,5
- Participation des salariés due au titre de l'exercice	_	_	_	_	_
- Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	(15,4)	(626,9)	278,9	1,3	3,1
- Résultat distribué (**)	83,0	83,2	83,2	83,9	99,3
Résultat par action (en euros)					
Résultat après impôts, participation des salariés, mais avant dotations aux amortissements et provisions	0,0	(8,0)	(3,6)	0,3	_
Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	0,0	(7,0)	3,3	0,0	0,1
- Dividende attribué à chaque action	1,00	1,00	1,00	1,00	1,20
Personnel (en millions d'euros)					
- Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice (*)	6	5	7	9	6
- Montant de la masse salariale de l'exercice	10,9	8,5	6,3	9,5	8,1
- Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (Sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	2,0	5,1	3,3	5,9	5,4

^(*) Y compris les organes de Direction.

Les dividendes sur actions d'autocontrôle sont portés sur le compte de report à nouveau.

RESPONSABILITÉ SOCIÉTALE D'ENTREPRISE



4.1	EN M	N ET STRATÉGIE D'IPSEN ATIÈRE DE RESPONSABILITÉ ÉTALE D'ENTREPRISE (RSE) Présentation et gouvernance de la RSE chez Ipsen Principaux risques et opportunités du Groupe en matière de RSE	160 160 165	4.4	4 4	ET L'E	DURAGER L'EXCELLENCE ENGAGEMENT DS COLLABORATEURS Attirer les meilleurs talents Fidéliser les collaborateurs Offrir un cadre de travail sain et sûr	189 189 190 197
4.2	À TRA À DIS	LIORER LA VIE DES PATIENTS AVERS LA MISE SPOSITION DE MÉDICAMENTS VANTS ET FIABLES Fournir des produits de haute qualité aux patients Garantir la sécurité des produits et des patients Garantir l'approvisionnement Combattre la contrefaçon des médicaments Promouvoir nos produits de façon responsable Élargir l'accès aux médicaments	167 167 168 172 172 174 175	4.6	E 4 4 4 4 5 E	ENVIF .5.1 .5.2 .5.3 ANNE DES F	Action climatique Consommation et production responsables Protéger l'environnement et les écosystèmes sains EXE I : PÉRIMÈTRE RISQUES COUVERTS EXE II : TABLE DICORDANCE AVEC LIGNES DIRECTRICES DU GRI	199 199 202 203 206
4.3	ENTF DE C	FORCER L'INTÉGRITÉ POUR RETENIR UNE RELATION ONFIANCE AVEC PARTIES PRENANTES Protéger les données personnelles Lutter contre la corruption Éviter les conflits d'intérêts Promouvoir et défendre les droits de l'Homme	180 180 182 185 187	4.8	3 A C C C C C C C C C C C C C C C C C C	ANNE DE NO DE PE	EXE III : RÉCAPITULATIF DS INDICATEURS ERFORMANCE (KPI) RSE EXE IV : CONFORMITÉ À LA NOMIE EUROPÉENNE Taxonomie éligible / Chiffre d'affaires aligné Taxonomie éligible / Capex aligné Taxonomie éligible / Opex aligné	210 213 214 215 216
					11 A E	ANNE	EXE V : MÉTHODOLOGIE EPORTING EXE VI : RAPPORTS D'AUDIT ASSURANCE RAISONNABLE RCICE 2022	216

Introduction

Le présent chapitre reflète les informations sociales, sociétales et environnementales d'Ipsen requises par les articles L.225-102-1 et R.225-105 du Code de commerce, modifiés par l'ordonnance n° 2017-1180 et le décret d'application n° 2017-1265, transposant la Directive 2014/95/ UE du Parlement européen et du Conseil du 22 octobre 2014 concernant la publication d'informations non financières.

Conformément aux exigences de la Déclaration de Performance Extra-Financière, concernant les risques sociaux, sociétaux et environnementaux, le chapitre 4 comprend:

- une description des politiques et des actions mises en œuvre pour identifier, prévenir et limiter la survenance du
- les résultats de ces politiques à travers des indicateurs de performance clés.

Le modèle d'affaires d'Ipsen est présenté dans la section 1.1.2.

4.1 VISION ET STRATÉGIE D'IPSEN EN MATIÈRE DE RESPONSABILITÉ SOCIÉTALE D'ENTREPRISE (RSE)

4.1.1 Présentation et gouvernance de la RSE chez Ipsen

Chers collaborateurs, patients et partenaires,

En 2022, Ipsen n'a eu de cesse de repousser ses limites en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE), que ce soit en tant que Groupe ou en tant qu'individus, afin de créer un changement positif, pour les patients et la Société. Avec le lancement de Génération Ipsen, une nouvelle feuille de route qui s'inscrit dans la lignée de notre engagement en faveur de la responsabilité sociale, nous sommes aujourd'hui pleinement tournés vers l'avenir. Génération Ipsen permet à chacun d'entre nous de faire sa part pour bâtir un monde meilleur et plus sain pour les générations futures.

Afin d'avoir un impact positif, Génération Ipsen s'articule autour de quatre piliers principaux : l'Environnement, les Patients, les Collaborateurs et la Gouvernance. Dans le cadre de chaque pilier, nous avons défini des objectifs et des KPI clairs et ambitieux afin de suivre nos progrès. Nos objectifs RSE jouent un rôle essentiel dans la bonne mise en œuvre de la stratégie du Groupe. Et je me réjouis de constater aujourd'hui que nous réalisons déjà des progrès significatifs dans chacun de ces domaines.

L'Environnement est un axe majeur. Nous avons mis en place des initiatives pour minimiser notre impact sur le changement climatique et mieux accompagner les écosystèmes locaux. Nos objectifs en matière de changement climatique sont désormais officiellement validés par l'initiative Science Based Targets (SBTi) et incluent un objectif de neutralité carbone à horizon 2050 dans le cadre de notre chaîne de valeur, conformément à l'initiative Business Ambition For 1.5°C. Dans ce contexte, nous avons entamé une transition pour utiliser, sur nos sites, de l'électricité 100 % renouvelable d'ici 2025 et étions déjà passés à 90 % d'électricité verte à la fin de l'année 2022. Sur nos sites de fabrication, nous continuons non seulement à développer des solutions de récupération et de réutilisation de la chaleur perdue, mais aussi à réduire la part du chauffage, de la ventilation et de la climatisation (CVC) qui constituent la principale source de consommation d'énergie de ces sites. . Nous visons également à réduire de 40 % les émissions de gaz à effet de serre de notre flotte de véhicules grâce à notre programme Fleet for Future et ce, en engageant une véritable transformation pour atteindre 30 % de véhicules électriques

Concernant les Patients, nous poursuivons nos recherches pour trouver de nouvelles façons de prolonger leur durée de vie à travers le monde. Nous continuons également à investir dans notre portefeuille de produits en R&D et à développer nos

capacités de fabrication et d'approvisionnement pour aider les patients atteints de maladies difficiles à traiter, avec par exemple plus de 52 millions d'euros engagés dans notre site de fabrication de Blanchardstown en Irlande.

Concernant la Société, la Fondation Ipsen, sous l'égide de la Fondation de France, a de nouveau atteint plusieurs millions de personnes touchées par les Maladies Rares, contribuant ainsi à améliorer la vie des patients dans plus de 100 pays.

Nous avons également renforcé notre partenariat avec Access Accelerated, une organisation à but non lucratif qui agit dans les communautés souffrant d'un manque d'accès aux soins liés aux maladies non transmissibles. Enfin, nous avons soutenu les patients face à la crise en Ukraine, en leur apportant une aide humanitaire, via des dons de médicaments et un financement de 1,5 million d'euros auprès de la Croix-Rouge et de Tulipe.

Les Collaborateurs d'Ipsen jouent un rôle clé au sein du Groupe. Ce sont eux qui pensent et façonnent notre réussite. C'est pourquoi favoriser leur bien-être et leur développement reste notre priorité. Nous mettons tout en œuvre pour devenir d'ici 2024 un employeur de choix dans plus de 75 % des pays où Ipsen opère et sommes d'ailleurs déjà considérés comme tel dans 23 pays. Notre culture d'entreprise, fondée sur la collaboration et l'excellence, puise notamment sa force dans le programme Ipsen Way of Being. Et nous avons renforcé notre engagement en faveur de la diversité et de l'inclusion avec 47,6 % de postes occupés par des femmes au sein de notre Global Leadership Team.

Bien entendu, agir de manière responsable signifie également mettre en place les processus et structures nécessaires. Pour ce faire, une Gouvernance solide est indispensable. Nous déployons donc tous nos efforts en ce sens. Dans le cadre de notre engagement à évaluer et renforcer en permanence l'infrastructure anti-corruption d'Ipsen, notre certification ISO 37001, décernée par EuroCompliance, a été renouvelée en juillet 2022. Nous avons par ailleurs mis à jour notre Code de conduite et atteint un taux de formation en interne de 98,4 %.

Les progrès que nous réalisons en matière de responsabilité sociale sont très prometteurs et je suis fier de constater la détermination de nos collaborateurs, qui, loin de faire le choix de la facilité, ont à cœur de faire ce qui est juste.

> David Loew Directeur général

Stratégie RSE

Ipsen est fier de son histoire et de son engagement de longue date en matière de RSE. En effet, agir de manière responsable s'inscrit au cœur de nos valeurs. Notre stratégie dans ce domaine repose depuis toujours sur trois piliers : nos collaborateurs, nos communautés et l'environnement. Bien que chacun de ces piliers soit essentiel, nous avons ajusté notre stratégie RSE en 2022 pour mieux refléter notre ambition à travers une vision commune : Génération Ipsen – Pour un changement positif.

Avec Génération Ipsen, nous encourageons une culture de l'intégrité et de la responsabilité à tous les niveaux de notre entreprise, une culture où nous allons au-delà de nos engagements et où chacun comprend le rôle qu'il a à jouer pour créer un changement positif. Nous définissons des objectifs spécifiques et établissons de manière proactive la façon dont nous les atteindrons, en inspirant et en donnant à chacun les moyens d'agir pour bâtir un monde meilleur et plus sain pour les générations futures.

Pour avoir un impact positif, *Génération Ipsen* concentre ses efforts et ses actions sur les quatre piliers suivants :

- l'environnement ;
- · les patients ;
- les collaborateurs ;
- la gouvernance.

Chacun de nos piliers a un objectif clair et ambitieux, et s'appuie sur des actions concrètes, à la fois tangibles et visibles. Nous nous engageons à faire preuve de transparence, à chaque étape, et n'avons de cesse de repousser nos limites en faisant, non pas le choix de la facilité, mais ce qui est juste. Toutes nos initiatives sont alignées sur les objectifs de développement durable des Nations Unies, reconnus au niveau international, et soutiennent pleinement ces quatre priorités.

Génération Ipsen nous lie les uns aux autres et nous permet de façonner un avenir dont nous pouvons être fiers, tous autant que nous sommes.

Les piliers majeurs de la

Génération Ipsen



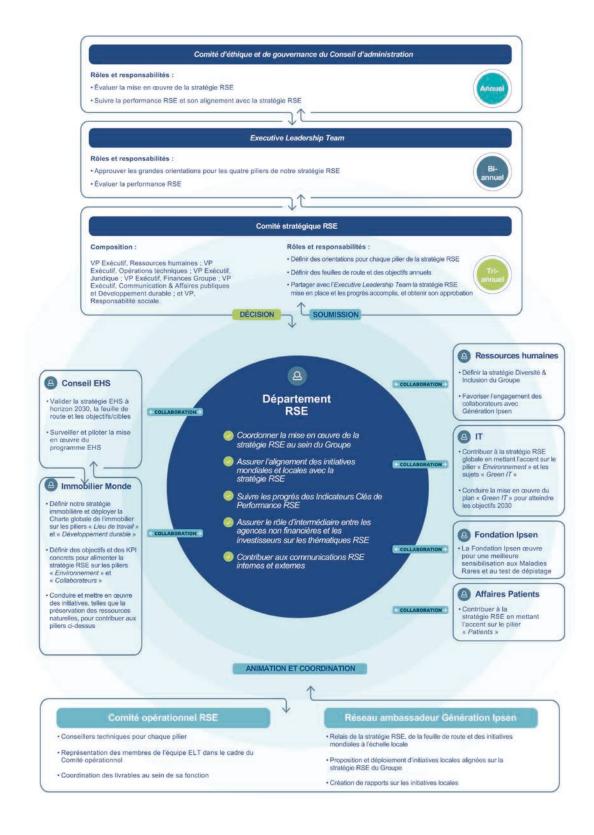
Nous définissons de manière proactive des objectifs spécifiques et les moyens d'y parvenir – avec la mise en place de mesures inspirantes et responsables qui nous permettront de bâtir un monde meilleur et plus sain pour les générations futures.

Avec *Génération Ipsen*, nous encourageons une culture de l'intégrité et de la responsabilité à tous les niveaux de notre entreprise, une culture où nous allons au-delà de nos engagements et où chacun comprend le rôle qu'il a à jouer pour avoir un impact positif à l'avenir.

Gouvernance RSE

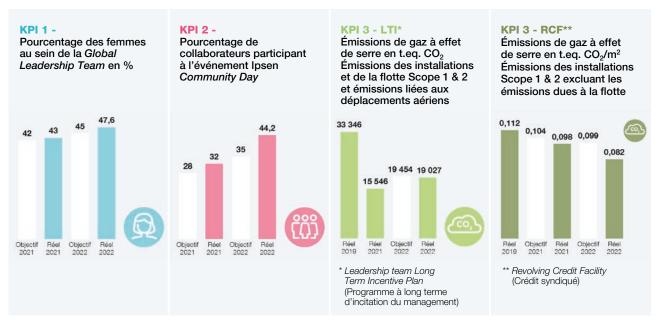
La stratégie RSE du Groupe est mise en œuvre aux différents niveaux du Groupe à travers une solide gouvernance.

Le département RSE coordonne et synchronise le déploiement de la stratégie RSE d'Ipsen au sein du Groupe, en collaborant étroitement avec le reste de l'organisation afin d'aligner et d'intégrer le plan d'actions RSE avec la stratégie globale du Groupe.



Les critères RSE dans la rémunération du management

En 2020, plusieurs critères RSE ont été introduits dans la rémunération variable du management (Global Leadership Team : Top 170 du Groupe), soulignant ainsi l'importance de la Responsabilité Sociétale d'Entreprise dans la stratégie d'Ipsen.



Indicateurs RSE principaux

Depuis l'introduction des KPIs RSE dans le LTI et le RCF, nous avons régulièrement amélioré nos performances.

Le calcul du LTI a été mis à jour en 2022 pour inclure les émissions de gaz de la flotte et des voyages aériens.

L'augmentation des émissions de carbone en 2022 (en valeur absolue) est due à un rebond des voyages en avion (post-COVID) et à un retard dans la mise en œuvre de la flotte de véhicules électriques.

Les critères RSE sont aussi inclus dans le calcul de la rémunération du Directeur général.

Ipsen a décidé de définir des objectifs de parité femmes-hommes et d'expérience internationale pour l'Executive Leadership Team et la Global Leadership Team (Top 170 du Groupe) d'ici 2025 :

- Executive Leadership Team : atteindre 35 % de parité femmes-hommes minimum et 45 % de collaborateurs de nationalités diverses (c'est-à-dire des collaborateurs ayant une nationalité différente de la nationalité la plus représentée).
- Global Leadership Team : atteindre et maintenir l'équilibre femmes-hommes (50 %) et 65 % de collaborateurs de nationalités diverses.

Cibles		2021*	2022	2023	2024	2025
Global Leadership Team Femmes (%)		43	47,6	48	50	50
	Nationalités diverses (%)	57,6	60,4	63	64	65
Executive Leadership Team	Femmes (%)	30,8	25	28	35	35
	Nationalités diverses (%)	53,8	66,7	45	45	45

^{*} En raison de la cession de notre activité Santé Familiale en 2022, les données présentées n'incluent pas ce segment.

Principales réalisations d'Ipsen en 2022 en matière de RSE

Réalisations d'Ipsen en 2022 en matière de RSE

Nous n'avons de cesse de repousser nos limites. L'objectif : faire ce qui est juste, pas ce qui est facile.









- Notre trajectoire de réduction des émissions de gaz à effet de serre a été officiellement certifiée par l'initiative Science Based Targets (SBTi).
- Nous avons lancé notre projet « Fleet for Future », visant à réduire considérablement nos émissions de gaz à effet de serre.
- Nous nous sommes approvisionnés à 90 % en énergie renouvelable pour l'ensemble de nos opérations à l'échelle mondiale.
- ·Nous avons continué à investir dans notre portefeuille de produits en R&D et dans nos capacités de fabrication et d'approvisionnement, avec notamment plus de 52 millions d'euros dans notre site de Blanchardstown en Irlande.
- Notre partenariat avec Access Accelerated nous a permis de continuer à soutenir les communautés n'ayant pas ou peu accès aux soins de santé.
- ·Nous avons soutenu les patients, à travers des dons de médicaments et 1,5 million d'euros, en apportant une aide humanitaire au peuple ukrainien.

- Nous avons atteint 47,6 % de postes occupés par des femmes au sein de la Global Leadership Team.
- Nous avons été nommés « Employeur de choix » dans 23 pays.
- •44 % des collaborateurs d'Ipsen ont participé au « Community Day 2022 », en soutenant des associations dans les domaines de la santé et de l'environnement.
- Nous avons obtenu la certification ISO 37001 relative aux systèmes de management anticorruption.
- Nous avons poursuivi nos efforts pour nous conformer aux normes les plus élevées en matière d'éthique et de conformité, y compris notre propre Code de conduite.

4.1.2 Principaux risques et opportunités du Groupe en matière de RSE

La Déclaration de Performance Extra-Financière évolue vers une approche davantage orientée métier.

Elle doit refléter le modèle d'affaires d'Ipsen, une approche basée sur l'analyse des principaux risques RSE du Groupe à travers cinq thèmes d'information : les enjeux sociaux, environnementaux et humains, tout au long de la chaîne de valeur ; la lutte contre la corruption ; et la lutte contre l'évasion fiscale.

La Déclaration de Performance Extra-Financière est l'occasion de mettre en lumière la stratégie et les réalisations du Groupe. Cela suppose d'aligner l'analyse de matérialité des enjeux RSE avec l'identification des principaux risques et opportunités.

L'analyse de matérialité conduite par lpsen lui a permis de repenser le contenu de sa Déclaration Non Financière conformément aux attentes de ses principales parties prenantes concernant l'évaluation et la gestion des risques.

En tant que groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale, dont les médicaments sont commercialisés dans plus de 100 pays, Ipsen met tout en œuvre pour répondre de façon concrète aux besoins et attentes d'un large panel de parties prenantes, notamment dans le domaine de la santé. Ipsen entretient un dialogue transparent et régulier avec ses principales parties prenantes (employés, professionnels de santé et patients, investisseurs et communauté financière, fournisseurs et partenaires, autorités et agences de régulation, communautés locales et médias) afin de fournir des informations fiables et factuelles, de poursuivre une recherche de dialogue constructif, de développer des partenairats, de soutenir les associations de patients, dans le but ultime de fournir des solutions différenciantes et innovantes aux patients.

Parties prenantes d'Ipsen



La Déclaration Non Financière est structurée autour des Objectifs de Développement Durable (ODD) des Nations Unies, afin de refléter l'importance que le Groupe accorde à l'engagement qu'il a pris pour la première fois en 2012 vis-àvis de ces Objectifs.

L'analyse de matérialité conduite en 2022 a permis de conclure qu'aucun changement n'est intervenu à la suite de la cession de l'activité Santé Familiale.

Le tableau ci-dessous présente les résultats de l'analyse ainsi que les 13 principaux risques RSE retenus et classés en quatre catégories.

Au niveau du Groupe, les risques sont identifiés comme modérés et faibles. Dans le cadre de l'analyse des risques et opportunités RSE, ils ont été identifiés comme étant les principaux risques.

Catégorie	Contribution aux ODD	Nom du risque/ de l'opportunité	Description et liens vers les activités d'Ipsen	Références de Chapitres
Améliorer la vie des patients à travers la mise à disposition de médicaments	3 BOHNE SANTE	Qualité des produits	Protéger les patients des risques inhérents à l'action biologique des médicaments et s'assurer que le rapport bénéfices/risques de chaque produit est favorable.	2.2.2 et 4.2.1
innovants et fiables	17 PARTENARIATS POUR LA RÉALISATION DES GOLECTIFS	Sécurité des produits et des patients	Non-respect des exigences de sécurité pouvant compromettre la santé des patients.	2.2.2 et 4.2.2
	***	Engagement à assurer la continuité de l'approvisionnement	Risque de rupture d'approvisionnement en médicaments Ipsen.	2.2.2 et 4.2.3
		Produits contrefaits	Produits contrefaits de mauvaise qualité et non conformes aux normes de santé d'Ipsen, pouvant s'avérer dangereux pour les patients et générer une perte de chiffre d'affaires.	2.2.2 et 4.2.4
		Promotion responsable des produits	Pratiques commerciales inappropriées entraînant des poursuites judiciaires et la défiance des patients et des professionnels de santé, ce qui pourrait nuire à Ipsen.	2.2.2 et 4.2.5
		Accès aux médicaments	Mise en œuvre d'initiatives et d'actions pour améliorer les soins de santé dans les pays où l'accès aux médicaments est restreint et les maladies sont difficiles à traiter.	4.2.6
Renforcer l'intégrité pour entretenir une relation de confiance avec nos parties prenantes	3 BOSSE SAME Tradity Fine:	Confidentialité des données	Incapacité à garantir l'intégrité et la confidentialité des données, ayant pour effet la divulgation ou le vol des informations du patient et la violation de ses données personnelles.	2.2.2 et 4.3.1
	4 ÉBUCATION BE QUALITÉ BE CONSUMORE ÉCONOMIQUE	Lutte contre la corruption Conflits d'intérêts	Corruption et conflits d'intérêts passibles d'amendes et de pénalités importantes et pouvant affecter la réputation d'Ipsen.	2.2.2, 4.3.2 et 4.3.3
	16 PAUL ASSICE UNDOCUMENT OF THE PAUL ASSICE OF THE	Respect des droits de l'Homme	Non-respect des droits de l'Homme dans les activités d'Ipsen et sa chaîne d'approvisionnement.	4.3.4
Encourager l'excellence et l'engagement de nos collaborateurs	5 (GALIFIC ENTIRE TO RESIDENCE COMPANIEUR CO	Recrutement des talents	Perte et/ou manque de compétences clés entraînant un retard dans le lancement de programmes et de projets de recherche clés, ce qui pourrait compromettre la capacité d'Ipsen à améliorer la santé des patients.	4.4.1
	16 PAIL DETECT OF THE CHIRDNESS STREAMS	Engagement des salariés	Effets négatifs sur la motivation des salariés ou sur la qualité des relations sociales qui pourraient compromettre la réalisation de certains objectifs et affecter de façon similaire les résultats ou la situation financière d'Ipsen.	4.4.2
		Santé et sécurité	Non-conformité ou défaillance du contrôle des risques pouvant entraîner plusieurs incidents susceptibles de causer des blessures ou de nuire à la santé des salariés.	2.2.2 et 4.4.3
Minimiser notre impact environnemental	B TRANSMERSTERMENT B TRANSMERSTERMENT B TRANSMERSTERMENT TO CONSTRUCTION OF THE PRODUCTION OF THE PRODU	Climat et énergie	Risque climatique lié aux perturbations des activités d'Ipsen et de sa chaîne d'approvisionnement. Absence ou insuffisance de mesures contre le changement climatique, qui pourrait avoir un impact sur la confiance des investisseurs et la capacité du Groupe à retenir les talents.	2.2.2 et 4.5.1
	13 MESHES HEATINGS LES CHAMPIES	Gestion des déchets, des rejets dans l'eau et des émissions atmosphériques	Absence ou insuffisance de mesures contre le changement climatique, qui pourrait avoir un impact sur la confiance des investisseurs et la capacité du Groupe à retenir les talents.	2.2.2, 4.5.2 et 4.5.3

4.2 AMÉLIORER LA VIE DES PATIENTS À TRAVERS LA MISE À DISPOSITION DE MÉDICAMENTS **INNOVANTS ET FIABLES**

4.2.1 Fournir des produits de haute qualité aux patients

Définition du risque

Chez Ipsen, la qualité est intégrée à toute les étapes du cycle de vie de nos produits, de la recherche à la commercialisation en passant par le développement, afin de fournir aux patients des produits de haute qualité. En tant que société pharmaceutique, nous devons nous conformer aux bonnes pratiques applicables à notre portefeuille sur tous les marchés que nous fournissons (Union européenne, États-Unis, Japon et région intercontinentale).

Les principaux risques Qualité sont les suivants :

- Résultat critique dans le cadre d'une inspection ;
- Problème de qualité majeur du produit ;
- Non-conformité aux nouvelles réglementations (par ex. Annexe 1 des BPF de l'UE).

En vue d'assurer notre conformité avec ces bonnes pratiques, nous avons mis en place un Système qualité robuste qui repose sur plusieurs principes fondamentaux :

- Un programme d'audit renforcé de nos activités et de nos partenaires externes avec des fréquences d'audit établies selon une approche basée sur les risques ;
- Une approche basée sur les risques dans la conception de nos processus;
- Une approche basée sur les risques dans notre processus décisionnel, fondé sur les principes SISPQ (Sécurité, Intégrité, Résistance, Pureté et Qualité).

Pour protéger notre licence d'exploitation, nous avons également mis en place un processus d'identification,

d'évaluation, de classement, de contrôle, de documentation, de communication et d'analyse des risques en matière de qualité tout au long du cycle de vie de nos produits. De plus, nous avons défini des plans d'atténuation pour les risques les plus probables et à plus fort impact. Les résultats du processus de gestion des risques qualité sont régulièrement examinés afin de tenir compte des dernières connaissances et expériences en date.

Mission

La mission de l'activité Global Quality d'Ipsen est de satisfaire nos patients en proposant un produit ou un service sûr qui dépasse leurs attentes et ce, sans impacter négativement la productivité et/ou la sécurité des patients.

- En identifiant les processus clés, en exerçant un véritable leadership et en valorisant les efforts de nos collaborateurs, dans une démarche d'amélioration continue ;
- En mettant en place un Système qualité qui rassemble les conditions nécessaires pour que les salariés puissent identifier, concevoir, développer, produire, livrer et soutenir les produits et services que le client souhaite ;
- En garantissant la conformité aux exigences réglementaires en vigueur.

L'objectif de l'activité Global Quality d'Ipsen est de devenir « un partenaire commercial stratégique qui agit avec intégrité et s'engage au service des patients ».

Conformité · Maintien de la licence d'exploitation Organisation et gouvernance Processus et outils · Rôle et responsabilités clairement · Digitalisation et automatisation définis pour chaque unité, des activités courantes interface et gouvernance Processus adaptés à l'objectif Qualité Organisation alignée sur l'activité Partenaire commercial stratégique qui agit avec intégrité et s'engage au service des patients Patient et produit Collaborateurs Aucune rupture d'approvisionnement pour Garantir les capacités stratégiques le patient pour des raisons de qualité de l'organisation en matière de qualité · Culture de la qualité partagée à travers · Qualité comme point de convergence

RESPONSABILITÉ | APPROCHE CENTRÉE SUR LE PATIENT | COLLABORATION ET PARTENARIAT | INTÉGRITÉ | TRAVAIL D'ÉQUIPE

Politiques et procédures

Le Système qualité d'Ipsen est soutenu par des politiques et des procédures permettant de garantir la conformité aux réglementations et bonnes pratiques suivantes :

- Bonnes Pratiques de Distribution (BPD).
- Bonnes Pratiques Cliniques (BPC),
- Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF),
- Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL),
- Bonnes Pratiques de Laboratoire Cliniques (BPLC),
- Bonnes Pratiques de Vigilance (BPV).

Gouvernance

Ipsen développe, entretient et améliore son Système qualité via la structure suivante :



Objectifs

- Poursuivre notre démarche qualité en déployant notre feuille de route stratégique mondiale en matière de qualité,
- Renforcer nos processus qualité pour une meilleure intégration des nouveaux actifs et/ou de l'entreprise, de la vérification préalable (« due diligence ») à la finalisation de l'intégration,
- Veiller à ce que les modifications apportées aux réglementations soient intégrées dans nos processus,
- Développer nos talents pour favoriser leur croissance et préparer l'avenir.

Des indicateurs sont définis pour les domaines de performance clés et utilisés pour : surveiller les progrès continus réalisés dans le cadre des objectifs qualité ; identifier les défis majeurs ; suivre les efforts d'amélioration ; et déterminer et hiérarchiser les opportunités d'amélioration de la qualité et de la productivité.

Résultats

KPI	2022	2021
Taux de libération des lots (%)	97,7 %	99,2 %
Déviation qualité des premières productions (%)	90,6 %	92,8 %
Taux de clôture des processus Corrective Action Preventive Action (CAPA) dans les délais (%)	78,4 %	94,8 %

Données pour la Médecine de Spécialité uniquement.

4.2.2 Garantir la sécurité des produits et des patients

Sécurité des produits et des patients

Définition du risque

Le portefeuille de médicaments d'Ipsen se concentre sur des médicaments innovants dans les domaines suivants : Oncologie, Maladies Rares, Neurosciences et Santé Familiale. Toutes les activités du cycle de vie des produits, y compris les activités de développement, de fabrication et de commercialisation menées par Ipsen, doivent se conformer au cadre légal et réglementaire en vigueur. En cas de nonconformité au cadre légal et réglementaire en vigueur, Ipsen peut soit mettre en péril la sécurité des patients (problèmes de qualité du produit, risque de sécurité non anticipé), soit d'exploitation sa licence (système pharmacovigilance et/ou qualité incapable de faire preuve du niveau de contrôle et de surveillance approprié).

Mission

Le département Sécurité Patients Monde d'Ipsen a pour mission de donner aux patients et aux professionnels de santé les moyens d'utiliser les produits d'Ipsen de manière sûre et efficace.

À cette fin, Ipsen exploite un système de pharmacovigilance, conçu pour protéger les patients des risques inhérents à l'action biologique des médicaments et assurer un rapport bénéfice/risque favorable pour tous les produits. Le système de pharmacovigilance permet de recenser, détecter, évaluer, comprendre et prévenir les effets indésirables ou tout autre problème liés aux médicaments.

Ipsen s'engage à développer et à améliorer continuellement son système de pharmacovigilance afin de garantir la

protection des patients et l'utilisation efficace et sécurisée des produits du Groupe, y compris dans des circonstances variables (modifications de la législation, changements dans le portefeuille de médicaments, changements dans la structure et la taille du Groupe, etc.).

L'activité Sécurité Patients Monde couvre toute la durée de vie d'un médicament. Dès le stade de développement non clinique du produit, les équipes accompagnent les études de développement clinique chez l'homme, à toutes les étapes. L'objectif est de construire un dossier de sécurité solide et d'établir le rapport bénéfices/risques pour déposer les demandes d'autorisations de mise sur le marché et étudier le produit sur le marché, en collectant des données de sécurité à partir des interactions avec les prestataires de soins de santé ou les patients, via des programmes de collecte sporadique ou systématique de données.

Gouvernance

Le Responsable de la Sécurité Patients Monde, la Personne qualifiée en matière de pharmacovigilance, ses adjoints et ses représentants locaux sont chargés de maintenir à jour le système de pharmacovigilance d'Ipsen et d'assurer sa conformité. Ils ont également pour mission de garantir la qualité de l'ensemble des activités de détection et de gestion des signaux relatifs aux produits d'Ipsen dans le monde. La Personne qualifiée en matière de pharmacovigilance, avec le concours de ses adjoints et de ses représentants locaux en charge de la pharmacovigilance, s'assure de la bonne application des réglementations mondiales et locales en vigueur.

Le Responsable de la Sécurité Patients Monde reporte directement au Chief Medical Officer, lui-même rattaché au Directeur général d'Ipsen. Cette ligne hiérarchique constitue une voie de transmission claire pour gérer tout risque de sécurité urgent et important.

Le Chief Medical Officer d'Ipsen copréside, aux côtés du Directeur de la Recherche et du Développement, un comité de sécurité transverse composé de dirigeants seniors et exécutifs d'Ipsen, y compris la Personne qualifiée en matière de pharmacovigilance : le Comité de Décision sur le rapport Bénéfice/Risque. Ce comité est chargé de prendre les décisions relatives à la sécurité des patients pour l'ensemble des produits Ipsen, quelle que soit leur phase de développement. Le Comité de Décision sur le rapport Bénéfice/Risque s'assure de la bonne exécution des actions entreprises et supervise l'élaboration ainsi que la mise en œuvre du Plan d'actions pour les problèmes émergents de sécurité.

Le principe clé de la pharmacovigilance (Sécurité Patients Monde) au sein d'Ipsen est de responsabiliser les collaborateurs dédiés à la pharmacovigilance ainsi que les équipes transverses dans la collecte et l'analyse des informations de sécurité, dans le but d'optimiser l'acquisition de données de sécurité et leur niveau de qualité.

Le département Sécurité Patients Monde réunit des chercheurs et médecins dédiés dans toutes les aires thérapeutiques, chargés de définir des stratégies de sécurité spécifiques à chaque produit, d'examiner et d'analyser toutes les données de sécurité ; et de détecter et vérifier les signaux relatifs à chaque produit. Leur objectif est de réduire les risques identifiés pour le patient, en surveillant rigoureusement le rapport bénéfice-risque de chaque produit.

En appui de ces équipes d'experts de la sécurité des patients, des équipes transverses dédiées à chaque produit s'assurent de communiquer efficacement les résultats de l'évaluation bénéfice-risque en interne, afin de garantir la mise en œuvre des mesures de sécurité, et en externe, auprès des prescripteurs et des patients. Ces équipes transverses peuvent porter certains sujets à l'attention du Comité de Décision sur le rapport Bénéfice/Risque pour obtenir des recommandations, des conseils, ou remonter d'éventuels

La structure de gouvernance à trois niveaux mise en place par Ipsen, couplée au processus de remontée des problèmes de sécurité, garantit un processus performant de gestion des signaux ainsi qu'un profil bénéfice-risque précis et à jour pour chaque produit Ipsen.

Politiques et plans d'actions

Afin d'assurer la sécurité des patients, Ipsen s'engage à développer et à améliorer continuellement son système de pharmacovigilance pour garantir sa conformité avec les lois et réglementations en vigueur au niveau mondial et local. Dans cette optique, Ipsen adhère aux normes internationales élaborées par la Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH) ainsi que le Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS). Le Groupe répond également aux réglementations de pharmacovigilance et à

toutes les autres réglementations associées des pays dans lesquels les produits Ipsen sont développés ou enregistrés et commercialisés. Le bon déroulement de ces activités, de même que le maintien de connaissances et de compétences expertes dans le domaine, reposent sur deux fondamentaux : un solide réseau d'experts locaux en interne dans les domaines de la pharmacovigilance, de la réglementation et de la qualité, en lien constant avec les équipes mondiales ; ainsi que l'implication d'Ipsen dans des groupes de travail, des consortiums et les initiatives de responsables mondiaux de la pharmacovigilance, en collaboration avec les autorités réglementaires.

La gestion de la sécurité des produits d'Ipsen s'appuie sur un système de pharmacovigilance qui intègre l'ensemble des processus de sécurité requis dans le cycle de vie d'un produit pharmaceutique. L'exploitation du système de pharmacovigilance pour assurer la collecte, l'analyse et la communication des données de sécurité, issues de toutes les sources d'information, tout au long du cycle de vie de chaque produit, implique une collaboration rapprochée entre de nombreuses fonctions d'Ipsen telles que les Affaires réglementaires, les Activités cliniques, les Affaires médicales, la Qualité, le Marketing et les activités commerciales, et le Juridique. La robustesse de ces processus repose sur un plan et un programme de formation solides pour chaque collaborateur d'Ipsen. Chaque employé reçoit une formation annuelle sur les principales exigences et activités de pharmacovigilance.

Concernant les produits dont les responsabilités de développement et de commercialisation sont partagées avec des parties externes (d'autres sociétés pharmaceutiques ou des partenaires universitaires, par exemple), une structure de gouvernance dédiée est mise en place pour garantir une collaboration efficace entre les différentes fonctions et avec les acteurs externes. L'équipe Sécurité Patients Monde d'Ipsen s'assure de la bonne exécution des activités de collecte et d'analyse des données produits afin d'appuyer la production de rapports pertinents sur les produits, le développement de la stratégie de sécurité des produits, ainsi que l'élaboration d'un plan efficace de gestion des risques de maintenance associé à des mesures d'atténuation, qui sont ensuite partagés avec les patients et les prestataires de soins

Dans le cadre de sa démarche d'amélioration continue, Ipsen défini les priorités suivantes en matière pharmacovigilance:

- Développement continu des synergies locales/mondiales à travers son pôle d'excellence régional pour maintenir des connaissances approfondies et améliorer la mise en œuvre des exigences réglementaires ;
- Consolidation d'une collaboration transverse pour chaque produit avec une équipe d'experts dédiée, en vue de faciliter et de potentialiser des stratégies de développement dans une démarche d'enrichissement mutuel;
- Développement et maintien d'une stratégie de formation transverse en pharmacovigilance.

Objectifs et résultats

La surveillance du profil de sécurité des produits Ipsen en développement et commercialisés est la mission principale de la fonction de pharmacovigilance d'Ipsen. Celle-ci doit mettre à jour de manière proactive le rapport bénéfice/risque des produits et informer les patients et les professionnels de santé de tout nouveau risque.

Ainsi, l'efficacité du système de pharmacovigilance d'Ipsen peut se démontrer par sa capacité à détecter, analyser et évaluer efficacement les signaux de sécurité afin de définir une action appropriée, telle que la mise à jour du libellé des indications. Le nombre de signaux de sécurité analysés sur une période donnée dépend généralement de la maturité du portefeuille et de la taille du marché. Renforcer la connaissance des produits tend à diminuer le nombre de signaux de sécurité à analyser. Parmi tous les signaux de sécurité analysés, seul un faible nombre d'entre eux devrait être confirmé.

Les indicateurs de conformité ci-dessous se réfèrent aux rapports de cas individuels de sécurité soumis sous 15 à 90 jours par l'équipe de pharmacovigilance mondiale d'Ipsen aux autorités de santé suivantes : EMA, FDA, TGA et Santé Canada, MHRA au Royaume-Uni (post-Brexit), ainsi que les autorités de santé de la Russie et des pays de la Communauté des États indépendants (CEI). Les soum3ssions à d'autres autorités de santé sont gérées localement par chaque pays, en fonction des exigences réglementaires locales, et sont régulièrement rapportées aux fonctions mondiales.

Résultats

Pour l'ensemble du portefeuille Ipsen (produits en développement et produits commercialisés) 2021 > 97 % (2) (3) ICSR soumis dans les délais (1), soumissions aux autorités de santé gérées au niveau mondial $> 98\%^{(2)}$ Signaux de sécurité analysés Signaux de sécurité confirmés 5 0

Individual Case Safety Reports - Rapports de cas individuels de sécurité.

Les KPI des ICSR incluent le portefeuille Santé Familiale pour refléter le TSA en cours avec Mayoly Spindler.

Soumission à la MHRA au Royaume-Uni depuis janvier 2021 et soumission aux autorités de santé des pays de la CEI depuis septembre 2021.

Les inspections conduites par les autorités de santé font partie de leur mission de surveillance. L'objectif est de vérifier que la société pharmaceutique s'assure du maintien de ses licences, en contrôlant notamment le rapport bénéfice-risque de ses produits, dans le respect des réglementations applicables.

Les autorités de santé suivent un calendrier spécifique d'inspection du système de pharmacovigilance (tous les 3 à 4 ans si l'issue de l'inspection est favorable). Le système de pharmacovigilance d'une société pharmaceutique peut être inspecté par les autorités de santé de chaque pays où des licences actives sont enregistrées.

Inspections de pharmacovigilance menées aux niveaux mondial et local :

Inspections de pharmacovigilance	2022	2021(*)
Mondial	0	1
Local	0	1
Total	0	2

^(*) ANSM pour le compte de l'EMA

Outre les inspections conduites par les autorités de santé, chaque société pharmaceutique a l'obligation d'effectuer régulièrement des audits afin d'évaluer la conformité du système de pharmacovigilance en interne (aux niveaux mondial et local) et en externe (partenaires commerciaux).

Les audits font partie du processus d'amélioration continue et de la gestion des risques. La conduite d'audits en interne et par des partenaires externes contribue au maintien d'un système de pharmacovigilance robuste.

Audits du système de pharmacovigilance, comprenant les audits conduits en interne et par des partenaires.

Audits de pharmacovigilance	2022	2021
Mondial	4	4
Local	13	16
Total	17	20

Bien-être animal

L'expérimentation animale est une nécessité scientifique visant à garantir la sécurité des produits pharmaceutiques et à préserver la santé des personnes qui les consomment. Le bien-être animal est un thème sensible pour la communauté et le respect des normes les plus exigeantes en matière de bien-être animal qui est une priorité pour Ipsen. Ce sujet fera partie de l'analyse de matérialité en 2023.

Missions et politiques

La Directive européenne 2010/63/UE sur la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques constitue l'une des normes les plus rigoureuses au monde en matière de bienêtre animal. Cette Directive appelle à un traitement et des soins de haute qualité en faveur des sujets d'expérimentation animale. Elle prévoit également de conduire des inspections régulières et de communiquer de façon transparente sur ces évaluations. Ipsen se conforme à ces directives européennes, quel que soit le lieu où les expérimentations animales sont menées. Notre culture, orientée vers le soin et le bien-être, nous pousse à dépasser le cadre des exigences légales pour appliquer les méthodes de recherche et d'expérimentation les plus sûres et les plus éthiques au monde.

Nous sommes signataires de la Charte de transparence sur le recours aux animaux à des fins scientifiques et réglementaires en France publiée par le Gircor (Groupe interprofessionnel de réflexion et de communication sur la recherche). Le Gircor réunit les établissements français de recherche biologique et médicale sur le thème de l'éthique en expérimentation animale. En tant que membre du Gircor, nous partageons leur engagement à se tenir informés des dernières avancées en matière d'expérimentation animale dans le monde pour adhérer aux meilleures pratiques.

Gouvernance

Ipsen a décidé de mettre en place une gouvernance dédiée visant à définir une stratégie et à suivre son déploiement conformément à la vision et aux valeurs du Groupe.

Ipsen Animal Welfare (IAW), une équipe transverse au sein d'Ipsen, qui travaille sur tous les sites de fabrication et de R&D, assure le suivi et la communication en interne et en externe concernant l'utilisation des expérimentations animales dans l'ensemble du Groupe.

Un groupe de veille opérationnelle dédié aux animaux (R&D) assure le suivi de plusieurs thématiques importantes, telles que l'éthique animale, la qualification des CRO, les ressources pour les méthodes alternatives ou encore le principe des trois « R ».

Objectifs et résultats

Bien qu'il soit actuellement impossible de mettre un terme à l'expérimentation animale pour des raisons scientifiques, Ipsen s'engage à respecter trois principes directeurs : réduire (réduire le nombre d'animaux utilisés pour les expérimentations), perfectionner (perfectionner méthodologie des expériences pour minimiser la souffrance animale et améliorer leur bien-être,) et éventuellement substituer (par des alternatives) l'expérimentation animale, autant que possible.

L'engagement du Groupe en faveur de l'amélioration du bienêtre animal se traduit, notamment :

- Dans les efforts d'Ipsen visant à promouvoir le développement d'alternatives in vitro avec un niveau de précision comparable à l'expérimentation animale dès que possible, tout en garantissant la sécurité des patients et l'efficacité des médicaments.
- Les collaborateurs d'Ipsen réalisent des évaluations éthiques de l'expérimentation animale dans le cadre d'évaluations de qualité conduites en interne et auprès de toutes les sociétés de recherche contractuelles.
- La méthode de test cellulaire in vitro (« Cell-Based Assay ») a été approuvée par les autorités réglementaires européennes et américaines et d'autres pays dans le monde, développée pour remplacer le test in vivo « LD50 » afin d'évaluer la puissance du produit à base de toxine d'Ipsen. Cette réalisation a permis une diminution significative du nombre d'expérimentations animales.

4.2.3 Garantir l'approvisionnement

Définition du risque

En dépit d'une organisation robuste de la chaîne d'approvisionnement, la commercialisation par le Groupe de certains produits a été ou pourrait être affectée par une rupture dans les approvisionnements ou par d'autres perturbations. Ces difficultés peuvent être de nature :

- a) réglementaire (nécessité de remédier à certaines contraintes techniques afin de mettre les sites de production en conformité avec les règlements applicables); ou
- b) technique (difficultés d'approvisionnement de qualité satisfaisante, défaillances d'équipements, ou difficultés à produire de manière récurrente et pérenne des principes actifs ou des médicaments conformes à leurs spécifications techniques et aux volumes requis); ou
- c) naturelle (par ex. : catastrophes naturelles...).

Notre mission est d'assurer la continuité d'approvisionnement de nos médicaments pour les patients.

Plusieurs équipes s'emploient à maîtriser ce risque de bout en bout de la chaîne d'approvisionnement, des fournisseurs de matières premières aux distributeurs dans les différents pays.

Les stratégies d'atténuation des risques et les plans d'actions sont définis par les différentes équipes de Direction des fonctions Chaîne d'approvisionnement Monde, Achats Monde, Fabrication Monde et Fabrication Externe. Toutes ces fonctions sont représentées au sein de la Technical

Operations Leadership Team qui approuve les décisions stratégiques, valide les dépenses d'investissement associées et contrôle les principales réalisations.

Toutes ces fonctions ont défini et mettent régulièrement à jour des politiques de continuité d'activité et des procédures afin d'anticiper, de réduire et de gérer de manière appropriée tous les risques potentiels d'approvisionnement.

Actions

Elles consistent principalement à :

- a) identifier les risques : exercice de cartographie des risques de la chaîne d'approvisionnement réalisé chaque année ;
- b) répondre aux risques : robustesse et amélioration continue des procédés de fabrication, gestion des risques liés aux fournisseurs critiques, actions de prévention en matière d'assurance, investissements en capital, stocks de sécurité et plans de continuité des activités.

Objectifs et résultats

Nous nous appuyons sur un réseau de fabrication de haute qualité et une chaîne d'approvisionnement complète pour apporter nos médicaments aux patients de manière sûre, fiable et sans interruption, même en cas de difficultés techniques, climatiques ou réglementaires.

- a) aucune rupture de stock de produits ;
- b) nouveau produit disponible après autorisation de mise sur le marché.

KPI	2022	2021
On-time, in-full (OTIF)	99,56 % à date	99,8 % à date

4.2.4 Combattre la contrefaçon des médicaments

Définition du risque

En tant que fabricant de médicaments, Ipsen s'expose à ce que des tiers tentent de vendre en toute illégalité des produits contrefaits ou falsifiés comme étant des produits du Groupe, ce qui présente de graves risques de santé pour ses patients. Un médicament falsifié est un faux médicament qui se fait passer pour un vrai médicament autorisé. Dans le cas de médicaments contrefaits, ces produits illégaux enfreignent également les droits de marque d'Ipsen.

En prenant des médicaments falsifiés et/ou contrefaits, le patient s'expose aux risques de santé suivants :

- absence d'effet, la maladie sous-jacente n'est donc pas traitée:
- infection/effets indésirables graves dus à la présence d'impuretés et de contaminants résultant des conditions fréquemment insalubres et dangereuses dans lesquelles ces produits sont fabriqués, stockés et distribués ;
- dans les cas les plus graves, les médicaments falsifiés et/ou contrefaits ont causé la mort des patients.

Dans la mesure où des produits contrefaits seraient vendus comme étant ceux du Groupe, la réputation de celui-ci pourrait être affectée et la confiance des patients, s'agissant des produits d'Ipsen, pourrait être mise en cause.

Mission

Lutter contre la falsification des médicaments pour garantir la sécurité des patients dans le monde

Ipsen s'engage pleinement et de façon proactive à prendre les mesures nécessaires pour permettre aux patients d'accéder aux standards de santé les plus élevés. Ipsen collabore avec d'autres parties prenantes nationales et internationales pour protéger les patients, les partenaires et les entreprises des risques inhérents aux médicaments falsifiés et/ou contrefaits.

Gouvernance

Ipsen a mis en place une organisation de lutte anticontrefaçon impliquant différentes parties prenantes. La structure de gouvernance est la suivante :

• Le Comité de Sécurité, chargé de définir et mettre en œuvre la stratégie de lutte contre les médicaments potentiellement contrefaits et falsifiés et contre les risques associés ;

- Un coordinateur d'enquête anti-contrefaçon (ACF), chargé de coordonner des enquêtes sur les médicaments potentiellement contrefaits et falsifiés;
- Une équipe ACF, qui se compose d'experts de diverses fonctions opérationnelles (telles que Marques Déposées, Sécurité Globale, Qualité Globale, Réglementaire, Opérations Commerciales, Chaîne d'Approvisionnement, Communication, Éthique Professionnelle), chargée de contribuer à la gestion des médicaments potentiellement contrefaits et falsifiés, le cas échéant, ainsi qu'à la définition d'une stratégie et à sa mise en œuvre au cas par cas ;
- Un processus de remontée, initié au bon moment à l'aide du système de gestion des problèmes de qualité par le coordinateur d'enquête ACF, qui confirme l'évaluation concernant les médicaments potentiellement contrefaits et falsifiés et le plan d'actions comprenant la stratégie de communication interne et externe.

Politiques et plans d'actions

Politiques

Politique Groupe

La Politique Monde établit le cadre dans lequel la stratégie anti-contrefaçon d'Ipsen est définie et exécutée pour empêcher les produits potentiellement falsifiés/contrefaits de pénétrer la chaîne d'approvisionnement légale. Elle garantit que chaque cas sera correctement géré et documenté une fois détecté, afin d'assurer le respect des exigences réglementaires, de sécuriser la chaîne d'approvisionnement et de protéger les patients.

Cette politique définit les principales exigences stratégiques et opérationnelles pour garantir que la stratégie anti-contrefaçon d'Ipsen est bien définie, mise en œuvre et maintenue en place. Cette politique s'applique à toutes les fonctions, entités, tous les sites et collaborateurs du Groupe qui gèrent ou sont impliqués dans les activités énumérées ci-dessus, liées aux produits susceptibles d'être falsifiés/contrefaits.

Procédure mondiale Ipsen pour la gestion des cas

Le but de cette procédure est de définir les principes, les rôles, les responsabilités et le processus de gestion des cas de produits potentiellement contrefaits/falsifiés par rapport aux produits Ipsen, y compris le processus de remontée et la notification auprès des autorités compétentes, le cas échéant.

Principales actions

1. Détection et identification des cas

Ipsen emploie différentes approches pour détecter les médicaments suspects d'être falsifiés/contrefaits. Dans le monde physique, de tels cas peuvent être signalés, entre autres, par des professionnels de santé, des patients, des employés, des autorités de réglementation des soins de santé et des médicaments, ou via des dispositifs transfrontaliers (applications douanières). Dans le monde numérique, le Groupe recourt principalement à des dispositifs de surveillance en ligne. Selon les réglementations en vigueur et les circonstances, Ipsen informe l'agence locale de réglementation des médicaments où se trouvent les médicaments falsifiés et contrefaits, et peut apporter son concours à l'enquête de l'agence réglementaire.

2. Amélioration de la chaîne d'approvisionnement

La stratégie actuelle d'Ipsen dans la lutte anti-corruption repose sur trois piliers:

- La sérialisation : ce procédé vise à assurer la traçabilité des produits à travers l'attribution d'un numéro unique à chaque unité dans un lot;
- La preuve de falsification : elle garantit l'intégrité de l'emballage du fabricant d'origine et permet de détecter si une boîte a été ouverte ;
- Un dispositif de sécurité pour faciliter l'identification des contrefaçons : il s'agit de marques spécifiques d'impression dissimulées sur les emballages, visant à maximiser la distinction entre les produits et leurs contrefaçons.

3. Coopération avec des organisations nationales et internationales

Ipsen a rejoint plusieurs organisations locales internationales.

Ipsen coopère avec les forces de l'ordre, les autorités de santé et d'autres sociétés pharmaceutiques, notamment dans les efforts mis en œuvre pour fermer les sites web illégaux qui vendent des médicaments falsifiés ou collecter des informations qui seront utilisées par les forces de l'ordre afin de poursuivre les réseaux criminels qui vendent des médicaments falsifiés.

Ipsen collabore également avec : l'Union des fabricants (Unifab), des fédérations nationales telles que Les Entreprises du Médicament (LEEM), des fédérations professionnelles telles que la Fédération Européenne des Industries et Associations Pharmaceutiques (EFPIA) et l'Institut de Sécurité Pharmaceutique (PSI).

Objectifs et résultats

Ipsen a pour objectifs de :

- protéger la sécurité des patients en sécurisant sa chaîne d'approvisionnement et en empêchant l'introduction de produits contrefaits/falsifiés;
- encourager le signalement des médicaments susceptibles d'être falsifiés ou contrefaits, qu'ils se trouvent dans un environnement physique ou en ligne;
- apporter une réponse appropriée lorsque des médicaments sont suspectés d'être falsifiés ou contrefaits (enquête. collecte données, application d'exigences réglementaires).

KPI	2022	2021
Nombre de cas de contrefaçon identifiés et signalés à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)	24	16

4.2.5 Promouvoir nos produits de façon responsable

Définition du risque

Chaque société est responsable de promouvoir ses produits de façon claire, exacte et non trompeuse, sans promouvoir l'usage de ses médicaments hors indication. Les exigences générales ci-dessous constituent la base des programmes d'éthique et de conformité visant à atténuer les risques liés.

Équité

La promotion des produits doit être précise, mesurée, équitable, objective et suffisamment détaillée pour permettre au destinataire de se faire une opinion sur la valeur thérapeutique du médicament concerné. Elle doit éviter toute forme de distorsion, d'exagération ou d'omission pour ne pas l'induire en erreur.

Toute comparaison effectuée entre différents médicaments doit se baser sur des éléments pertinents et comparables des produits. La publicité comparative ne doit pas être trompeuse ni dénigrante vis-à-vis du concurrent.

Objectivité

La promotion doit encourager l'usage rationnel des médicaments en les présentant de façon objective, sans exagérer leurs propriétés.

Transparence

Le Groupe doit désigner de manière transparente les matériels ou les activités visant à promouvoir ses médicaments, y compris, mais sans s'y limiter, les matériels financés par d'autres sociétés et les articles promotionnels diffusés dans des revues.

Approbations

La promotion hors indication est la promotion de l'usage de médicaments non approuvés ou d'indications non approuvées, ou d'une posologie ou d'une forme d'administration non définies dans l'autorisation de mise sur le

Une pratique promotionnelle inappropriée peut avoir de graves conséquences sur l'efficacité et l'innocuité d'un produit, ou peut conduire à de mauvaises décisions compromettant la santé des patients.

Ce genre de pratiques expose les entreprises à des amendes sanctions, à leur exclusion des associations professionnelles, et à des dommages réputationnels. Elles peuvent, dans les cas les plus graves, discréditer l'ensemble de l'industrie.

Promouvoir nos produits de façon responsable

Ipsen promeut ses produits de façon responsable, dans le respect des normes légales et réglementaires les plus exigeantes.

- Nous ne faisons la promotion de nos médicaments sur ordonnance que pour les indications approuvées par les autorités compétentes.
- Nous faisons la promotion de nos médicaments soumis à prescription auprès des professionnels de santé. Nous faisons également la promotion de nos produits auprès du grand public, mais uniquement dans les pays qui l'autorisent, et dans le respect des lois, réglementations et codes du secteur professionnel applicables.
- Nous faisons la promotion de nos produits non soumis à prescription et non médicamenteux auprès du grand public et des professionnels de santé dans le respect des lois, réglementations et codes du secteur professionnel applicables.
- Nous communiquons des informations produits équitables, équilibrées, objectives, complètes, exactes, dûment étayées et à
- Nous approuvons les matériels promotionnels avant leur utilisation en suivant les processus Ipsen applicables.
- Nous formons tous les collaborateurs prenant part à la promotion de nos produits aux indications approuvées, aux données liées aux produits et aux exigences applicables, ainsi qu'aux règles Ipsen en matière de promotion.

> POUR EN SAVOIR PLUS

Nous pouvons consulter les procédures Ipsen Global et pays relatifs aux supports promotionnels.

Si nous avons des questions ou si quelque chose nous préoccupe, nous en parlons avec notre responsable ou avec l'équipe Business Ethics.

Pour signaler toute préoccupation, nous pouvons utiliser la plateforme de signalement Whispli (https://app.whispli.com/lpsenAlerts) ou envoyer un courriel à lpsen.Ethics.Hotline@ipsen.com.

Mission

Code de conduite : « Ipsen promeut ses produits de manière responsable, conformément aux normes légales et réglementaires les plus élevées. »

Gouvernance

Le département Business Ethics accompagne l'équipe en charge de la promotion des produits pour s'assurer que les lois, les réglementations, le Code de conduite et les politiques et procédures d'Ipsen sont bien appliqués.

Politiques et plans d'actions

Code de conduite et exigences applicables

Ipsen s'engage, par le biais de son Code de conduite, à promouvoir ses produits sur ordonnance ou en vente libre, ses dispositifs médicaux et ses compléments alimentaires dans le respect des lois, réglementations et codes applicables. La certification annuelle du Code de conduite est obligatoire pour tous les employés d'Ipsen (consulter la section 4.3.2).

Par ailleurs membre de l'International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA), de la Fédération européenne des associations et industries pharmaceutiques (EFPIA) et d'autres associations professionnelles nationales telles que Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) aux États-Unis et R&D-based Pharmaceutical Association Committee (RDPAC) en Chine, Ipsen se conforme pleinement à leurs codes, y compris aux articles consacrés à la promotion des produits.

Procédures

En accord avec son Code de conduite, Ipsen a mis en place une Politique Groupe relative aux matériels promotionnels, qui énonce les principes généraux et les exigences à respecter lors de la promotion des médicaments. En outre, depuis 2015, une Procédure Groupe a introduit un processus standard d'examen et d'approbation des matériels promotionnels développés à l'échelle mondiale. Les collaborateurs exerçant des fonctions mondiales participent à un programme de formation en ligne obligatoire, que les nouveaux arrivants doivent suivre dans le cadre de leur processus d'intégration.

procédures nationales doivent être appliquées concernant l'examen, l'approbation et le stockage du matériel promotionnel.

Le processus a été automatisé à l'aide d'un outil (CoManDo) électronique exploitable par toutes les fonctions et toutes les filiales d'Ipsen.

D'autres politiques et procédures, telles que la Directive Groupe relative aux activités numériques, la Directive Groupe relative aux interactions avec les professionnels de santé et les organisations de santé (révisée en 2021) ou le Processus d'examen et de validation des matériels promotionnels pour les compléments alimentaires, ont été mises en place afin d'aider les collaborateurs d'Ipsen à conduire des activités promotionnelles appropriées et responsables, conformément aux exigences applicables.

Objectifs et résultats

Le Code de conduite est le document le plus récent qui mesure l'engagement et les connaissances des employés dans ce domaine.

KPI	2022	2021
Taux d'achèvement des formations sur le Code de conduite (%)	98,4	97,5

4.2.6 Élargir l'accès aux médicaments

Définition du risque

L'analyse de matérialité a permis d'identifier l'accès aux médicaments comme l'une des principales attentes des parties prenantes d'Ipsen. Ipsen s'emploie à développer des approches différenciées pour améliorer les soins de santé dans les pays et les communautés où l'accès aux médicaments est restreint et les maladies sont difficiles à traiter. C'est un défi majeur pour Ipsen, compte tenu de sa taille et des zones géographiques dans lesquelles le Groupe est implanté.

Politiques et plans d'actions

Ipsen contribue à élargir l'accès aux médicaments à travers différentes actions.

Aide humanitaire (1)

Au début de l'invasion de l'Ukraine, Ipsen a réuni un comité de crise avec deux objectifs prioritaires : assurer la sécurité de tous nos employés dans la région et fournir un soutien essentiel et l'accès à tous nos médicaments aux patients. Au moment de cette publication, tous les membres de notre équipe et leurs familles en Ukraine sont en sécurité. Avec nos partenaires, nous faisons de notre mieux pour limiter tout impact sur l'approvisionnement de nos médicaments et maintenir l'accès aux essais cliniques - une bouée de sauvetage pour de nombreux patients dans la région.

Au-delà de ces deux priorités, Ipsen a décidé d'apporter une aide humanitaire à la population ukrainienne par un don de

- 1,5 million d'euros, réparti entre deux organisations humanitaires.
- Tulipe, qui collecte les dons des entreprises de la santé pour répondre aux besoins d'urgence des populations en détresse lors de crises sanitaires aiguës, de catastrophes naturelles et de conflits, via ses partenaires sur le terrain.
- La Croix-Rouge Française, une organisation caritative indépendante travaillant aux côtés des gouvernements et des autorités publiques, qui s'engage de manière neutre et

Programmes d'accompagnement des patients

Ipsen a développé plusieurs programmes dans différents pays pour aider les patients à accéder à ses traitements. Deux exemples sont développés dans cette section.

Ipsen ZAD est un programme d'accompagnement des patients visant à offrir aux patients des solutions d'accessibilité et d'observance pour rendre leur parcours de soin plus simple et fluide.

ZAD est un mot arabe qui signifie : toutes les provisions et ressources dont un voyageur aura besoin pour faciliter son voyage. Dans le même esprit, le programme Ipsen ZAD a été conçu avec l'objectif de fournir au patient tous les services nécessaires pour faciliter son parcours de traitement.

Lancé en 2020, le programme ZAD est disponible en Arabie saoudite, aux Émirats arabes unis, en Jordanie et au Liban. Ipsen prévoit d'étendre prochainement ce programme à

⁽¹⁾ Ces informations ont été ajoutées après le conseil d'administration du 10 février 2022.

l'Égypte, au Koweït et à l'Irak. Le programme ZAD est uniquement accessible aux patients disposant d'une prescription valide dans une indication enregistrée localement pour Cabometyx, Somatuline et Décapeptyl. Cette prescription doit être validée régulièrement auprès de professionnels de santé.

Ipsen a conçu le programme ZAD dans la région en réponse aux besoins des professionnels de santé et aux demandes urgentes de la communauté, adressées à toutes les sociétés pharmaceutiques, de fournir des solutions efficaces à des patients confrontés à des problèmes d'accessibilité ; des patients qui ne peuvent pas payer leur traitement, en particulier lorsque leur coût est très élevé. Dévoué à la cause des patients, Ipsen a conçu des packages de solutions incluant d'autres services, outre l'accessibilité, pour offrir un programme complet à 360°. Diverses solutions d'observance sont proposées, dans le but d'aider les patients chroniques atteints d'un cancer à adhérer aux traitements prescrits et à respecter leurs modalités. Ipsen est convaincu de la nécessité d'accompagner les patients tout au long du parcours de traitement et de combler toutes les lacunes qui pourraient affecter leur qualité de vie.

Les principes fondateurs du programme ZAD sont l'accessibilité et l'observance.

- 1. Accessibilité : le programme est conçu pour proposer des solutions personnalisées aux patients qui ne bénéficient pas d'une couverture médicale ou qui sont partiellement couverts. Ipsen ZAD met à la disposition des patients non couverts des packs gratuits et propose une solution de copaiement aux patients qui sont partiellement couverts.
- 2. Observance : le programme a été conçu pour fournir aux patients des solutions durables visant à améliorer leur parcours de traitement. Il offre aux patients des services complémentaires tels que :
 - a) des centres d'appels dédiés, pour répondre à toutes les questions liées à la pathologie du patient, au traitement, aux médecins, aux hôpitaux ;
 - b) des soins infirmiers à domicile/services de livraison à domicile afin de faciliter l'accès du patient au traitement et de simplifier son parcours de soins.

Ipsen s'est associé à Axios, un « tiers spécialisé », pour mettre en œuvre le programme ZAD dans la région. Depuis 20 ans, Axios International fournit un accès aux soins de santé et des solutions pionnières pour répondre aux nouveaux besoins des patients à travers le monde. Axios International est agréé par l'autorité locale et reconnu pour la qualité de ses services, à l'échelon local et international. La société a fait l'objet de nombreux audits par différents clients et régulateurs avec des résultats favorables - un point essentiel pour garantir que toute interaction avec les patients ou les professionnels de santé se fait par des moyens éthiques et conformes.

Ipsen se soucie constamment de la sécurité des patients et de la réputation du Groupe. La gestion et la mise en œuvre du programme ZAD sont suivies à travers un processus rigoureux. Pour cette raison, Ipsen a tenu à isoler le canal de communication du programme de toute activité de vente commerciale. Le Groupe s'assure ainsi de l'existence d'un pare-feu entre la promotion des produits (opérée par les équipes commerciales d'Ipsen) et la présentation du programme ZAD aux professionnels de santé (gérée uniquement par l'équipe dédiée d'Axios). Ce faisant, Ipsen se conforme à ses procédures et applique les règles et réglementations des ministères de la Santé locaux.

Ipsen avait pour objectif de bâtir un programme solide et durable, et estimait que le seul moyen d'atteindre cet objectif était de s'associer à la communauté. Le programme a été concu pour impliquer les associations caritatives locales de chaque pays, conformément à son principe fondateur. Après avoir finalisé la première étape consistant à orienter le patient du professionnel de santé vers Axios, et après avoir examiné les documents et évalué l'éligibilité du patient au programme, Axios contacte directement les associations caritatives locales pour partager le dossier du patient et leur demander de contribuer à son traitement. Cette étape essentielle illustre l'importance d'un partenariat efficace entre Ipsen et la communauté, dans lequel les associations locales contribuent à l'accompagnement des patients en collaboration avec lpsen. Les besoins du patient seront partagés entre lpsen, via les packs gratuits, et les associations, via les packs achetés. Les contributions des associations soutiendront le programme d'un point de vue financier (via les packs commerciaux achetés), ce qui permettra de prendre en charge un plus grand nombre de patients et à plus long

Mis en place depuis presque deux ans, le programme ZAD a aidé directement environ 130 patients à qui l'on avait prescrit du cabozantinib, du lanréotide ou de la triptoréline pour différentes pathologies - telles que le carcinome avancé du rein, le carcinome hépatocellulaire, les tumeurs neuroendocrines, l'acromégalie, la puberté précoce centrale, le cancer de la prostate et le cancer du sein - et qui avaient été sélectionnés pour bénéficier de différents services du programme (accessibilité et/ou observance). ZAD offre de nombreux avantages:

- 1. Meilleure visibilité du Groupe en tant qu'entreprise centrée sur le patient :
- 2. Meilleure accessibilité aux principales parties prenantes tels que les décideurs des autorités réglementaires et des hôpitaux;
- 3. Différenciation et protection du portefeuille d'Ipsen au cours des différentes étapes du cycle de vie des produits ;
- 4. Meilleure sensibilisation des pharmaciens et des infirmières aux maladies dans le cadre du programme ;
- 5. Nombreux supports et plateformes de sensibilisation aux maladies pour former les patients.

ZAD est un programme d'accompagnement des patients visant à améliorer leur qualité de vie et à fluidifier leur parcours de traitement. Ipsen prévoit d'étendre ce programme en 2023 au-delà de l'Arabie saoudite, des Émirats arabes unis, de la Jordanie et du Liban en incluant l'Égypte et le Koweït, avec pour objectif de servir environ 300 patients dans l'année à venir. Ipsen est convaincu que s'il y a des patients dont les besoins ne sont pas couverts de manière optimale, le programme ZAD mettra tout en œuvre pour atteindre l'ensemble des patients éligibles dans la région du Moyen-Orient et ainsi faciliter leur parcours de traitement.

Dans le cadre du programme Ipsen iAccess Asean, le Groupe a conclu un partenariat similaire avec Axios International en septembre 2020.

Deux produits, Cabometyx et Somatuline, font partie du programme développé en Malaisie et en Thaïlande.

Fin 2022, environ 130 patients faisaient partie du programme.

Objectifs et résultats

L'objectif de ce programme d'accompagnement des patients est d'offrir aux patients des solutions d'accessibilité et d'observance pour rendre leur parcours de soin plus simple et fluide.

KPI	2022	2021
Royaume d'Arabie saoudite (KSA)	48	15
Émirats arabes unis (UAE)	80	40
Jordanie (JOR)	2	0
Total des patients intégrés à KSA, UAE et JOR	130	55

Initiative Access Accelerated

Ipsen a rejoint en 2019 l'initiative Access Accelerated, le plus important effort collectif de l'industrie pharmaceutique visant à relever le défi croissant des maladies non transmissibles (MNT).

L'incidence croissante des MNT représente l'une des plus grandes menaces pour la santé et le développement dans le monde. La réduction de la mortalité des MNT est une priorité de l'Agenda 2030 des Nations Unies en matière de développement durable (objectif 3.4 : « D'ici à 2030, réduire d'un tiers, par la prévention et le traitement, le taux de mortalité prématurée due à des maladies non transmissibles et promouvoir la santé mentale et le bien-être. »).

Chaque année, les MNT causent 41 millions de décès, soit 71 % de l'ensemble des décès dans le monde. Les MNT les plus fréquentes sont les maladies cardiovasculaires, les cancers, les maladies respiratoires et le diabète. Les pays les plus durement touchés sont les pays à revenus faibles et intermédiaires (PRFI), qui représentent plus des trois guarts des décès dus aux MNT.

Access Accelerated est une initiative rassemblant plus de 20 sociétés biopharmaceutiques qui mettent en commun leurs investissements et travaillent ensemble pour lutter contre les MNT. Dans une approche multisectorielle, Access Accelerated soutient les priorités définies à l'échelle locale et développe des solutions sur mesure, évolutives et durables pour lutter contre les MNT.

Le programme s'associe à quatre réseaux mondiaux dédiés à l'amélioration de la prévention des MNT, des traitements et des soins apportés aux patients (NCD Alliance, PATH), ainsi qu'à des organisations spécialisées dans les principales maladies non transmissibles (C/CAN dans le cancer, World Heart Federation dans les maladies cardiovasculaires).

Access Accelerated s'appuie également sur un partenariat solide avec le Groupe de la Banque mondiale afin d'apporter une assistance financière et technique aux pays en développement et ainsi les aider à atteindre la couverture sanitaire universelle (CSU) d'ici 2030.

Access Accelerated couvre désormais 44 PRFI sur cinq continents. La stratégie de ce programme repose sur le principe selon lequel pour répondre à leurs besoins, il est essentiel d'adopter une approche centrée sur les patients. Les actions concernent actuellement trois domaines dans lesquels l'approche globale adoptée par les entreprises membres grâce à la mise en commun de leurs expertises permet d'accélérer la mise en place de solutions :

• Renforcer la chaîne d'approvisionnement, dont la fiabilité est essentielle pour que les traitements parviennent aux personnes qui en ont besoin (feuilles de route pour renforcer la sécurité d'approvisionnement des traitements contre les MNT au Ghana et au Kenya, évaluation de la chaîne d'approvisionnement au Vietnam, outil de prévision de la demande au Kenya, etc.);

- Développer la santé numérique, un outil prometteur aux niveaux mondial, national et local pour améliorer la prestation des soins de santé. Citons par exemple l'adoption continue de NCD Navigator (cartographie dynamique des programmes de traitement contre les MNT actuellement actifs dans un pays) ou d'une application numérique au Vietnam conçue pour fournir des informations de santé, rappeler aux utilisateurs d'effectuer des bilans de santé et leur permettre de réaliser une auto-évaluation des facteurs de risque personnels de MNT;
- Intégrer la médecine générale, qui constitue souvent le premier contact des patients avec le système de santé (cabinet médical, clinique communautaire ou dispensaire). L'objectif d'Access Accelerated est d'intégrer les services de prise en charge des MNT au niveau de la médecine générale et de la communauté afin d'accroître le dépistage précoce des MNT et d'améliorer l'état de santé des patients (recueil et diffusion des meilleures pratiques, sessions de formation et de mentorat, création de ressources d'éducation à la santé, mise en œuvre des lignes directrices nationales, etc.).

L'initiative Access Accelerated a :

- atteint une population bénéficiaire de 217 millions de personnes;
- débloqué 355 millions de dollars américains en nouveaux investissements dans les PRFI pour lutter contre les MNT et accompagner le changement de politique nationale dans 14 pays;
- obtenu un investissement supplémentaire de 2 milliards de dollars américains de la Banque mondiale dans la lutte contre les MNT.

Dans l'ensemble des actions entreprises sur le terrain, le programme se focalise sur l'expérience et l'autonomisation des patients, ce qui s'inscrit pleinement dans la lignée du pilier « Patients » de Génération Ipsen.

La transparence, la responsabilité et la collaboration sont les trois valeurs qui régissent les mesures et décisions prises dans le cadre d'Access Accelerated, conformément au pilier « Gouvernance » de Génération Ipsen.

Pour Ipsen, l'initiative Access Accelerated représente un moyen concret de mettre en œuvre les axes « Ensemble » et « Pour les patients et la société » de notre stratégie de Groupe (« Focus. Ensemble. Pour les patients et la société. »).

Soutien à l'association International Health Partners

Depuis 2019 et pour la première fois de son histoire, Ipsen a introduit dans les conditions de son crédit syndiqué trois critères environnementaux, sociaux et de gouvernance : parité femmes-hommes au sein de la Global Leadership Team, participation des collaborateurs à l'événement « Ipsen Community Day » et réduction de nos émissions de gaz à effet de serre (Scopes 1 & 2), reflétant ainsi l'engagement RSE du Groupe Ipsen.

Ce mécanisme de financement, innovant au moment de sa mise en œuvre, a été structuré de manière à pouvoir octroyer un escompte et une prime de développement durable, le cas échéant, aux associations caritatives.

International Health Partners (IHP) a été sélectionné pour bénéficier de ces paiements, car l'association relève de notre domaine d'expertise en tant que société biopharmaceutique et fournit des services de soins de santé. Ipsen souhaite également unir ses forces à d'autres sociétés pharmaceutiques à travers ces initiatives, comme Access Accelerated, qui illustrent une fois de plus la pertinence de notre stratégie « Focus. Ensemble. Pour les patients et la

Organisation mondiale à but non lucratif, IHP est le plus grand coordinateur de dons de produits médicaux en Europe. L'organisation aide les personnes issues de communautés sinistrées et vulnérables à obtenir les médicaments et les matériels médicaux dont elles ont besoin.

IHP fait appel à un solide réseau de sociétés du secteur de la santé, d'organisations non gouvernementales (ONG), de partenaires logistiques et d'alliances locales pour obtenir des dons de médicaments et de matériels médicaux de haute qualité, pouvant être utilisés dans des environnements où les ressources sont limitées, et les expédier dans le monde entier. L'organisation intervient rapidement en cas de catastrophe humanitaire, soutient des projets développement des soins de santé à long terme et équipe les médecins pour leur permettre de mener à bien leur mission.

Depuis sa création en 2004, IHP, c'est :

- plus de 9 millions de patients ayant reçu des médicaments et des fournitures indispensables ;
- 173,5 millions de livres sterling de médicaments donnés, envoyés aux patients qui en ont besoin.

En atteignant nos critères RSE en 2022, le Groupe a pu reverser plus de 88 000 € à IHP et aider ainsi plus de 6,8 millions de personnes, avec plus de 14 millions de traitements expédiés dans 32 pays sur quatre continents différents. Les domaines d'action couverts étaient les maladies tropicales négligées, la santé mentale, la santé maternelle, la vermifugation, le cancer chez l'enfant, l'approvisionnement en kits de santé essentiels et la capacité d'intervention en cas de catastrophes.

Fondation Ipsen

Mission

La Fondation Ipsen incarne pleinement sa mission « Rare, mais pas Seul.e ». Elle vise à améliorer le diagnostic des Maladies Rares et promeut une vision dont l'objectif est de garantir que toutes les personnes atteintes d'une Maladie Rare soient respectées et puissent recevoir un diagnostic précis et rapide.

Gouvernance

Depuis sa création en 1983 sous l'égide de la Fondation de France, la Fondation Ipsen fonctionne indépendamment d'Ipsen Pharma. Elle est supervisée par la Fondation de France et un conseil scientifique indépendant. Les actions menées par la Fondation Ipsen sont indépendantes et ne sont pas rattachées à l'activité d'Ipsen Pharma. La Fondation Ipsen est soumise à un audit objectif de la Cour des comptes.

Actions

Afin de mieux comprendre les besoins des patients atteints de Maladies Rares, la Fondation Ipsen a travaillé directement avec 146 organisations sur une étude des besoins basée sur les résultats, qui pourra faire l'objet de publications. Cette étude avait pour objectif d'identifier les lacunes et les opportunités afin d'accélérer la détection et le diagnostic des Maladies Rares. Pour atteindre cet objectif, les patients doivent être correctement informés sur la science et ses limites. Ils doivent également être accompagnés par des professionnels de santé informés des dernières avancées. Les laboratoires scientifiques doivent par ailleurs être en capacité (technique et financière) d'identifier les gènes pertinents. Enfin, les données scientifiques doivent être communiquées de façon claire et précise aux patients, aux prestataires de soins de santé et au grand public. La Fondation Ipsen a collaboré avec des associations de patients, des organismes de santé et des institutions scientifiques en France, en Belgique, aux États-Unis, au Canada, en Afrique du Sud et en Nouvelle-Zélande. L'évaluation des besoins facilite la détection des Maladies Rares grâce à une communication plus ciblée qui permet une meilleure sensibilisation du public, des patients, des associations de patients et des communautés scientifiques et de la santé. Le rapport, intitulé « Science Communication in Rare Disease Organization », a été finalisé en janvier 2022.

La diffusion de données scientifiques précises et claires auprès du grand public est une mission complexe, car ces données sont souvent techniques et de nombreuses informations inexactes circulent. La maison d'édition de la Fondation Ipsen, BookLab, répond à ce besoin en proposant gratuitement des ouvrages pédagogiques de qualité sur les sciences et la santé, avec un focus sur les Maladies Rares et le handicap. Les publications de la Fondation Ipsen BookLab, aux formats originaux et attractifs, s'adressent au grand public, aux patients et aux familles de tous âges et de toutes cultures, dans le but de susciter l'intérêt général sur ces questions et de lutter contre la stigmatisation dont souffrent les patients.

Le magazine trimestriel destiné aux enfants de la Fondation Ipsen, Little Issue, propose des contenus pédagogiques complets (sciences, langues, lecture, culture générale). Initialement distribué dans les écoles des townships sudafricains. Little Issue est désormais vendu à bas prix dans les supermarchés du pays (SPAR). La qualité des contenus a suscité un intérêt international. Deux ans seulement après sa création, Little Issue est publié en trois versions (anglais et langues sud-africaines / français et anglais / espagnol et anglais). Le magazine est diffusé dans des écoles en Asie (Népal et Vietnam), en Afrique francophone (Côte d'Ivoire, Gambie, Madagascar, Niger, Togo), en France, et distribué aux enfants malades hospitalisés au Mexique.

Destinés aux enfants à partir de 3 ans, les livres « Les enfants de la Génétique » brisent les préjugés et les barrières entre les familles touchées par des Maladies Rares et le reste du monde. Sous la forme de contes illustrés, ces livres traitent des problématiques spécifiques des patients et de leur famille au quotidien. Les livres informent le grand public pour un meilleur dépistage des Maladies Rares et invitent les lecteurs, dès leur plus jeune âge, à accepter la différence. Les livres sont destinés à être diffusés sous forme d'eBooks dans différentes langues (français, anglais, espagnol, chinois), via les principales plateformes spécialisées (Amazon, Kobo, FNAC...). imprimées Les versions françaises (3 000 exemplaires par livre) sont distribuées aux collectivités locales (écoles, bibliothèques) et aux patients/familles, associations de patients, via le CHU de Dijon et l'association ARGAD (Association de Recherche en Génétique et d'Accompagnement des familles et professionnels de Dijon-Bourgogne).

Les voix des enfants sont rarement entendues dans le monde complexe de la médecine moderne. C'est pourquoi chaque histoire de la série « My Life Beyond » émane de l'imagination et de l'expérience d'un patient de la Mayo Clinic. Ces livres sont le fruit d'une collaboration entre ces patients, les médecins de la Mayo Clinic et l'auteur-illustrateur Hey Gee. À travers ces expériences inspirantes, la série, destinée aux enfants âgés de 5 à 9 ans, explore la façon dont les enfants perçoivent la maladie, les défis qu'elle engendre et la guérison. Les livres imprimés sont distribués aux États-Unis, dans les librairies Simon and Schuster et en France auprès des collectivités (écoles, bibliothèques) et associations partenaires. La première trilogie de la série de livres (Harcèlement, Leucémie, Autisme) a été diffusée dans 500 bibliothèques de France, en collaboration avec une entreprise qui travaille main dans la main avec des personnes en situation de handicap.

Le programme de podcast de la Fondation Ipsen est composé de trois chaînes, chacune suivant un objectif différent. La chaîne Le coin des sciences, destinée aux enfants, aborde le thème de la différence et de la tolérance face aux Maladies Rares, à travers les récits de Jonas, un écolier de 10 ans qui se retrouve piégé dans le « Vortex de l'ADN ». La chaîne Ah notre santé !, destinée au grand public et à la communauté scientifique, aborde les questions de santé et de bien-être à travers des entretiens avec des scientifiques et des personnalités de premier plan. La chaîne Quelle(s) Histoire(s) !, destinée au grand public, propose un voyage dans le temps pour appréhender des problématiques scientifiques dans une perspective historique. Le 8 novembre 2021, les trois chaînes totalisaient 81 233 téléchargements. Les podcasts sont disponibles gratuitement sur toutes les plateformes populaires telles que Apple Podcasts, Spotify, Deezer, Ausha, Podcast Addict et plus encore. Ils sont diffusés sur les réseaux sociaux de la Fondation Ipsen (Facebook, LinkedIn, Instagram), ainsi que sur son site internet.

Le site de la Fondation Ipsen http://www.fondation-ipsen.org est promu auprès du grand public de plusieurs manières. Premièrement, la Fondation recourt à l'outil Google Ads pour promouvoir ses actions en anglais et en français. Par ailleurs, la Fondation Ipsen est active sur les réseaux sociaux, notamment sur Facebook et Instagram. Enfin, la Fondation est également bien positionnée sur Google et les moteurs de recherche associés grâce à une approche SEO optimisée.

Afin de communiquer des données scientifiques à jour auprès de la communauté des Maladies Rares, la Fondation Ipsen soutient le développement de la newsletter d'Orphanet, OrphaNews International (https://international.orphanews.org/ home.html). Pour communiquer au public les données des experts sur les Maladies Rares, la Fondation Ipsen organise également deux fois par mois des webinaires sur les Maladies Rares avec la revue Science/AAAS. En 2022, les webinaires se sont concentrés sur la mise au point de solutions pour répondre aux défis rencontrés par la communauté des Maladies Rares.

Depuis 2021, la Fondation Ipsen travaille également en étroite collaboration avec la National Press Foundation pour sélectionner, former et offrir des bourses à une délégation de journalistes internationaux dont la mission est de réaliser des reportages sur les maladies rares.

Afin de favoriser la collaboration entre les organisations et les experts, la Fondation Ipsen organise des conférences internationales sur le dépistage des Maladies Rares. En avril 2022, une conférence portant sur le développement interdisciplinaire de nouveaux diagnostics, indications thérapeutiques et avancées sociales pour les patients atteints d'une Maladie Rare et leurs familles a été organisée de concert avec l'Université de Californie à San Francisco. En septembre 2022, la Fondation Ipsen a également préparé, en collaboration avec l'OCDE, un atelier explorant les orientations politiques en matière d'innovation et d'accès aux technologies de santé essentielles.

Pour continuer à accélérer la détection et le diagnostic des Maladies Rares et sensibiliser sur le sujet à l'échelle mondiale, la Fondation Ipsen travaille avec des organisations partenaires de renom. Elle a par exemple financé les campagnes des organisations de l'alliance nationale d'EURORDIS dans le cadre de la Journée internationale des Maladies Rares (une initiative coordonnée à l'échelle mondiale sur les Maladies Rares et lancée par EURORDIS en 2008) dans plusieurs pays et régions. En collaboration avec EURORDIS, la Fondation Ipsen développe également des boîtes à outils et des programmes scolaires pour sensibiliser les jeunes aux Maladies Rares et favoriser le brainstorming entre élèves sur les moyens pour leurs écoles d'être plus inclusives par rapport aux personnes atteintes d'une maladie rare.

Enfin, la Fondation Ipsen soutient plusieurs initiatives en faveur de la communauté ukrainienne des maladies rares, particulièrement impactée par le conflit en Ukraine, car peu mobile, souvent isolée et dépendante de soins médicaux et de traitements spécifiques. Ipsen a apporté son soutien à des organisations sélectionnées, à savoir la Healthcare Education Institute Foundation en Pologne, la Romanian National Alliance ainsi que Humanity and Inclusion, afin d'aider la communauté des maladies rares à s'installer dans les pays voisins et à répondre aux besoins essentiels des populations déplacées. Le BookLab a également produit en ukrainien le guide « Aider les enfants à faire face aux catastrophes et aux événements traumatiques » (« Helping children to cope with disaster and traumatic events ») aux côtés du National Institutes of Health et adapté ses livres Les Enfants de la Génétique (Children of Genetics) en ukrainien.

Résultats

Parmi les résultats significatifs obtenus en 2022, la Fondation losen:

- a atteint 34 millions de personnes grâce à sa stratégie de communication numérique, dont 32 900 auditeurs de podcasts, avec un total de 89 millions de personnes et 127 900 auditeurs de podcasts depuis 2019;
- a distribué 114 000 livres imprimés et 9 600 livres numériques, soit un total de 361 000 livres en circulation et 25 000 téléchargements dans 113 pays depuis 2019 ;
- s'est engagée aux côtés de 257 experts de premier plan, issus de 220 organisations et répartis dans 43 pays ;
- a soutenu financièrement 17 organisations.

À partir de 2023, nous mettrons en place un nouveau KPI dédié aux patients.

4.3 RENFORCER L'INTÉGRITÉ POUR ENTRETENIR **UNE RELATION DE CONFIANCE AVEC NOS PARTIES PRFNANTFS**

4.3.1 Protéger les données personnelles

Définition du risque

Le principal risque inhérent au traitement des données personnelles est la violation de la sécurité de ces données, entraînant accidentellement ou de manière illicite la destruction, la perte, l'altération, la divulgation ou l'accès non autorisés de données à caractère personnel transmises, stockées ou traitées d'une autre manière.

Il est essentiel de maîtriser ce risque compte tenu de l'évolution des technologies d'information communication, et de son impact potentiel sur la vie privée des personnes concernées.

Ipsen s'engage à protéger les données personnelles de ses employés, des patients, des professionnels de santé et des autres partenaires avec lesquels le Groupe interagit. Le Groupe met tout en œuvre pour protéger les données des patients et des professionnels de santé. Ipsen se montre transparent sur l'utilisation de leurs données dans des activités telles que la recherche. Ipsen protège également les données de ses employés, en leur offrant un accompagnement et des formations sur le traitement et la protection des données personnelles.

Mission

Notre mission est de protéger les droits et libertés fondamentaux des personnes physiques, en particulier leur droit à la vie privée, en préservant l'intégrité, la confidentialité et la disponibilité de leurs données.

Afin d'accomplir cette mission, Ipsen aborde la confidentialité des données sous plusieurs angles, notamment dans une approche opérationnelle, à travers la prévention, la mesure des risques et la conduite d'évaluations et d'analyses. Le Groupe adopte également une approche juridique pour sécuriser chaque projet en protégeant les droits des individus dans des cadres juridiques tels que les contrats, les déclarations de confidentialité et les formulaires de consentement.

La sécurité informatique constitue l'un des principaux volets de la confidentialité des données. Ipsen s'emploie à sécuriser ses actifs en hiérarchisant les besoins de protection du Groupe. Pour atteindre cet objectif, Ipsen a développé une stratégie « Risk Informed » visant à appréhender chaque menace, faille et impact pour pouvoir prendre les bonnes décisions, mais aussi créer une culture de sécurité à long terme au sein du Groupe, afin de protéger les collaborateurs, les processus et les technologies d'Ipsen.

Gouvernance

Depuis 2016, le responsable de la protection des données d'Ipsen doit assurer la mise en place d'un programme de confidentialité et de protection des données au sein du Groupe. Son rôle est de conseiller, d'informer et de vérifier le respect des règles en matière de confidentialité des données.

Le responsable de la protection des données rend compte au Directeur Juridique et membre de l'Executive Leadership

Le responsable de la protection des données a mis en place un réseau international de défenseurs de la confidentialité des données au sein d'Ipsen (« Privacy Champions »), en charge de sensibiliser et d'accompagner chaque filiale et équipe à l'échelle du Groupe. Les membres du réseau sont des salariés et représentent toutes les fonctions et tous les métiers du Groupe.

Le responsable de la protection des données s'appuie également sur le Conseil de la Confidentialité des Données, qui assure la collaboration au sein des départements et des filiales du Groupe dans les projets interdisciplinaires et la mise en place d'un processus harmonisé.

Politiques et plans d'actions

Les activités d'Ipsen impliquent différents traitements de données personnelles pour chaque groupe d'individus, tel que les employés, les patients, les professionnels de santé, les sous-traitants, les chercheurs, etc.

Afin de protéger la vie privée des individus, Ipsen a rédigé une Politique Groupe relative à la protection de la vie privée, qui définit les grands principes de la protection des données. Cette Politique Groupe s'applique à tous les employés d'Ipsen traitant des données personnelles, conformément aux exigences européennes et aux réglementations locales de chaque filiale du Groupe.

Grands principes d'Ipsen en matière de confidentialité des données

Nous recueillons, stockons et utilisons les données à caractère personnel nécessaires de manière licite et loyale

Nous conservons les données à caractère personnel uniquement pendant la durée nécessaire, et assurons leur protection

Nous sommes transparents avec les concernées

Nous permettons aux personnes concernées d'exercer leurs droits

Nous protégeons les informations à caractère personnel

Nous nous conformons à l'ensemble des lois, réglementations et codes applicables

Sensibilisation et formation des employés

En 2022, Ipsen a enrichi ses modules de formation annuels obligatoires pour l'ensemble de ses salariés, en ligne ou en présentiel, adaptés aux différentes activités de chacun. L'objectif est que chaque salarié prenne part aux engagements de protection des données du Groupe.

Les modules de formation sont régulièrement mis à jour. Des modules de sensibilisation sont également disponibles pour les nouveaux arrivants chez Ipsen, et des formations sont organisées dans chaque filiale en fonction des exigences locales.

Des documents sont mis à disposition des employés sur l'intranet du Groupe, afin de les aider à traiter les données personnelles en toute conformité. Ces documents comprennent des modèles de contrats, la déclaration de confidentialité, le formulaire de consentement, des checklists pour vérifier la bonne application du Règlement général sur la protection des données (RGPD), des politiques et de la documentation générale sur la confidentialité des données.

Ipsen a mis en place OneTrust, un outil de gestion de la confidentialité des données, afin d'évaluer la conformité réglementaire des projets impliquant des traitements de données, de définir les actions correctives à mettre en œuvre et de maintenir notre registre des traitements de données.

En 2022, Ipsen a également amélioré la gestion des demandes de particuliers et la mise en conformité des sites Web utilisant des cookies.

Le réseau de défenseurs de la confidentialité des données est également un atout majeur pour sensibiliser les collaborateurs à leur mission d'identifier les projets à risques et les besoins d'analyse d'impact en matière de protection des données.

Description de la protection des données dans le cadre d'essais cliniques

Des données à caractère personnel peuvent être recueillies auprès des patients dans le cadre des essais cliniques. Le cas échéant, les patients doivent compléter et signer un formulaire de consentement éclairé. Ce formulaire de consentement implique, pour les patients, de participer volontairement à une étude ; d'être informés non seulement de l'utilisation des données et du droit à la vie privée, en fonction de la réglementation applicable ; mais aussi du traitement des données de pharmacovigilance.

Les données personnelles des professionnels de santé peuvent également être collectées au cours d'une étude. Une déclaration de confidentialité est alors nécessaire pour les informer du traitement des données et du droit à la vie privée, en fonction de la réglementation applicable, et du traitement des données de pharmacovigilance.

Objectifs et résultats

Le Groupe a pour principal objectif de garantir le plus haut niveau de confidentialité des données, et de sensibiliser au maximum les collaborateurs dans le cadre de leurs activités.

Le nombre de cas de violation de données d'Ipsen reste faible en 2022 : aucun cas de violation de données n'a été signalé aux autorités compétentes. Ce chiffre est le résultat des efforts déployés par le Groupe pour améliorer ses programmes et procédures de sensibilisation afin de garantir la sécurité des données et de signaler les cas de violation de données en développant de nouvelles politiques et formations.

Ipsen a mis en place un catalogue de modules sur chaque étape d'application de la réglementation de la confidentialité des données. Le Groupe continue par ailleurs de mettre à jour ses formations, sa politique globale de sécurité, et adapte sa feuille de route dès que nécessaire afin de maintenir le plus haut niveau de conformité concernant la confidentialité des données.

KPI	2022	2021
Nombre de cyberattaques signalées aux autorités	0	2

4.3.2 Lutter contre la corruption

Définition du risque

La corruption consiste à offrir, promettre, effectuer, autoriser, solliciter, accepter de recevoir ou accepter, directement ou par tiers ou intermédiaires interposés, tout transfert de valeur à toute personne ou organisation, dans le but d'obtenir ou de conserver tout avantage indu.

Plus largement, le trafic d'influence, l'évasion fiscale, le blanchiment d'argent et la fraude sont des pratiques de

Les conséquences négatives de la corruption sur la Société sont multiples.

Elle entrave le développement économique et social et est source de pauvreté. Des fonds publics sont détournés au lieu de servir à financer les vraies priorités, comme la santé, l'éducation, les retraites, les investissements et les infrastructures de transport. Dans le domaine de la santé, des décisions peuvent être prises au profit d'autres personnes que les patients ; ces derniers peuvent par exemple se voir prescrire le mauvais traitement, ou encore subir une distorsion des prix des médicaments, des dispositifs ou des services médicaux.

Ce genre de pratiques fausse les règles du commerce équitable et peut alimenter des réseaux criminels et des activités terroristes.

La corruption a des conséquences négatives tant pour les entreprises que pour les particuliers.

Citons par exemple la rupture de confiance des consommateurs, des candidats ou d'autres parties prenantes ; des dommages réputationnels impossibles à quantifier; la baisse du prix des actions de l'entreprise; des amendes et des pénalités ; l'exclusion des appels d'offres publics ; le départ des talents ; voire le discrédit de toute une industrie.

Mission

Ipsen rejette sans équivoque toute forme de corruption, et s'engage à agir dans le respect des normes les plus élevées d'éthique, d'intégrité et de transparence.

Lutter contre la corruption

Ipsen refuse catégoriquement toutes les formes de corruption, qui faussent les pratiques commerciales loyales, entravent le développement économique et font peser des charges multiples sur la Société dans son ensemble.

Ipsen interdit à ses collaborateurs et aux entrepreneurs qui travaillent pour son compte d'accepter, offrir ou donner, directement ou par tiers interposé, quoi que ce soit de valeur à toute personne ou organisation, qu'il s'agisse d'un agent public ou non, en vue d'obtenir ou de conserver tout avantage illégitime

Ipsen se conforme à l'ensemble des lois, réglementations et codes nationaux et internationaux applicables qui interdisent toute forme de corruption. Le non-respect du droit relatif à la lutte contre la corruption applicable peut exposer Ipsen et les collaborateurs concernés à de graves conséquences. Ipsen évite de faire affaire avec des entités et/ou des individus qui font l'objet de sanctions commerciales et économiques officielles.

- Nous interagissons avec toutes nos parties prenantes en faisant preuve de la plus grande intégrité et en nous fondant sur les mérites de nos actifs et sur les éléments scientifiques sur lesquels ils s'appuient.
- Nous nous abstenons d'offrir à toute partie prenante quoi que ce soit de valeur en vue d'obtenir ou de conserver un quelconque avantage illégitime.
- Nous nous abstenons d'offrir aux professionnels de santé et/ ou autres parties prenantes des cadeaux, parrainages aux congrès, subventions, donations, marques d'hospitalité ou quoi que ce soit de valeur en échange d'une hausse des prescriptions ou en vue d'obtenir tout autre avantage illégitime
- Nous tenons des livres et registres précis pour rendre compte de toutes les transactions financières réalisées et recues.

> POUR EN SAVOIR PLUS

Nous consultons la politique Ipsen relative à la lutte contre la corruption (GLB-POL-004). Si nous avons des questions ou si quelque chose nous préoccupe, nous en parlons avec notre responsable ou avec l'équipe Business Ethics.

Pour signaler toute préoccupation, nous pouvons aussi utiliser la plateforme de signalement Whispli (https://app.whispli.com/lpsenAlerts) ou envoyer un courriel à lpsen.Ethics.Hotline@ipsen.com.

Gouvernance

Infrastructure et gouvernance Business Ethics

Au cours des dernières années, Ipsen a mis en place une infrastructure et une gouvernance à l'échelle mondiale et nationale pour identifier et atténuer les risques liés à la conformité et à l'éthique.

Programme Business Ethics et Culture de l'Éthique

Le programme Business Ethics du Groupe s'inscrit dans une démarche d'amélioration continue. De nouveaux points ont été ajoutés et d'autres ont été améliorés, concernant notamment les politiques et procédures, la formation, et la surveillance. Par ailleurs, diverses initiatives, existantes et nouvelles, visent à cultiver constamment l'éthique des collaborateurs d'Ipsen et leur sens des responsabilités dans la prise de décision et la conduite des activités. Ipsen évalue régulièrement sa culture éthique à travers des questions spécifiques dans les enquêtes menées auprès des collaborateurs. Dans l'enquête 2021, à la question « Je m'assure de la conformité ou de l'éthique des décisions que je prends ou que je mets en œuvre », 90 % des réponses étaient positives.

Gouvernance et ressources

Toutes les entités, y compris les équipes commerciales, la R&D et les sites de fabrication, ainsi que les fonctions mondiales, sont supervisées par des Responsables Business Ethics, membres du département Éthique et Responsabilité Sociétale d'Ipsen.

Les comités Business Ethics coprésidés Responsables Business Ethics et les Responsables Pays supervisent l'évolution des programmes de conformité et les développements externes dans les pays. Le Comité Business Ethics de l'Executive Leadership Team est informé des mises à jour importantes et approuve les priorités fixées deux fois par an.

Le comité Éthique & Gouvernance du Conseil d'administration supervise l'évolution du programme Business Ethics et les questions importantes qui peuvent avoir une incidence majeure sur son efficacité.

Amélioration continue du Programme de lutte contre la corruption

Au-delà de sa politique relative à la lutte contre la corruption et des documents et mesures décrits ci-dessous, Ipsen s'efforce d'évaluer et de renforcer constamment son dispositif anti-corruption, notamment afin d'appliquer les exigences découlant de nouvelles lois, réglementations nationales ou extraterritoriales et normes internationales.

En 2020, Ipsen a lancé une nouvelle initiative visant à garantir que son dispositif anti-corruption, au-delà des politiques et des procédures, lui permette de gérer efficacement les risques et de répondre de manière pertinente aux attentes des parties intéressées identifiées dans tous les domaines d'activité concernés. Le dispositif anti-corruption d'Ipsen a obtenu en novembre 2021 la certification ISO 37001, décernée par EuroCompliance suite à un audit réalisé entre mai et novembre 2021 dans différents sites en France, en Europe et aux États-Unis. Cette certification confirme l'engagement du Groupe dans la lutte contre la corruption. La certification a été renouvelée en juillet 2022.

Ipsen a également mené d'autres efforts dans ce sens, comme la révision de sa politique et de sa procédure en matière de conflits d'intérêts des salariés, complétée par une formation en ligne annuelle et obligatoire pour tous les collaborateurs, lancée en 2021 (consulter la section 4.3.3).

Politiques et plans d'actions

Code de conduite

À travers le nouveau Code de conduite lancé en 2019 et révisé en juin 2022, Ipsen et son équipe de Leadership rejettent sans équivoque toute forme de corruption, et s'engagent à agir dans le respect des normes les plus élevées d'éthique, d'intégrité et de transparence.

Le Code de conduite et sa formation sont disponibles en 20 langues. La formation sur le Code de conduite est obligatoire pour tous les nouveaux arrivants, et tous les collaborateurs d'Ipsen doivent renouveler leur certification chaque année.

Dans le cadre de leur programme de formation annuelle, les collaborateurs d'Ipsen ont été invités à suivre la formation sur le Code de conduite du Groupe en 2022, et à certifier leur engagement à respecter le Code.

Politique Groupe relative à la lutte contre la corruption

La Politique Groupe a été instaurée au mois de mars 2019 et réaffirme sa position vis-à-vis des pratiques de corruption et fixe des normes mondiales pour ses employés, ses tiers et ses sous-traitants.

Ipsen se conforme à l'ensemble des lois, réglementations et codes applicables qui interdisent toute forme de corruption, notamment, sans pour autant s'y limiter, la loi française 2016-1691 (dite Sapin II), les articles 432 et 433 du Code pénal français, la loi des États-Unis relative aux pratiques de corruption à l'étranger (FCPA) et la loi du Royaume-Uni relative à la corruption (UK Bribery Act) le cas échéant. Ipsen se conforme également aux conventions internationales applicables, notamment, sans pour autant s'y limiter, la Convention de l'OCDE contre la corruption et la Convention des Nations Unies contre la corruption. Ipsen a rejoint le Pacte Mondial des Nations Unies en 2012.

Conformément à la Politique Groupe, toute forme de corruption est strictement interdite. Le trafic d'influence est également proscrit.

Le Code de conduite et la Politique Groupe relative à la lutte contre la corruption constituent la clé de voûte de l'engagement d'Ipsen contre la corruption, et l'ancrage de son programme de lutte contre la corruption. Par conséquent, toute violation du Code de conduite, de la politique relative à la lutte contre la corruption ou des lois, réglementations et codes applicables donne lieu à des sanctions disciplinaires, pouvant aller jusqu'au renvoi.

Depuis 2020, les collaborateurs reçoivent également chaque année une formation sur la Politique relative à la lutte contre la corruption, disponible dans 20 langues différentes. Le contenu de la formation est personnalisé, afin que les cas d'étude soient adaptés à la fonction/au rôle de chacun.

Politique Globale relative aux relations avec les parties prenantes externes

La Politique Globale relative aux relations avec les parties prenantes externes a été mise au point en 2016 pour définir un cadre et des principes globaux concernant nos relations avec les parties prenantes externes afin d'agir avec intégrité et transparence, dans le respect des lois, réglementations, codes et procédures d'Ipsen. Parallèlement, le Groupe a mis en place plusieurs directives afin de guider les salariés dans leurs interactions avec des parties prenantes externes spécifiques : professionnels et organisations de santé, décideurs politiques, acteurs concernés par l'accès au marché, patients et associations de patients.

Toutes les procédures en matière d'éthique professionnelle sont facilement accessibles sur l'intranet et ce, pour l'ensemble des salariés.



Parler ouvertement

Ipsen encourage vivement une culture dans laquelle tous les collaborateurs peuvent parler ouvertement ou faire part de leurs questions ou préoccupations concernant tout comportement d'une entreprise ou d'un collaborateur qui semble ne pas respecter notre Code de conduite, nos politiques et procédures, et les obligations légales d'Ipsen.

Lorsque nous décidons de parler ouvertement, nous faisons le bon choix. En exprimant nos préoccupations en matière de compliance, nous aidons à nous protéger et à protéger nos collègues, l'image et la réputation d'Ipsen.

Nous pouvons nous entretenir avec notre manager, les Ressources Humaines ou l'équipe Business Ethics.

- Si nous le préférons, nous pouvons aussi utiliser la plateforme de $signalement \ \ Whispli \ \ \underline{(https://app.whispli.com/lpsenAlerts)} \ \ ou \ \ envoyer$ un courriel à Ipsen.Ethics.Hotline@ipsen.com. Les informations transmises par la plateforme de signalement et par courriel ne seront reçues que par les personnes de l'équipe Business Ethics expressément en charge du traitement des signalements.
- Nous garantissons aux collaborateurs un environnement sûr pour exprimer leurs préoccupations :
 - La confidentialité est assurée à tous les stades de la prise en charge de tout signalement, dans la mesure permise par le droit applicable.
 - La protection de l'auteur du signalement est d'importance capitale ; Aucune information pouvant contribuer à identifier l'auteur du signalement ne sera révélée à toute personne autre que celles qui prennent directement part à la prise en charge du signalement ;
 - Si l'auteur du signalement ne désire pas révéler son identité, il pourra faire le signalement de façon anonyme ;
- Ipsen est déterminé à appliquer une politique stricte d'absence de représailles. Aucune personne qui fait un signalement de bonne foi ne sera l'objet de représailles ;
- Ipsen est responsable de la prise en charge de tout signalement et prend toutes les précautions nécessaires pour assurer la protection des données ;
- Seules les données à caractère personnel utiles, adéquates et jugées absolument essentielles sont recueillies ;
- Les signalements doivent s'appuyer sur des faits et intervenir de bonne foi. Les signalements abusifs, futiles ou ayant pour intention de nuire pourront donner lieu à des sanctions disciplinaires.

> POUR EN SAVOIR PLUS

Nous pouvons consulter la politique Ipsen « Global Whistleblowing Policy » (GLB-POL-003), Si nous avons des questions, nous pouvons nous adresser à notre manager ou à l'équipe Business Ethics.

Politique Groupe d'alerte professionnelle

Renforcer la culture de la prise de parole est une priorité pour le Groupe, qui se reflète dans ses objectifs mondiaux 2019. Ipsen mesure la progression vers cet objectif tous les deux ans, par le biais de l'enquête sur l'engagement des

Ipsen a déployé la Politique Groupe d'alerte professionnelle en plusieurs temps, entre septembre 2018 et 2019. Le but est d'encourager les employés et les sous-traitants à signaler toute préoccupation concernant des comportements potentiellement non conformes et contraires à l'éthique du Groupe. La Politique Groupe définit les principes et les exigences qui encadrent la façon dont ces rapports doivent être traités, concernant notamment la confidentialité, le respect de l'anonymat, la protection des données personnelles et l'absence de représailles.

En parallèle du lancement de la Politique Groupe, une Procédure Groupe a été mise en place pour formaliser toutes les étapes du processus d'enquête, ainsi que les mesures correctives et/ou disciplinaires applicables.

Plus de 140 dirigeants ont été formés jusqu'à présent, parmi lesquels les Directeurs généraux, les Responsables des Opérations Techniques et des sites de R&D, ainsi que les Responsables des départements Ressources Humaines, Juridique et Business Ethics.

collaborateurs peuvent signaler tout problème directement à leur supérieur, aux Ressources Humaines, ou au Responsable Business Ethics. Ils peuvent également écrire à une adresse e-mail centrale, ou se rendre sur une nouvelle plateforme mise à disposition pour renforcer le dispositif global de signalement. La politique et la plateforme sont disponibles en 20 langues. Un lien vers la plateforme de reporting est disponible sur la page d'accueil de l'intranet.

Ipsen a également mené une campagne de communication interne globale en 2022 : « Faites le bon choix ! » (« Make the right call »).

Programme Gestion des tiers en matière de Business Ethics

Le programme Gestion des tiers en matière de Business Ethics a été lancé en 2017. Ce programme a été conçu et est constamment amélioré de façon à éviter toute transaction avec un tiers soumis à des sanctions économiques ou commerciales, et afin de minimiser le risque de corruption entre autres risques de non-conformité, ainsi que les risques liés à la RSE (en matière de droits de l'Homme, par exemple). Il vise à garantir le respect de toutes les lois anti-corruption applicables, y compris la nouvelle loi française Sapin II contre la corruption.

Le programme a été révisé en 2021 afin que les ressources et les efforts en matière de Business Ethics soient déployés tout au long de la vie du contrat avec les tiers, avec une surveillance continue de la gestion des relations. L'objectif est que les dirigeants d'entreprises partenaires assument pleinement leurs responsabilités en matière de conformité, notamment grâce à une collaboration rapprochée avec les équipes Opérations et Business Ethics, pour une gestion des risques plus efficace. Le Code de conduite des Partenaires commerciaux a également été révisé pour refléter la vision du programme Gestion des tiers en matière de Business Ethics.

Plusieurs milliers de fournisseurs ont été évalués depuis le lancement du processus. Le processus de vérification préalable s'accompagne de formations et d'activités de suivi concernant les principaux documents d'orientation et lois anti-corruption - par exemple, le Foreign Corrupt Practices Act (FCPA), le UK Anti-Bribery Act et la loi française Sapin II.

Objectifs et résultats

L'objectif est d'éviter toute forme de corruption grâce à l'engagement des collaborateurs à respecter les normes les plus élevées en matière d'éthique, d'intégrité et de transparence. Ipsen a mis en place des normes écrites spécifiques et des formations de sensibilisation afin d'accompagner les salariés du Groupe dans ce domaine.

KPI	2022	2021
Taux d'achèvement des formations sur le Code de conduite (%)	98,4	97,5
Taux d'achèvement des formations sur la lutte contre la corruption (%)	97,3	97,1
Nombre d'alertes liées à l'Ethique des Affaires soulevées en 2022	19	_
Nombre de vérifications préalables	970	1 159

4.3.3 Éviter les conflits d'intérêts

Définition du risque

Ipsen attend de ses collaborateurs qu'ils prennent des décisions fondées sur la protection des intérêts de la Société et du bien-être des patients et non pour en retirer un avantage personnel. Les collaborateurs Ipsen peuvent se trouver dans une situation dans laquelle leurs intérêts personnels, sociaux, financiers ou politiques, ou ceux de personnes physiques ou morales privées avec lesquelles ils ont un lien ou dont ils sont proches, peuvent se révéler contradictoires avec les intérêts d'Ipsen.

Un conflit d'intérêts, réel ou potentiel, peut causer un tort grave à la réputation d'Ipsen et exposer les personnes concernées à des conséquences.

Mission

Nous prenons des décisions qui protègent les intérêts d'Ipsen et le bien-être des patients.

Nous n'utilisons pas indûment notre mission professionnelle à notre avantage personnel ou à celui des membres de notre famille.

Nous prenons toutes les mesures raisonnables pour éviter de nous trouver en situation de conflit d'intérêts avec Ipsen.

Nous révélons par écrit tous les conflits d'intérêts réels ou potentiels, conformément aux procédures en vigueur.

Nous n'acceptons aucun cadeau.

Nous n'acceptons pas toutes les invitations à un repas ou à un événement social, culturel ou sportif, et les marques d'hospitalité qui risquent de compromettre notre indépendance ou notre jugement à propos d'un tiers ou qui pourraient de toute autre façon être perçues comme, ou qui semblent raisonnablement, inappropriées.

Gouvernance

La gestion des conflits d'intérêts des collaborateurs d'Ipsen est assurée par les fonctions Éthique Professionnelle, Juridique et Ressources Humaines, qui évaluent la situation et les actions proposées pour gérer lesdits conflits.

Politiques et plans d'actions

Ipsen a créé une Politique Globale relative aux conflits d'intérêts (cogérée par les fonctions Éthique Professionnelle et Juridique de l'entreprise) qui définit les grands principes qui s'appliquent à l'ensemble des collaborateurs d'Ipsen. Le processus de divulgation et d'évaluation d'une situation potentielle de conflit d'intérêts est décrit dans une procédure spécifique du Groupe et soutenu par un outil informatique développé pour Ipsen en 2020, permettant à chaque collaborateur de déclarer un cas particulier, à tout moment.

Formation

Ipsen a développé une formation en ligne relative aux conflits d'intérêts, détaillant les risques que cela représente pour Ipsen et les différents types de conflits d'intérêts possibles. Chaque année, l'ensemble des collaborateurs doit suivre cette formation en ligne qui est obligatoire. Elle est mise à jour au moins tous les deux ans.

Objectifs et résultats

L'objectif est de veiller à ce que les collaborateurs d'Ipsen puissent, à tout moment, déclarer une situation potentielle de conflit d'intérêts afin qu'elle soit évaluée. Pour les aider à identifier ce type de situation et atténuer efficacement les risques que cela induit, le Groupe a mis à leur disposition une formation obligatoire et un outil informatique dédié.

KPI	2022	2021
Taux d'achèvement des formations sur les conflits d'intérêts	98,5 %	97,5 %
Nombre de conflits d'intérêts déclarés et évalués en 2022	145	_

Éviter les conflits d'intérêts

Ipsen attend de ses collaborateurs qu'ils prennent des décisions fondées sur la protection des intérêts de la Société et du bien-être des patients et non pour en retirer un avantage personnel. Tous les collaborateurs Ipsen peuvent se trouver dans une situation dans laquelle leurs intérêts personnels, sociaux, financiers ou politiques, ou ceux de personnes physiques ou morales privées avec lesquelles ils ont un lien ou dont ils sont proches, peuvent se révéler contradictoires avec les intérêts d'Ipsen. Un conflit d'intérêts, réel ou potentiel, peut causer un tort grave à la réputation d'Ipsen et exposer les personnes concernées à des conséquences.

- Nous prenons des décisions qui protègent les intérêts d'Ipsen et le bien-être des patients.
- Nous n'utilisons pas indûment notre mission professionnelle à notre avantage personnel ou à celui des membres de notre famille.
- Nous prenons toutes les mesures raisonnables pour éviter de nous trouver en situation de conflit d'intérêts avec lpsen.
- Nous révélons par écrit tous les conflits d'intérêts réels ou potentiels, conformément aux procédures en vigueur.
- Nous n'acceptons aucun cadeau.
- Nous n'acceptons ni invitation à un repas ou à un événement social, culturel ou sportif ni marque d'hospitalité qui risque de compromettre notre indépendance ou notre jugement à propos d'un tiers ou qui pourrait de toute autre façon être perçue comme, ou qui semble raisonnablement, inappropriée.

Pour prévenir les conflits d'intérêts, nous nous protégeons contre les situations dans lesquelles l'objectivité d'une décision commerciale peut se trouver compromise, ou peut raisonnablement sembler compromise, en particulier lorsque : nous investissons dans un concurrent, un fournisseur ou un client, un membre de notre famille désire faire des affaires avec lpsen ou acceptons de siéger au conseil d'une autre société.

4.3.4 Promouvoir et défendre les droits de l'Homme

Définition du risque

En tant que groupe au rayonnement mondial, impliqué auprès de nombreuses parties prenantes, Ipsen peut avoir à faire face à des impacts négatifs sur les droits de l'Homme dans le cadre de ses activités. Toute violation des droits de l'Homme peut avoir des conséquences néfastes sur nos opérations commerciales (comme par exemple l'annulation d'un contrat), la réputation de notre entreprise et les patients qu'Ipsen sert. Ipsen doit veiller à ce que les droits humains soient respectés chacune de ses activités et sa chaîne d'approvisionnement. Les droits de l'Homme font référence aux droits fondamentaux définis par les Nations Unies (Pacte Mondial des Nations Unies, Déclaration universelle des droits de l'Homme) et l'Organisation Internationale du Travail (OIT).

Ipsen a le devoir de respecter les obligations réglementaires en matière de droits de l'Homme, y compris les normes internationales, telles que les Principes directeurs des Nations Unies relatifs aux entreprises et aux droits de l'Homme, et les réglementations nationales. Le Groupe doit identifier la nature et l'étendue des cas potentiels de violation des droits de l'Homme dans chaque pays où Ipsen, ses fournisseurs et ses sous-traitants directs opèrent.

L'organisation, les politiques, les plans d'actions et l'approche individuelle d'Ipsen en matière des droits de l'Homme sont présentés ci-dessous.

Mission

Code de conduite

« Ipsen respecte les droits humains, et met en œuvre ses obligations à cet égard en adoptant un comportement exemplaire dans la conduite de ses activités. »

Gouvernance

Tous les sujets relatifs aux droits de l'Homme sont gérés par les départements Achats et Business Ethics afin de s'assurer qu'ils sont respectés tout au long dans la chaîne de valeur d'Ipsen, du fournisseur aux patients.

Politiques et plans d'actions

Politiques

- Ipsen encourage ses collaborateurs à représenter le Groupe de manière exemplaire, en s'engageant notamment à soutenir les communautés au sein desquelles il intervient.
- Ces actions visent à intégrer le respect d'autrui, la protection de la planète et les droits de l'Homme dans tous les aspects des activités du Groupe, de la R&D et la fabrication des produits jusqu'aux patients, sur toute la chaîne d'approvisionnement. Une section est consacrée aux droits de l'Homme dans le Code de conduite d'Ipsen (comme mentionné précédemment, tous les employés doivent suivre une formation en ligne chaque année.)

- Ipsen adhère aux principes du Pacte Mondial de l'Organisation des Nations Unies (ONU) depuis 2012. Le Groupe soutient les dix principes énoncés dans la Déclaration des Droits de l'Homme des Nations Unies et les normes de l'OIT.
- Ipsen s'investit dans la société civile, notamment auprès des associations de patients et des œuvres caritatives. L'engagement d'Ipsen reflète son effort de responsabilité sociétale d'entreprise.

Respecter les droits humains

Ipsen respecte les droits humains, et met en œuvre ses obligations à cet égard en adoptant un comportement exemplaire dans la conduite de ses activités.

- Nous respectons et promouvons les droits humains.
- Nous adhérons aux principes du Pacte mondial de l'Organisation des Nations Unies (ONU). Nous soutenons les principes énoncés dans la Déclaration des Droits de l'Homme des Nations Unies et les normes de l'Organisation internationale du Travail encadrant le travail des enfants et le salaire minimum.
- Nous investissons dans les communautés en axant nos efforts sur les associations de patients et l'action caritative. Notre engagement incarne nos efforts en matière de responsabilité sociale de l'entreprise, et les collaborateurs d'Ipsen sont nos meilleurs ambassadeurs.
- Nous sélectionnons des fournisseurs durables qui adhèrent aux principes du Pacte mondial de l'ONU.

> POUR EN SAVOIR PLUS

Nous pouvons consulter le Rapport annuel Ipsen, disponible sur le site Internet d'Ipsen, et visiter le site www.unglobalcompact.org.

Si nous avons des questions ou si quelque chose nous préoccupe, nous en parlons avec notre responsable ou avec l'équipe Business Ethics.

Pour signaler toute préoccupation, nous pouvons aussi utiliser la plateforme de signalement Whispli (https://app.whispli.com/lpsenAlerts) ou envoyer un courriel à lpsen.Ethics.Hotline@ipsen.com.

Principales réalisations

Ipsen entend collaborer uniquement avec des individus et des organisations qui partagent son engagement en faveur de pratiques professionnelles éthiques et opèrent de façon responsable, tant sur le plan social que sur le plan environnemental.

Le Code de conduite des Partenaires Commerciaux décrit clairement les principes et les attentes des fournisseurs qui souhaitent établir et maintenir une relation avec Ipsen, y compris les exigences du Groupe en matière de droits de l'Homme et du travail, de santé et de sécurité, de protection de l'environnement et de pratiques commerciales éthiques.



Programme Supplier Risk Management (SRM)

En 2022, Ipsen a piloté un processus de gestion des risques à l'échelle du Groupe dans le cadre d'une plateforme numérique unique, réunissant des experts internes issus des fonctions Achats, Éthique Professionnelle, EHS, Confidentialité des Données, Cybersécurité, Sécurité des Technologies Opérationnelles et Qualité Informatique pour développer une solution SRM d'envergure mondiale qui détermine où et quelles évaluations des risques sont nécessaires pour les nouveaux fournisseurs potentiels. Cette initiative permet de rationaliser les revues et contributions internes/externes tout en protégeant Ipsen et ce, en veillant à ce que les fournisseurs tiers respectent les normes et exigences d'Ipsen, y compris celles de notre Code de conduite. Le processus de gestion des risques d'Ipsen implique la réalisation de vérifications à l'aide de bases de données reconnues au sein de l'industrie (dont Duns&Bradstreet, Dow Jones et Ecovadis) pour surveiller et développer les fournisseurs, ainsi que des évaluations et revues d'experts internes en la matière.(1)

• Programme Gestion des tiers en matière de Business **Ethics**

Le programme de Gestion des tiers en matière de Business Ethics, qui vise à lutter contre la corruption et les pots-de-vin, permet d'évaluer des milliers de partenaires chaque année.

En 2021, le Programme d'évaluation des tiers en matière d'éthique professionnelle a été revu pour aborder davantage de questions concernant les droits de l'Homme, dans une section dédiée à la responsabilité sociale d'entreprise.

En 2022, 245 nouveaux tiers concernés par le Programme d'évaluation des tiers en matière d'éthique professionnelle ont été évalués, contre 521 en 2021.

Objectifs et résultats

L'objectif d'Ipsen est d'être en mesure d'identifier, d'évaluer, de prévenir et éventuellement de traiter les violations des droits de l'Homme résultant de ses activités commerciales grâce à la sensibilisation de ses employés et au processus de diligence raisonnable de ses partenaires commerciaux.

KPI	2022	2021
Nombre de tiers évalués dans le cadre du programme de gestion de l'éthique en affaires	245	521
Taux d'achèvement des formations sur le Code de conduite (%)	98,4	97,5

⁽¹⁾ L'indicateur du nombre de fournisseurs évalués par Ecovadis a été supprimé depuis l'édition 2020.

4.4 ENCOURAGER L'EXCELLENCE ET L'ENGAGEMENT DE NOS COLLABORATEURS

4.4.1 Attirer les meilleurs talents

Définition du risque

L'expansion continue des activités d'Ipsen nécessite une expertise et des ressources spécifiques, en particulier dans les domaines du marketing, des essais cliniques ou des licences réglementaires. À cette fin, le Groupe doit recruter et fidéliser les meilleurs cadres et scientifiques du secteur.

Ipsen doit relever de nombreux défis, en particulier :

- l'importance stratégique de la présence d'Ipsen aux États-Unis.
- une large empreinte géographique avec des antennes locales relativement restreintes,
- l'évolution du portefeuille via des acquisitions externes pouvant nécessiter d'anticiper ou de s'adapter rapidement à de nouveaux actifs.

De plus, le phénomène actuel de « Grande Démission » a soulevé de nouveaux défis, en particulier aux États-Unis, au Royaume-Uni et en Irlande tout au long de 2022.

C'est pourquoi lpsen s'appuie fortement sur le recrutement et la fidélisation des meilleurs cadres dirigeants et chercheurs scientifiques.

Mission

Pour répondre à ces différents défis, la mission suivante a été définie :

Adopter une approche stratégique pour identifier, attirer et recruter des personnes talentueuses au sein d'Ipsen, afin de répondre efficacement à nos besoins opérationnels croissants et évolutifs.

Gouvernance

Au sein des RH, trois catégories de professionnels des Ressources Humaines travaillent en étroite collaboration pour s'assurer qu'Ipsen attire les meilleurs talents : le Centre d'Excellence en charge de l'Acquisition des Talents, les partenaires commerciaux stratégiques et les Opérations RH. Leur rôle respectif est brièvement décrit ci-dessous :

Acquisition des Talents

Centre d'Exc.

Centre d'Excellence en charge de l'Acquisition des Talents :

Experts mondiaux qui définissent la feuille de route et les politiques d'acquisition des talents, et disposent de leurs propres outils internationaux à cette fin. Ils s'assurent également que les outils et politiques sont déployés de façon harmonisée à travers le Groupe. Ils examinent les KPI opérationnels et définissent des plans d'actions au besoin.

Partenaires commerciaux stratégiques :

Dirigeants RH de haut niveau chargés d'entretenir et d'alimenter le vivier de talents dans leur périmètre de responsabilité.

Opérations RH et Centre de services partagés :

Ressources clés pour des interactions RH axées sur l'aspect transactionnel au sein d'une zone géographique spécifique (pays, régions, implantations, etc.), notamment l'intégration de nouveaux talents.

Politiques et plans d'actions

Politiques existantes

La nouvelle proposition de valeur en tant qu'employeur repose sur quatre particularités : une taille idéale, la transformation et la croissance continues de ses activités, une mission unique dans la Médecine de Spécialité et une organisation centrée sur l'humain. Les talents y trouvent le meilleur des deux mondes : le pharmaceutique et la biotech. Cette proposition de valeur a été actualisée en 2022.

Une politique de travail hybride a également été mise en place pour répondre aux besoins de flexibilité des collaborateurs.

Les Principes d'acquisition des talents, qui font partie d'un document global intitulé « Principes RH Ipsen », couvrent les sujets suivants : planification et stratégie basées sur les données, plans de succession internes, image de marque employeur, gestion des relations avec les candidats, évaluation des candidats, prise en charge et feedback des candidats.

En 2022, Ipsen a également passé en revue et validé une liste de cabinets de recrutement de cadres supérieurs, afin de renforcer ses exigences de qualité et son empreinte mondiale sur les profils de postes les plus critiques. La sélection a été effectuée à l'aide d'un processus d'appel d'offres rigoureux, qui repose sur des principes/indicateurs de diversité, d'inclusion et d'équité. Ipsen se concentre sur l'intégration et est aligné sur notre stratégie DE&I.

lpsen a renforcé et structuré ses ressources de recrutement autour de ses principaux clusters : Amérique du Nord, Royaume-Uni et Irlande, France et Chine.

Enfin, Ipsen a élaboré un parcours d'intégration standard pour tous les nouveaux arrivants, ce qui permet ainsi de garantir aux collaborateurs d'Ipsen une expérience cohérente, partout dans le monde où le Groupe est présent.

Principales réalisations récentes

L'année 2022 a été marquée par l'acquisition d'Epizyme, la cession de l'activité Santé Familiale et un recrutement important, dont le niveau est revenu à celui de 2019 avant la pandémie de COVID-19.

Afin de mieux anticiper les besoins en recrutement, plusieurs fonctions d'Ipsen ont réalisé ou lancé une initiative de planification des capacités stratégiques : Chaîne d'Approvisionnement, Ingénierie, Achats et IT. Ces initiatives permettent à la fois de clarifier les compétences attendues pour chaque rôle et d'anticiper les évolutions de ces rôles et compétences. Un projet visant à établir une planification stratégique des effectifs à court et long termes est en cours de lancement.

Objectifs et résultats

Consolidation du modèle opérationnel d'acquisition de talents

Le Centre d'excellence Talent Acquisition a développé, déployé une série d'indicateurs de performance clés (KPI) pour suivre l'activité d'acquisition de talents et gagner en efficacité, et promouvoir l'harmonisation des processus par le biais de ses principales parties prenantes. Une charte améliorée des rôles et responsabilités a été lancée et plusieurs initiatives sont en cours pour garantir l'excellence de la livraison et de l'exécution.

Le Centre d'Excellence a également développé une approche plus systématique pour recueillir les avis externes fournis via les médias sociaux et des questionnaires de satisfaction ciblés afin d'élaborer des stratégies d'amélioration.

L'objectif est de fournir des services stratégiques qui favorisent la position concurrentielle d'Ipsen à travers la recherche, l'attraction et le recrutement de talents de haut calibre, en exploitant la technologie pour engager les candidats tout au long du processus et leur offrir une expérience exceptionnelle :

- créer une expérience unique pour chaque candidat ;
- renforcer la visibilité de la marque Ipsen pour être reconnue comme une entreprise biopharmaceutique de premier plan;
- fonctionner selon une organisation agile et adaptée aux activités d'Ipsen;
- mettre à niveau les capacités des collaborateurs pour favoriser l'excellence opérationnelle.

Description des indicateurs clés de performance (KPI)

KPI	2022 *	2021 *
Nombre de recrutements	1 445	1 057
Effectif	5 240	4 738
Part des femmes au sein de la Global Leadership Team (%)	47,6	43

^{*} En 2022 et 2021, hors activité Santé Familiale.

4.4.2 Fidéliser les collaborateurs

Définition du risque

Le succès du Groupe dépend largement de la motivation de ses collaborateurs. Des effets négatifs sur la motivation des salariés ou sur la qualité des relations sociales pourraient compromettre la réalisation de certains objectifs liés aux activités de recherche, de production ou de commercialisation du Groupe, et affecter de façon similaire les résultats ou la situation financière d'Ipsen.

En outre, le succès du Groupe dépend en grande partie de certains cadres dirigeants et scientifiques essentiels. Le départ de ces cadres pourrait nuire à la compétitivité du Groupe et compromettre sa capacité à atteindre ses objectifs.

Enfin, Ipsen est convaincu que c'est en incarnant l'inclusion que nous saurons gérer au mieux les défis auxquels nous sommes confrontés aujourd'hui et innover pour façonner le monde de demain.

C'est pourquoi investir dans l'engagement et le développement des employés est un objectif clé de la politique RH du Groupe.

Mission

L'engagement des employés est au centre de la vision RH d'Ipsen, qui se résume comme suit :

La trajectoire de croissance et d'innovation ambitieuse d'Ipsen repose sur des capacités d'organisation optimales et des équipes pleinement engagées.

L'engagement de chaque employé est le fruit d'une approche soigneusement élaborée autour de trois objectifs : créer des capacités solides, garantir que les contributions de chacun sont pleinement reconnues, et maintenir un engagement sans faille.

Gouvernance

La gouvernance autour de l'engagement des collaborateurs doit être envisagée à différents niveaux :

Gestion des Talents

Chez Ipsen, la plupart des sujets directement liés à l'engagement des collaborateurs (Apprentissage et Développement, Diversité et Inclusion, Engagement) sont regroupés sous la thématique « Talent », qui englobe à la fois l'acquisition et la gestion de talents dans l'optique de favoriser des synergies positives.

La gouvernance des Talents implique trois différents types d'acteurs au sein de la fonction RH avec des rôles spécifiques, comme décrit dans le tableau suivant :

Gestion des Talents

Centre d'Excellence

Centre d'Excellence en charge de l'Acquisition des Talents :

Experts mondiaux qui définissent la feuille de route et les politiques d'acquisition des talents, et disposent de leurs propres outils internationaux à cette fin. Ils s'assurent également que les outils et politiques sont déployés de façon harmonisée à travers le Groupe, de la coordination des campagnes annuelles et de la cohérence globale dans l'application des outils et des politiques. Ils examinent les KPI opérationnels et définissent des plans d'actions au besoin. Le Centre d'Excellence en charge de la Gestion des Talents est regroupé avec le Centre d'Excellence en charge de la Formation et du Développement.

Ce centre se compose d'une petite équipe mondiale et d'un réseau de talent partners répartis géographiquement pour chacun des Hubs et clusters de pays.

Partenaires commerciaux stratégiques :

Dirigeants RH de haut niveau chargés d'entretenir et d'alimenter le vivier de talents dans leur périmètre de responsabilité. Ils animent les activités de gestion des talents au niveau de la division, en partenariat avec les business leaders pour identifier nos futurs leaders et accompagner leur développement.

Opérations RH et Centre de services partagés :

Ressources clés pour des interactions RH plus transactionnelles au sein d'une zone géographique spécifique (pays, régions, lieux...).
Ils assurent le déploiement des campagnes annuelles à

Ils assurent le déploiement des campagnes annuelles à l'échelle locale, des politiques Groupe, des programmes et des outils.

Fonctions RH

Outre les activités de Gestion des Talents, qui sont essentielles pour garantir l'engagement de tous les employés, toutes les autres fonctions RH – telles que la rémunération et les avantages sociaux, la mobilité internationale, les systèmes d'information RH – contribuent également à cet objectif.

Département RSE et pilier « Collaborateurs »

Le département RSE travaille en étroite collaboration avec le département des Ressources Humaines pour définir les objectifs stratégiques du pilier « Collaborateurs » de la Politique RSE du Groupe. Le Responsable RH Groupe est membre du Comité Stratégique RSE, et de nombreux ambassadeurs RSE locaux sont également des représentants RH.

Groupes Diversité & Inclusion

Les deux types de groupes DE&I, qui ont été créés en 2021 pour favoriser la diversité et l'inclusion au sein d'Ipsen, ont été renforcés en 2022 :

- Conseil Diversité & Inclusion Groupe : équipe de business leaders qui parrainent et pilotent les initiatives Diversité et Inclusion à l'échelle mondiale. le Conseil est parrainé par un membre de l'Executive Leadership Team et le Responsable RH Groupe. La mission et le focus du GDIC ont été revus et clarifiés en 2022;
- Groupes Inclusion locaux : équipe de collaborateurs chargés de promouvoir la diversité et l'inclusion dans leur région. Ipsen a mis en place des groupes Inclusion en France, aux États-Unis, au Royaume-Uni et dans la région DACH (Allemagne, Autriche et Suisse). Par ailleurs, la part allouée à la diversité et à l'inclusion dans le cadre du poste de Responsable QVCT (Qualité de Vie et des Conditions de

Travail) en France a augmenté en 2022, ce qui permet d'apporter une attention particulière à la diversité, à l'équité et à l'inclusion au sein de la région.

Les membres du Conseil d'administration traitent régulièrement des questions de diversité et d'inclusion.

Actions locales et bien-être au travail

Concernant le thème spécifique du bien-être au travail, de nombreuses mesures concrètes sont prises au niveau local. Ipsen a également décidé d'engager chaque site et filiale à participer à des programmes de certification externes et à déterminer quelle certification est la plus appropriée. Un nombre croissant de sites et pays ont entamé des démarches.

En 2023, Ipsen passera un contrat mondial avec *Great Place to Work*. La possibilité de candidater pour le prix restera locale, mais les questions et l'approche seront harmonisées. Le rythme sera désormais semestriel afin de réduire le nombre d'enquêtes et de faciliter l'analyse globale des résultats.

Politiques et plans d'actions

Politiques et outils

Plusieurs politiques ont été définies pour maintenir l'approche du Groupe en matière d'engagement.

- En matière de compétences, la philosophie iPerform vise à accélérer le développement de tous les collaborateurs d'Ipsen, avec comme principal outil le nouveau système iPeople ; tandis que la philosophie iDevelop garantit à chaque salarié d'être considéré comme un talent, qui mérite un plan de développement.
- Afin de garantir la pleine reconnaissance des contributions de chaque salarié dans le Groupe, une plateforme baptisée BRAVO a été lancée en octobre 2022.

Les principes relatifs à la rémunération et aux avantages sociaux ont été documentés en 2019 dans le cadre d'un effort global de formalisation des principes RH d'Ipsen. Ces principes couvrent les aspects suivants : rémunération, plans d'intéressement, avantages sociaux, programmes de reconnaissance et récompenses.

 Pour stimuler l'engagement de l'ensemble des collaborateurs, Ipsen a développé sa stratégie RSE afin que chacun s'engage envers Génération Ipsen. Plusieurs critères ont été définis pour guider les équipes locales dans la mise en œuvre des initiatives adéquates.

Le Code de conduite d'Ipsen énonce par ailleurs les principes du Groupe en termes d'inclusion et de lutte contre le harcèlement. Ipsen considère l'inclusion comme une composante essentielle de l'engagement.

Enfin, Ipsen encourage ses filiales – tout en leur laissant le soin de l'initiative – à participer à des programmes de certification externes tels que « Best Place to Work » et « Great Place to Work », afin d'encourager leurs efforts pour améliorer le bien-être des collaborateurs au travail. En 2021, plusieurs collaborateurs des Ressources Humaines locales ont créé une fonction dédiée pour apporter des conseils et un soutien aux collaborateurs RH d'autres pays qui souhaitent entreprendre l'initiative d'obtenir une telle reconnaissance externe.

Tous les deux ans, Ipsen mesure le niveau d'engagement de ses employés dans le monde entier par le biais d'un fournisseur indépendant, et met en place des plans d'actions si nécessaire.

Récentes réalisations

• Soutenir le développement des leaders et des hauts potentiels

En 2022, le Groupe a déployé un modèle de leadership qui repose sur le principe des trois « H » (« Head, Heart, Hand » ou « La tête, le cœur et les mains »), illustré par notre philosophie Ipsen Way of Being.

• Chaque collaborateur est un talent

La culture du plan de développement est désormais bien ancrée dans l'entreprise, avec une mise à jour annuelle.

En 2022, la campagne a permis à 98 % des collaborateurs d'actualiser leur plan de développement.

Ipsen a mis en place une directive spécifique afin de s'assurer que le plan de développement des salariés s'articule autour de deux axes : le poste qu'ils occupent actuellement et un poste qu'ils visent. 90 % des collaborateurs se sont fixés des objectifs professionnels. Ipsen a organisé un événement majeur en 2022. Pour la première fois, le Groupe a lancé le Mois de la carrière au sein de l'ensemble de ses entités, avec des événements locaux et internationaux et la devise « Je suis responsable de ma carrière » (« I own my growth »), permettant aux équipes de s'inspirer de témoignages et de projets clés, de mieux connaître l'écosystème des ressources disponibles, ou encore d'apprendre et de partager avec leurs pairs. L'évaluation du potentiel de nos collaborateurs permet à nos partenaires commerciaux RH d'identifier des actions de développement ciblées pour nos futurs leaders, soit à travers des programmes spécifiques de mobilité et d'accélération de carrière, soit à travers des événements et salons. En 2022, deux Talent Speed Networking ont été organisés afin d'avoir des retours d'expérience dans les deux sens et des échanges riches entre les talents et les membres de l'Executive Leadership Team. Toujours en 2022, l'accent a été mis sur le renforcement des plans de succession pour permettre à l'entreprise de se développer et de se préparer plus rapidement et de manière ciblée. Près de 80 % des collaborateurs identifiés comme hauts potentiels se positionnent dans au moins un plan de

L'évaluation du potentiel de nos collaborateurs permet à nos partenaires commerciaux RH d'identifier des actions de développement ciblées pour nos talents (confirmés ou émergents), par le biais de la mobilité ou de programmes de leadership spécifiques.

• Chaque jour est une opportunité d'apprendre (formation en ligne)

En 2022, le partenariat d'apprentissage en ligne avec LinkedIn Learning a été étendu et réactivé. Le contenu riche est partagé avec un public large ou ciblé pour répondre aux besoins du moment le plus approprié : gestion de carrière pendant le mois de l'emploi, retour d'expérience pendant la période de fin d'année, gestion de projet pour les participants à des missions de projets ou bien-être pour des équipes ciblées.

• L'objectif d'Ipsen est d'offrir à ses collaborateurs des opportunités de développement via des programmes de formation en leadership de haute qualité

En 2022, l'ensemble de la Global Leadership Team d'Ipsen a démarré un programme de leadership de 18 mois en partenariat avec l'IMD. Ce programme est un parcours de formation mixte qui comprend des modules en présentiel avec un cours de leadership de haut niveau, un coaching, des sessions virtuelles avec une approche centrée sur le Le programme confère également une responsabilité aux participants, celle de transmettre à leurs équipes ce qu'ils ont appris et notamment le contenu.

Les autres leaders sont concernés par deux programmes principaux : « Leading the Ipsen Way » et « First Time Leaders ». En 2022, environ 590 managers ont été formés grâce à ces programmes.

En plus des programmes de leadership, Ipsen propose des programmes d'accélération de carrière à des salariés ciblés afin de booster le développement de leur projet professionnel et de les préparer rapidement à de futurs postes. Ces programmes allient différentes approches : meilleure connaissance de soi, cours de leadership ou échanges avec la Direction, affectations de projets.

• Une offre de mentorat forte pour « apprendre des autres »

L'offre de mentorat s'est développée en 2022, avec une campagne de recrutement des nouveaux mentors à l'occasion du Mois de la carrière d'Ipsen et une session d'intégration pour les binômes mentor/mentoré.

Ipsen renforce actuellement son offre L&D avec la mise à jour de sa politique de coaching et la sélection d'une plateforme de coaching qui sera disponible en 2023 pour les salariés.



• Développer la mobilité professionnelle

Les parcours Career Pathways ont été conçus pour soutenir les emplois pivots et dans les domaines d'activité où la rétention des effectifs est problématique.

Ipsen valorise particulièrement la mobilité croisée, que ce soit en matière de poste, de zone géographique ou de division. Au troisième trimestre 2022, plus de 270 collaborateurs d'Ipsen avaient fait l'objet d'une mutation croisée. Ce type de parcours professionnel a été mis en avant à l'occasion d'un événement Ipsen Live afin de partager de vrais témoignages et ainsi d'inspirer d'autres salariés.

• Établir un nouveau modèle hybride

Des recommandations ont été adressées à tous les sites d'Ipsen dans le monde concernant le nombre de jours de télétravail autorisés. Les salariés ont été interrogés à ce sujet dans le cadre de l'enquête 2021 sur l'engagement des collaborateurs et de l'enquête 2022 Action Pulse Survey. Les lieux de travail existants et nouveaux seront progressivement adaptés pour favoriser ces nouvelles méthodes de collaboration.

Plusieurs formations dédiées ont été organisées pour les collaborateurs et les managers afin de les accompagner dans ce changement important.

• Comprendre et promouvoir la diversité, l'équité et l'inclusion (DE&I)

En 2022, la sensibilisation et la compréhension des principes DE&I se sont développées au sein d'Ipsen, grâce aux actions et initiatives suivantes construites autour des trois piliers de la stratégie DE&I:

- Bâtir une culture inclusive :
- Garantir des résultats équitables ;
- Encourager la diversité au sein de nos effectifs (avec des objectifs spécifiques pour améliorer la parité hommesfemmes et la variété des nationalités au niveau de la Global Leadership Team).

Bâtir une culture inclusive

- Sensibilisation : en 2022, Ipsen a organisé des événements spécifiques pour mieux sensibiliser ses collaborateurs aux principes de diversité, d'équité et d'inclusion (Journée internationale de la femme en mars, Mois des fiertés en juin et Mois du handicap en novembre).
- L'Executive Leadership Team a également tenu deux sessions axées sur l'inclusion et la modélisation des rôles.

Formation

- Organisation d'ateliers sur l'allyship et la lutte contre les préjugés, proposés à la communauté RH.
- Présentation DE&I incluse dans le programme d'intégration des RH.
- Lancement de programmes en ligne DE&I via LinkedIn Learning.

• Garantir des résultats équitables

- Le processus de recrutement a été amélioré en vue d'engager les managers recruteurs dans des réflexions sur la diversité au sein de leurs équipes ; une formation en ligne a également été développée pour les managers recruteurs et les spécialistes de chaque thérapeutique.
- Examen de nos processus RH en matière d'acquisition de talents, de gestion des talents, de gestion de la performance ainsi que de rémunération et d'avantages.
- Déploiement d'une méthodologie d'analyse pour aider les équipes Rémunération et Avantages à mesurer l'équité salariale hommes-femmes au sein de leur périmètre.

• Encourager la diversité

- Plan d'actions détaillé pour continuer à œuvrer en faveur de la parité hommes-femmes au sein de la Global Leadership Team.
- Le Women's Group Elevate a permis de faire avancer le sujet du genre aux États-Unis ; il est prévu qu'une branche européenne du groupe Elevate soit lancée en 2023.
- Lancement de notre premier programme axé sur le développement des femmes aux postes de leaders via le coaching en ligne.

• Ancrer et faire évoluer notre charte Ipsen Way of Being

En 2022, la nouvelle philosophie Ipsen Way of Being, qui représente la clé de voûte de la culture et des valeurs d'Ipsen, s'est davantage développée au sein de l'entreprise. Elle a été intégrée au programme de feedback à 360°, qui sera diffusé auprès de l'ensemble des managers d'Ipsen au cours des trois prochaines années (2023-2025).

Ipsen a également lancé en 2022 un Manifeste culturel qui détaille les tenants et les aboutissants de notre culture ambitieuse. Afin d'accélérer et d'accompagner la transition d'Ipsen, le Manifeste comprend un mécanisme d'indicateurs pertinent, de type feux de circulation, pour soutenir les échanges entre les salariés, les équipes et Ipsen dans son ensemble, et mesurer les progrès par rapport aux 18 attributs

Les équipes RH ont également accompagné la transformation d'Ipsen sur certains aspects :

- Développement d'un programme spécifique pour aider les Asset Teams à travailler efficacement dans le cadre du nouveau modèle « asset-centric » (axé sur les actifs) ;
- Développement d'un programme baptisé « Digital Pathway » avec le concours d'un prestataire spécialisé pour proposer des modules de formation en ligne de qualité, couvrant tous les domaines du numérique, du niveau « néophyte » au niveau « expert ». Le niveau « néophyte » a été achevé par plus de 1 000 collaborateurs ;
- Adaptation des outils d'évaluation d'Ipsen en fonction de la nouvelle version de la charte Ipsen Way of Being et du Manifeste Culturel.

Écouter activement nos employés

Ipsen a également décidé de fournir un effort particulier pour mieux écouter ses collaborateurs. Le déploiement d'un outil spécifique (Glint), ainsi que la volonté de mettre en place des enquêtes « pulse » plus courtes et fréquentes, confortent cette approche. En 2021, l'enquête sur l'engagement des collaborateurs a été menée grâce à ce nouvel outil, qui permet aux managers d'avoir une vision précise des résultats de leurs équipes et les aide à élaborer leur propre plan d'actions.

En 2022, une enquête de suivi a été menée pour évaluer non seulement l'impact des actions enregistrées en 2021, mais aussi l'engagement global. Les résultats indiquent que l'engagement reste le même, c'est-à-dire élevé et au-dessus de la valeur de référence.

Un programme d'aide aux collaborateurs a été déployé dans nos principaux pays afin de fournir une assistance à tous les employés ainsi qu'aux membres de leur famille.

Enfin, certaines ressources RH ont été spécifiquement dédiées aux efforts d'Ipsen visant à maintenir l'engagement de ses collaborateurs.

Outre leur développement professionnel, Ipsen s'emploie également à stimuler l'engagement des collaborateurs au profit des patients et de la communauté.

• Combiner la santé avec le soutien des patients et les professionnels de santé

Ipsen in Motion est un programme interne mis en place par Ipsen à l'échelle mondiale. Tout en favorisant la santé et le bien-être de ses collaborateurs, il vise à soutenir associations de patients et diverses environnementales dans les différents pays où le Groupe est présent. Ce programme consiste en plusieurs défis sportifs proposés aux employés du monde entier depuis une plateforme digitale (United Heroes).

Les défis sont soit mondiaux (et se déroulent sur toute l'année), soit locaux (et durent un mois, au cours de l'année). Ce sont les zones géographiques qui prennent l'initiative de lancer un défi et de motiver toutes les autres régions pour inviter leurs collègues à participer.

Chaque année, le Groupe sélectionne différentes associations qui bénéficieront des fonds collectés. Nous essayons d'apporter notre contribution au plus grand nombre d'associations œuvrant dans nos aires thérapeutiques. En 2021, nous avons élargi notre soutien aux associations environnementales, en renforçant ainsi les actions menées dans le cadre du pilier « Prendre soin de la planète » de Génération Ipsen.

Depuis son lancement en 2018, Ipsen in Motion mobilise chaque année de plus en plus de participants. Avec plus de 1100 utilisateurs actifs en 2022, l'engagement des collaborateurs d'Ipsen a plus que doublé en quatre ans, soit désormais environ 1 collaborateur sur 3 impliqués.

Les quatre défis locaux de 2022 ont été lancés chronologiquement par les équipes d'Australie et de Nouvelle-Zélande, d'Italie, d'Europe centrale et d'Adriatique, et du Brésil.

Tous les objectifs ont été dépassés, permettant de récolter un montant total de 40 000 € reversés aux associations locales de patients :

- Rare Cancers Australia (RCA), dont le but est d'améliorer la vie et la santé des Australiens atteints de cancers rares, complexes et moins fréquents, en mettant l'accent sur le soutien émotionnel et financier apporté aux patients ;
- A.I.NET et NET Italy, deux associations italiennes qui lèvent des fonds pour soutenir la recherche scientifique sur des maladies néoplasiques rares, en particulier les tumeurs neuroendocrines (TNE);
- L'Association for the Rehabilitation of People after Stoke (CMP Association) en République tchèque, qui assure un suivi complet des patients victimes d'un AVC, les aidant à retrouver leur qualité de vie au quotidien ;
- La Romanian National Alliance for Rare Disease, qui vise à développer et mettre en œuvre des activités de lobbying et de plaidoyer pour améliorer la qualité de vie des patients atteints de Maladies Rares en Roumanie;
- La Strokeinfo Foundation en Hongrie, qui a été fondée pour apporter aux personnes atteintes de maladies cérébrales, cardiaques et cardiovasculaires les soins. l'attention et les informations qui les aideront à vivre une vie heureuse et épanouie;
- Nie Rakovine en Slovaquie, une association d'anciens patients atteints d'un cancer, qui ont été formés et sont volontaires pour aider les patients actuellement touchés par le cancer ainsi que leurs proches et ce, en apportant un véritable soutien psychologique, des directives sur le plan social et des conseils pratiques ;
- La Stroke Action Association (Associação Ação AVC) au Brésil, une organisation civile à but non lucratif dont l'objectif est de partager les connaissances sur l'AVC et de soutenir les patients et les membres de leur famille tout au long du processus post-AVC.

Au-delà de ces enjeux, des Fonctions Globales, telles que les RH ou la Finance, se sont spontanément appropriées l'outil Ipsen in Motion afin de fédérer leurs équipes, dispersées géographiquement, de créer leur propre challenge et de financer leur soutien.

Outre son double objectif de soutenir des causes importantes et d'améliorer le bien-être des collaborateurs, Ipsen in Motion contribue également à tisser des liens entre les collaborateurs au niveau local et mondial. L'encouragement mutuel est un moyen concret de renforcer l'engagement et la motivation de tout un chacun.

Ipsen in motion



^{*} Depuis 2019.

Soutien spontané aux communautés locales

En dehors des actions prévues dans le cadre des challenges Ipsen Community Day ou Ipsen in Motion, les équipes locales ont également répondu à l'appel de leurs communautés en mettant en place des actions spécifiques spontanées ou bien ont adopté une approche consciente, basée sur le long terme, pour un programme particulier ; tout cela conformément à l'un des quatre piliers de Génération Ipsen : l'environnement, les patients, les collaborateurs et la gouvernance.

Nombre d'actions ont été réalisées en 2022 :

- Les équipes du site de Dreux en France ont organisé plusieurs actions liées à la protection de l'environnement : partage de l'inventaire du site en matière de biodiversité, collecte de déchets sur le site par les salariés et leurs familles, construction d'abris pour hérissons ou don de terrariums réalisés dans le cadre d'un team building ;
- Tout au long de l'année, le Royaume-Uni a organisé des actions diverses et variées pour ses équipes : journées mensuelles dédiées à la découverte de domaines transverses, activités ou séminaires sur la santé et le bienêtre, associations caritatives locales et soutien à l'initiative « Movember », webinaires pédagogiques relatifs à l'impact sur la faune locale et aux pistes d'amélioration possibles,
- La région ibérique a organisé un match de football entre les salariés et l'équipe Veterans Real Madrid, dans le cadre d'une action plus large, en collaboration avec Janssen et la Fundación Real Madrid. La campagne « Que no te pille fuera de juego » (« Ne vous faites pas prendre hors-jeu ») comprenait un don et plusieurs activités de sensibilisation au cancer de la prostate;
- L'Italie a été particulièrement active dans le domaine du bien-être vis-à-vis de ses salariés et a reçu une dizaine de prix tels que « Best Workplace », « Great Place to Work », « Best Workplace for Women » ou encore « Health Friendly Company ». L'équipe italienne a également été récompensée dans le cadre des « CEOforLIfe Lundbeck Awards: Health Begins From the Brain » pour son projet « Bien-être et santé mentale » qui proposait un soutien psychologique à l'ensemble des collaborateurs et aux membres de leur famille, des séances de pleine conscience pendant les heures de travail ou des supports d'information pour prendre soin de soi ;

- Le Brésil a saisi l'opportunité d'un déménagement pour mettre en place une politique durable. Le bâtiment est certifié par le Green Building Council (GBC) et titulaire de l'accréditation « LEED EB O+M », niveau Or. Il est particulièrement performant d'un point de vue énergétique et garantit une consommation intelligente de l'eau, une gestion/un recyclage efficace des déchets, un accès facile aux transports en commun et une structure complète dédiée aux motocyclistes pour réduire l'utilisation des voitures, ce qui permet de réduire l'impact environnemental du bâtiment;
- Pour la cinquième année consécutive, notre bureau basé à Moscou a reçu un Green Award dans le cadre d'un concours indépendant pour récompenser ses réalisations majeures et ce, dans la catégorie « Meilleur programme d'engagement durable » lors des Green Office Awards 2022. Ipsen propose l'un des meilleurs programmes d'engagement en matière de pratiques durables.

• Permettre et encourager la participation des employés à l'événement « Ipsen Community Day »

L'Ipsen Community Day a été créé en 2019 pour promouvoir et soutenir l'engagement de nos collaborateurs dans les domaines de la santé et de l'environnement. Partout dans le monde, nos filiales locales organisent divers événements pour soutenir les patients, les communautés de santé, les aidants et les associations environnementales.

D'une durée minimale d'une demi-journée, les actions sont définies par l'ensemble des acteurs de chaque zone géographique, ce qui permet de créer une réelle proximité avec les associations locales et de responsabiliser tous les salariés locaux. Les associations soutenues par Ipsen doivent mener des actions au sein des communautés de la santé ou en faveur de la planète. Il est possible d'organiser un ou plusieurs événements à n'importe quel moment de l'année. Cette flexibilité est essentielle pour que les actions répondent à la fois aux besoins des associations caritatives sur le terrain et aux agendas des différentes zones géographiques.

Au fil des années, le taux de participation ne cesse d'augmenter, ce qui démontre un engagement fort et une volonté profonde des collaborateurs de faire la différence, pour la société.

En 2022, plus de 2 300 personnes réparties à travers 42 zones géographiques se sont engagées dans des actions. Nous avons encore une fois dépassé notre objectif de participation de 35 %, signant un nouveau record à 44,16 %.

Voici quelques exemples d'actions menées cette année :

- Actions pour les personnes dans le besoin et les réfugiés comme la préparation de kits alimentaires ou d'hygiène, l'emballage de cadeaux ou encore l'achat de cadeaux de Noël (Algérie, Singapour, Grèce, région DACH, Royaume-Uni, États-Unis, Canada, France, péninsule ibérique, Pologne);
- Soutien aux personnes en situation de handicap avec montage et don de jeux ou de fauteuils roulants (Canada, péninsule ibérique);
- Organisation d'activités et soutien aux enfants avec la collecte de jouets, la rénovation d'écoles maternelles ou encore la réalisation de dons (Afrique et Moyen-Orient, Colombie, région DACH, Russie, France, Royaume-Uni);
- Soins aux personnes âgées, dont l'hortithérapie, le dessin, les cartes, etc. (Taïwan, Pays-Bas, Russie, France);

- Protection de l'environnement et préservation de la biodiversité avec le nettoyage, le ramassage des ordures, la plantation d'arbres, le reboisement ou la construction de nichoirs et d'hôtels pour abeilles (Belgique, République tchèque, Slovaquie, Hongrie, Roumanie, région NOBA, région DACH, Italie, Russie, Royaume-Uni, Irlande, Canada, péninsule ibérique, France);
- Soutien aux associations de patients / associations caritatives avec une course contre le cancer ou un concours de marche (Vietnam, Singapour, Chine).

Chaque année, de plus en plus de collaborateurs se rassemblent et s'unissent derrière des valeurs communes pour agir au sein de leurs communautés et engager de véritables changements positifs.

L'ensemble de ces actions et l'engagement proactif de tout un chacun font écho au pilier « Collaborateurs » de Génération Ipsen, car nous sommes des personnes passionnées qui ont un réel impact au quotidien.

L'Ipsen Community Day fait partie des actions phares qui permettent de donner vie à notre engagement RSE et de l'ancrer dans le quotidien de chacun. Il s'agit donc de l'un des indicateurs d'incitation du Groupe à long terme.

42 2 300 80 **Participants** Activités Associations géographique

en 2022.

• Traduire l'engagement du Groupe sur le plan financier

Pour marquer son engagement dans la responsabilité sociétale d'entreprise, Ipsen a soumis certaines de ses obligations financières au respect de plusieurs critères RSE : c'est le cas du crédit syndiqué négocié en 2019 et de l'accord de participation du Groupe en France.

Ipsen souhaite également que chaque collaborateur participe à sa réussite. L'un des principes fondamentaux de notre philosophie Ipsen Way of Being consiste à partager et célébrer nos succès. En 2021, les salariés d'Ipsen ont reçu une récompense de 500 € brut (ou équivalent) à titre exceptionnel à fin décembre, à condition d'avoir été employés par Ipsen de manière continue depuis le 30 juin 2021 et de ne pas relever du plus haut niveau de responsabilité dans le Groupe.

Objectifs et résultats

L'objectif est d'offrir aux salariés un environnement de travail dans lequel ils peuvent progresser et s'épanouir.

Les principaux indicateurs utilisés visent à mesurer :

- la stabilité des effectifs (rotation des effectifs, % de postes permanents, absentéisme);
- les moyens déployés pour assurer leur développement professionnel (nombre d'heures de formation par salarié, % de salariés disposant d'un plan de développement formalisé);
- et le niveau d'engagement (indice d'engagement, nombre de sites certifiés).

KPI	2022	2021
Nombre de sites certifiés « Great Place to Work » / « Best Place to Work »	23	19
Nombre d'heures de formation par salarié (h)	23	29,8
% d'employés disposant d'un plan de développement formalisé	96 (2)	97 (2)
% d'employés ayant participé à l'événement « Ipsen Community Day »	44,20	32
Rotation des effectifs (%) ⁽¹⁾	13,2 (2)	13,9 (2)
Taux d'emplois permanents dans le Groupe (%)	96 (2)	96
Taux d'absentéisme (%)	2,87	2,7 (2)
Indice de l'Égalité professionnelle (France)	85	88

Départs volontaires pour les emplois permanents.
 Hors activité Santé Familiale.

KPI	2022	2021-2022
Indice d'engagement (%)	76 ⁽¹⁾	74 (1)

Tous les deux ans, Ipsen conduit une enquête sur l'engagement des collaborateurs. En 2022, un sondage a été mené pour assurer le suivi des résultats de l'année précédente.

(1) Hors activité Santé Familiale.

4.4.3 Offrir un cadre de travail sain et sûr

Définition du risque

Les risques associés à la motivation des salariés ont été décrits dans la section 4.4.2 ci-dessus. Offrir un cadre de travail sain et sûr contribue grandement à la motivation des salariés, et prévient la perte de confiance des employés engendrée par des blessures ou des maladies.

L'approvisionnement des patients en médicaments pourrait être perturbé par un incident majeur ou une mesure réglementaire visant à restreindre ou suspendre les activités. Les amendes, les pénalités et la reprise d'activité auront des répercussions financières.

La performance en matière de Santé & Sécurité et l'efficacité du système de management dans ce domaine constituent également des critères communs d'évaluation des fournisseurs pour établir et entretenir des relations clients.

Les évolutions des exigences réglementaires affectent les activités d'Ipsen et celles de sa chaîne d'approvisionnement.

Tous ces risques peuvent avoir une incidence négative sur les activités et les dépenses d'Ipsen, et nuire à la compétitivité du Groupe dans le secteur biotechnologique.

Mission

Le code de conduite d'Ipsen souligne l'engagement d'Ipsen à « fournir un environnement de travail sûr ».

Protéger nos collaborateurs et améliorer leur bien-être afin d'assurer la mise à disposition des médicaments d'Ipsen aux patients.

Gouvernance

Les efforts d'amélioration de la conformité et de la gestion des risques en matière de santé et de sécurité au travail sont gérés par les organes de gouvernance d'Ipsen en matière d'Environnement, Hygiène et Sécurité (EHS), à tous les niveaux de l'organisation :

Pyramide de gouvernance EHS



⁽¹⁾ Global EHS Leadership Team, North American Steering Committee, Technical Operations Leadership Team, Consumer Healthcare Leadership Team, Research and Development Leadership Team.

Au niveau du Groupe : le Conseil EHS du Groupe définit la vision globale d'Ipsen ainsi que sa stratégie et ses objectifs.

Au niveau des divisions : les Global Leadership Teams pilotent les performances EHS des équipes au niveau de chaque région, division et fonction. Elles sont chargées de mettre en œuvre les stratégies et les objectifs EHS.

Au niveau des sites : les équipes opérationnelles EHS pilotent les performances EHS d'Ipsen.

Politiques et plans d'actions

Politiques

La politique EHS d'Ipsen applique les principes suivants en matière de santé et de sécurité au travail :

- Garantir un lieu de travail sécurisé, sans risque de blessure ;
- Prévenir les maladies et améliorer le bien-être :
- Communiquer sur les stratégies, les objectifs et les résultats:
- Améliorer continuellement les systèmes et les approches.

Le système de management EHS d'Ipsen décrit les modalités de gestion et d'exploitation mises en œuvre pour préserver la santé et la sécurité des employés, des sous-traitants et des visiteurs.

L'efficacité du système de management est vérifiée de manière indépendante par le biais de la certification ISO du Groupe en matière de santé et sécurité (45001-2018).

Réalisations du Programme de Santé et Sécurité 2022

La certification Groupe ISO 45001-2018 est maintenue. Aucun problème majeur n'a été constaté lors des audits indépendants. Deux sites Santé Familiale ont été retirés de la certification Groupe en 2022 afin de refléter les nouvelles frontières organisationnelles.

Parallèlement aux audits internes locaux, des audits de conformité EHS Groupe sont réalisés, pour le compte du département EHS Groupe d'Ipsen, par un partenaire d'audit EHS compétent. L'échantillonnage des audits effectués en 2022 comprenait deux sites de fabrication, un site R&D et cinq bureaux de filiales.

Plus de 1 600 visites S3 ont été menées en 2022. Ces visites sont l'occasion, pour les équipes, de s'exprimer sur d'éventuels problèmes de sécurité et de rendre nos infrastructures plus sûres.

> FOCUS

Le programme de sécurité basé sur les personnes

- L'approche de sécurité d'Ipsen est structurée autour du Code de conduite EHS 3S : Step Up (S'impliquer personnellement), Speak Out (Échanger ses idées et ses préoccupations), Stay Safe (Rechercher les moyens d'améliorer continuellement).
 - Sensibilise les employés au fait que tous les accidents sont évitables et que chacun a un rôle à jouer.
 - Favorise un dialogue structuré et régulier ainsi que des feedbacks individuels sur l'amélioration de la sécurité ; en peer-to-peer et entre le management et l'équipe.
 - Identifie et corrige les conditions de travail dangereuses ainsi que les comportements à risque.
- Des visites S3 et des visites de sécurité de la Direction sur tous les sites de R&D et de fabrication sont nécessaires et des objectifs sont fixés pour chaque site.

Développement continu des compétences ambassadeurs EHS de nos filiales grâce à des webinaires trimestriels sur les compétences EHS. Chaque session se concentre sur un sujet particulier (par exemple, l'ergonomie, la sécurité du conducteur, etc.), avec pour objectifs d'approfondir les connaissances et de partager des outils et bonnes pratiques.

Objectifs et résultats

Ipsen s'engage à fournir les meilleures performances de sécurité. Le Groupe s'est fixé pour objectif de réduire le nombre d'accidents du travail nécessitant un traitement à zéro d'ici 2025 et de maintenir cette performance à l'avenir.

En 2022, le taux d'accidents du travail chez Ipsen par million d'heures travaillées (FR2) était de 0,33. Bien que ce chiffre soit stable par rapport à 2021, nous affichons toujours une amélioration de 54 % par rapport à l'année de référence 2019. Les accidents du travail recensés en 2022 comprenaient deux glissades/chutes au même niveau et une blessure musculo-squelettique. Malgré une réduction significative des accidents du travail depuis 2019, Ipsen s'engage à s'améliorer en permanence. Avec un potentiel plateau de performance, Ipsen a prévu de réviser et de relancer son programme S3 en 2023.

Les cas de blessures/maladies musculo-squelettiques continuent de baisser. Le programme Ergonomie d'Ipsen permet au Groupe d'améliorer ses performances dans ce domaine à travers l'évaluation des risques, la conception des tâches/du travail et l'automatisation.

En 2022, Ipsen a lancé la nouvelle installation Synthesis 3 dans notre usine de Dublin. Cet investissement de 25 millions d'euros permettra au Groupe d'optimiser les contrôles de sécurité des processus du site et de réduire considérablement les risques d'exposition chimique ou de blessure musculo-squelettique en remplaçant les tâches de manutention manuelle par des tâches automatisées.

Tous les accidents et maladies constatés font l'objet d'une enquête visant à identifier leur cause profonde. En parallèle, les actions d'amélioration mises en œuvre sont suivies jusqu'à ce qu'elles soient clôturées sur EHSphere, la plateforme d'information EHS du Groupe.

Deux accidents du travail recensés en 2022 se sont produits sur des sites de fabrication en Europe. L'autre accident est survenu au sein de notre filiale australienne. En matière de répartition des accidents du travail entre les sexes, un homme et deux femmes ont été blessés.

KPI	2022	2021	2019
Taux de fréquence des accidents du travail (FR2)	0,33	0,34	0,72
Visites de sécurité S3	1 688	1 494	1 302

Contribution des conventions collectives à la performance et au bien-être des employés

Ipsen a mis en place un dialogue social fort avec les représentants des salariés :

- Le système de management EHS du Groupe exige que chaque site établisse et maintienne des processus de consultation des employés ou des forums tels que des comités de sécurité.
- Les salariés sont représentés dans chaque entité juridique d'Ipsen conformément à la législation locale en vigueur, à savoir le Joint Consultation Group au Royaume-Uni, la Rappresentanza Sindacale Unitaria en Italie, le Comité de Empresa en Espagne et le Betriebsrat en Allemagne. En France, la représentation des travailleurs est assurée au niveau local (sept entreprises) ainsi qu'au niveau central dans le cadre d'une unité économique et sociale, avec un seul Comité Central Social et Économique pour tous les salariés et un organisme central de négociation (Instance Centrale de Négociation) réunissant des représentants des syndicats de l'entité économique et sociale.
- La fréquence des réunions entre la Direction et les représentants du personnel dépend de la législation locale applicable.
- Le Groupe veille au strict respect des droits et des libertés des représentants des salariés et à ce qu'ils bénéficient des mêmes possibilités de promotion et de formation que les autres salariés.

En 2014, un Comité d'entreprise européen, composé de 8 membres représentant les pays européens, a été créé. Les membres du Comité d'entreprise européen travaillent ensemble, dans une approche concertée, dans le respect des pratiques légales et réglementaires ainsi que des caractéristiques culturelles et sociales des différents pays. Des réunions ordinaires ont lieu chaque année afin de présenter l'évolution des activités et des orientations stratégiques du Groupe Ipsen.

Il s'agit d'un organe de représentation des travailleurs chargé de l'information et de la consultation sur des questions dites « transnationales », chargé de partager l'information et d'échanger des points de vue, de favoriser le partage des expériences et de renforcer la coordination entre les pays européens.

En 2017, Ipsen a signé un accord de quatre ans visant à promouvoir le bien-être au travail et l'égalité des sexes et l'a renouvelé en 2022 pour 4 années supplémentaires (2022 -2025). Cet accord est structuré autour de cinq axes :

- Égalité professionnelle entre hommes et femmes ;
- Promotion de l'équilibre travail-vie privée ;
- Développement d'un environnement de travail efficace ;
- Promotion de la diversité et de l'inclusion ;
- Suivi des situations à risque et apport d'un soutien psychologique.

Lors du déploiement de cet accord en 2018, tous les sites français d'Ipsen ont renforcé leurs actions spécifiques en faveur du bien-être au travail : activités sportives, conciergerie, crèche cofinancée par l'entreprise, prévention des risques psychosociaux, etc.

En 2018, Ipsen a signé la charte de l'Institut national du cancer et s'est ainsi engagé dans la mise en place d'un ensemble de onze mesures destinées à améliorer la vie des « patients / employés » pendant et après leur congé maladie.

En 2019, l'accord sur l'exercice des droits syndicaux visant à mettre en place le nouveau « Comité social et économique »

au sein des sept anciennes structures juridiques (CE, DP et CHSCT) a été entièrement renégocié.

Enfin, l'accord de participation sur trois ans, initialement prévu pour 2019-2021, a été renouvelé pour une année supplémentaire (2022). Il a défini trois critères liés à la RSE : un premier critère lié à l'environnement (réduction des émissions de carbone, mise en place de solutions écoresponsables pour les sites français), un deuxième critère lié à la sécurité au travail, et un troisième critère lié à l'événement français « *Ipsen Patient Day* » qui donne aux employés la possibilité de faire du bénévolat dans des associations.

4.5 MINIMISER NOTRE IMPACT ENVIRONNEMENTAL

4.5.1 Action climatique

Définition du risque

Le changement climatique constitue un risque commercial important associé aux éléments suivants :

- les obligations de conformité accrues, telles que le pacte vert de l'UF:
- les inondations, la sécheresse et d'autres catastrophes naturelles qui ont le potentiel d'impacter les activités du Groupe et sa chaîne d'approvisionnement;
- le coût d'adaptation au changement climatique ;
- la confiance des investisseurs fondée sur des critères de performance extra-financiers/ESG;
- la taxation carbone et la tarification de l'énergie ;
- les normes contraignantes d'atténuation, les limites d'émission et les normes de conception ;
- la disponibilité des ressources naturelles en tant que donnée d'entrée de processus ;
- l'impact sur la réputation des critères de performance Environnementale, Sociale, et de Gouvernance ;
- l'impact sur les coûts du crédit syndiqué (RCF) d'Ipsen en raison du non-respect des objectifs.

Mission

Minimiser la contribution d'Ipsen au réchauffement climatique grâce à une action climatique fondée sur la science.

Gouvernance

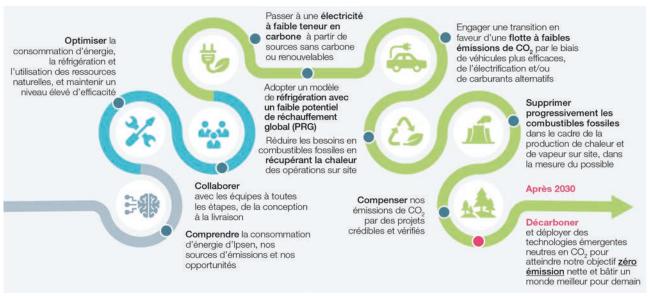
Les questions environnementales sont gérées par les organes de gouvernance d'Ipsen en matière d'Environnement, Hygiène et Sécurité (EHS), à tous les niveaux de l'organisation. Pour plus de détails, veuillez vous référer à la section 4.4.3.

Le Comité Éthique et Gouvernance du Conseil d'administration assure un suivi régulier de notre stratégie ESG et des progrès réalisés par rapport aux engagements du Groupe. Cela inclut la stratégie climatique et les objectifs fondés sur des données scientifiques. Le plan d'actions en matière de climat et les objectifs liés au programme d'incitation à long terme (LTI) sont revus et approuvés chaque année à l'occasion d'une réunion dédiée, menée avec le Comité des rémunérations.

Politiques et plans d'actions

Ipsen s'est engagé à réduire ses émissions de gaz à effet de serre (GES) sur la base de données scientifiques, avec un objectif suffisamment ambitieux pour contribuer à maintenir le réchauffement climatique à +1,5 °C, comme l'exige l'Accord de Paris sur le

Feuille de route - Scopes 1 et 2



En rejoignant l'initiative Business Ambition for 1.5°C en 2021, Ipsen s'est également engagé à atteindre l'objectif zéro émission nette pour l'ensemble de sa chaîne de valeur d'ici 2050.

Adaptation au changement climatique

Aux côtés d'AXA Climate, Ipsen a réalisé une analyse des risques physiques liés au changement climatique. L'outil de gestion des risques liés au changement climatique nous a permis d'évaluer les risques actuels et futurs pour lpsen sur la base d'indicateurs du changement climatique par horizon temporel et scénario (SSP2-4.5 et SSP5-8.5). Le périmètre d'évaluation couvrait l'ensemble des installations, les partenaires de fabrication et de distribution externes ainsi que les fournisseurs clés d'Ipsen. Cet outil nous aidera à mettre en place des actions essentielles pour nous adapter au changement climatique dans les années à venir. Toutefois, les principaux risques « multi-périls » des sites de fabrication d'Ipsen en interne sont considérés comme faibles d'après les projections à horizon 2050 dans le cadre du scénario climatique « pessimiste » SSP5-8.5. Nous concentrerons donc probablement nos actions d'adaptation au changement climatique sur l'atténuation des risques de la chaîne d'approvisionnement.

Réalisations 2022

Les objectifs climatiques à court terme d'Ipsen ont été validés de manière indépendante par l'initiative Science Based Target

Ipsen utilise désormais 100 % d'électricité « verte » pour toutes ses activités au Royaume-Uni, en Irlande et en France. Cette performance a porté à 90 % la consommation d'électricité issue de sources renouvelables à l'échelle du Groupe. Ipsen s'engage à produire 100 % d'électricité renouvelable d'ici 2025.

Un système de récupération et de réutilisation de la chaleur perdue ainsi qu'un nouveau système de refroidissement au gaz à haut rendement et à faible PRG (potentiel de réchauffement global) ont été installés sur le site d'Ipsen à Dublin. Le nouveau système de refroidissement vient remplacer une ancienne solution, moins efficace, afin de réduire la consommation d'électricité de 32 %. La chaleur résiduelle récupérée sera utilisée dans le bâtiment 4 pour réduire la consommation de gaz du bâtiment de 90 % et la consommation de gaz du site de 13 %.

Le chauffage, la ventilation et la climatisation (CVC) sont la principale source de consommation d'énergie sur les sites de fabrication. Plusieurs projets sont déjà en cours sur tous les sites pour réduire les émissions de CVC dans les zones non assujetties aux BPF. Ipsen travaille avec des experts leaders du secteur pour développer des projets et des protocoles de validation, afin d'optimiser l'intensité carbone CVC dans les zones assujetties aux BPF.

Le programme d'optimisation CVC a permis à Wrexham d'enregistrer une réduction absolue de ses émissions de carbone de 12 % en 2022 et ce, alors même que les volumes du site ont considérablement augmenté.

Les émissions de gaz réfrigérant (émissions équivalentes) continuent de baisser, de 32 % par rapport à 2021, grâce non seulement à une amélioration continue de la maintenance et de la fiabilité, mais aussi à des investissements dans le remplacement des systèmes existants au gaz par des solutions au gaz à faible PRG. Par exemple, l'ancien système de refroidissement au gaz de Dublin a été remplacé par un système au gaz à faible PRG, ce qui a permis de passer d'un PRG > 1 700 à un très faible PRG de 7.

Ipsen s'engage à avoir un impact durable dans le domaine de l'immobilier afin de minimiser l'empreinte carbone de ses bureaux. Ipsen a d'ailleurs réduit l'empreinte de ses bureaux de 8 % depuis 2019 et nos nouveaux bureaux à Toronto et au Brésil sont tous deux certifiés LEED (Leadership in Energy and Environmental Design), niveau Or.

Les émissions de notre flotte ont augmenté en 2022, mais nous nous y attendions étant donné la reprise de l'intensité de conduite après la pandémie de COVID-19. Lancée en 2022, la politique d'Ipsen concernant sa flotte a été actualisée. En effet, le Groupe s'engage à électrifier son parc de véhicules afin de réduire ses émissions de carbone dans des scénarios réels et a défini un plafond d'émissions mondiales de 150 g CO₂/km pour tous les véhicules à carburant fossile restants. Ipsen a saisi l'opportunité de basculer 30 % de sa flotte vers des véhicules électriques à batterie (VEB) d'ici 2025. Pour accompagner cette transition, Ipsen développera l'infrastructure de recharge nécessaire sur site et financera l'installation de bornes de recharge à domicile pour les conducteurs de la flotte. En 2022, Ipsen a connu des retards de livraison de ses nouveaux véhicules électriques en raison des perturbations de la chaîne d'approvisionnement des

constructeurs. Toutefois, cela n'aura aucun impact sur notre engagement à horizon 2025 car les commandes sont conformes aux attentes.

Des mécanismes budgétaires et des campagnes d'engagement du personnel ont également été déployés pour limiter le rebond des émissions liées aux déplacements professionnels en avion après la pandémie de COVID-19. Le rebond de 2022 a été plus élevé que prévu, mais reste limité à < 40 % des émissions des voyages d'affaires de l'année de référence 2019. Les émissions liées aux déplacements professionnels ont également été ajoutées aux critères carbone LTI (incitation à long terme), auparavant axés sur les émissions des installations. En 2022, le Groupe a ajouté les émissions de la flotte et du transport aérien aux critères LTI afin d'influencer les comportements et les choix de chacun.

> FOCUS

Fleet For Future

- Le programme Fleet For Future prévoit d'engager une transition d'au moins 30 % de la flotte du Groupe vers des véhicules électriques à batterie (VEB) d'ici 2025.
- Les véhicules hybrides (VH) seront proposés aux conducteurs dont le profil témoigne d'un réel potentiel de réduction nette des émissions de carbone.
- Les véhicules hybrides rechargeables (VHR) ne sont pas inclus dans la flotte du Groupe.
- D'après des études, les émissions de GES pourraient être plus élevées dans des scénarios d'utilisation réels.
- Ipsen a mis en place un plafond des émissions mondiales pour l'offre de véhicules restants.

Pourquoi cibler 30 % de VEB ?

- L'évaluation de la maturité du marché a permis d'analyser la disponibilité des véhicules et l'infrastructure de recharge disponible afin d'identifier les opportunités en matière de VEB pour chaque marché.
- Ipsen a mené une enquête sur sa flotte auprès de l'ensemble des conducteurs afin de comprendre les exigences de leur rôle, le kilométrage quotidien moyen et maximal, le profil de conduite en zone urbaine et en zone rurale, le potentiel/les limites de la recharge à domicile, etc.
- L'infographie illustre les résultats de cette analyse des opportunités.
 Ipsen affiche un potentiel de transition élevé vers des VEB, mais la maturité du marché reste un obstacle.



Objectifs et résultats

L'objectif pour 2022 était de réduire les émissions de carbone des installations et de la flotte (Scopes 1 et 2) de 12 % par rapport à l'année de référence 2019.

En 2022, Ipsen a réduit les émissions absolues de carbone de ses infrastructures de 29 % par rapport à 2019.

En 2022, Ipsen a réduit les émissions de carbone de sa flotte de 25 % par rapport à 2019.

Les indicateurs de l'intensité carbone des installations (tCO $_2$ e par mètre carré d'installation) sont toujours utilisés dans le cadre des obligations du crédit syndiqué (RCF) existant. Concernant le RCF, Ipsen s'est engagé à réduire l'intensité des émissions de carbone de Scopes 1 et 2 (basées sur la géographie) de ses installations à 0,098 tCO $_2$ e/m². Ipsen a dépassé son objectif 2022, en réduisant l'intensité des émissions de carbone (basées sur la géographie) de ses installations à 0,082 tCO $_2$ e/m².

KPI	2022	2021	2019
Émissions de GES de Scopes 1 et 2 des installations d'Ipsen (tCO ₂ e)	8,327	10,682	11,788
Émissions de GES de Scope 1 de la flotte d'Ipsen (tCO ₂ e)	5160	3292	6871

4.5.2 Consommation et production responsables

Définition du risque

Le gaspillage généré par la surconsommation d'eau peut entraîner des pénuries d'eau, une ressource importante pour les opérations d'Ipsen.

Un tel scénario peut également entraîner des mesures réglementaires ou des variations de prix motivées par la

Les risques liés à l'eau induits par le changement climatique sont traités dans la section 4.5.1. ci-dessus. Les risques liés à la qualité de l'eau sont inclus dans les questions de la prévention de la pollution et de la conformité réglementaire, abordées dans la section 4.5.3 ci-dessous.

La production et l'élimination des déchets ont des impacts environnementaux significatifs et contribuent aux émissions de GES du Scope 3 d'Ipsen. Le coût financier des matières premières, des apports énergétiques et du traitement des déchets peut être important.

L'utilisation accrue d'énergies renouvelables constituera un défi majeur pour les fournisseurs d'énergie, car la demande et l'offre ne coïncideront pas toujours à leur plus haut niveau. La construction d'infrastructures pour répondre à une demande croissante peut également nécessiter des matériaux et processus à forte émission de GES (béton, etc.). Même si le Groupe achète de l'énergie verte, réduire la consommation d'énergie est essentiel pour limiter l'impact environnemental et les coûts.

Mission

Le douzième objectif de développement durable (ODD) des Unies (« Consommation et production responsables ») constitue un axe important du programme d'Ipsen.

Ipsen met en œuvre l'ODD 12 des Nations Unies à travers : la gestion durable et l'utilisation efficace des ressources naturelles ; la gestion écologiquement rationnelle des substances chimiques et de l'ensemble des déchets tout au long de leur cycle de vie ; la baisse de la production de déchets par la prévention, la réduction, le recyclage et la réutilisation ; et l'adoption de pratiques durables dans toutes les activités du Groupe.

Politiques et plans d'actions

La politique EHS du Groupe décrit plusieurs principes fondamentaux qui visent une consommation et une production responsables:

- Réduire la consommation d'eau au minimum et maximiser l'efficacité énergétique ;
- Minimiser la production de déchets ;
- Communiquer de façon transparente sur les stratégies, les objectifs et les résultats ;
- Améliorer continuellement les systèmes, les contrôles et les performances.

Nous investissons, et continuerons d'investir, dans la préservation de l'eau et des énergies par le biais d'efforts ciblés pour identifier où il existe des possibilités de conservation.

Nous déployons tous nos efforts pour réduire les déchets produits dans le cadre de nos opérations et sélectionner des lieux de traitement des déchets qui soient le plus durable possible.

Ipsen s'est engagé à atteindre un objectif « zéro déchet » (mise en décharge ou incinération sans valorisation énergétique) là où cela est techniquement possible d'ici 2025.

Nous avons mis en place les initiatives nécessaires pour réduire les emballages utilisés pour les produits Ipsen et nous approvisionner en matériaux d'emballage auprès de sources durables.

Réalisations 2022

Le projet de préservation des ressources naturelles d'Ipsen a été conçu pour engager tous les principaux sites de fabrication, sites de R&D et bureaux du Groupe à réduire leur consommation d'énergie, leur production de déchets et leur consommation d'eau.

La section 4.5.1 « Action climatique » ci-dessus présente différents exemples d'amélioration de l'intensité énergétique, dont le projet de remplacement du système refroidissement à Dublin.

Gestion écologiquement rationnelle des substances chimiques : L'utilisation de solvants dans le processus de fabrication d'Ipsen affiche une baisse de 19 % par rapport à l'année de référence 2019. Quant aux volumes de déchets dangereux, Ipsen a réduit de 25 % la production de déchets dangereux par rapport à 2019.

Le taux de recyclage des déchets d'Ipsen continue d'augmenter. Plus de 36 % des déchets d'Ipsen sont désormais recyclés ou revalorisés, contre 22 % en 2019.

La vente de l'activité Santé Familiale d'Ipsen en 2022 a radicalement changé la matérialité de la consommation d'eau dans le programme de durabilité environnementale d'Ipsen. Ipsen a réalisé une analyse des risques physiques liés au changement climatique, dont une analyse des risques de stress hydrique. Le bassin versant de chaque site a été cartographié afin de comprendre les enjeux à venir en matière de stress hydrique pour chaque bassin versant ; en réalisant une projection de la disponibilité de l'eau par rapport aux pressions de la demande en 2050 et en supposant un scénario climatique « pessimiste » (SSP5-8.5). Le résultat montre que le risque de stress hydrique est faible sur les sites de fabrication d'Ipsen et qu'aucune augmentation significative du stress hydrique n'est à prévoir d'ici 2050 dans le cadre du scénario climatique SSP5-8.5.

Avec une réduction aussi significative de la matérialité de la consommation d'eau, le programme d'Ipsen dans ce domaine vise une utilisation durable de l'eau plutôt qu'une réduction continue de la consommation d'eau. Le site de Signes affiche le potentiel de risque hydrique le plus élevé du Groupe (bien que ce risque reste faible). Dans une démarche « zéro gaspillage d'eau », Ipsen a réalisé une analyse de la gestion de l'eau afin d'identifier les opportunités à saisir et de veiller à ce que la consommation d'eau du site soit bien durable.

Objectifs et résultats

Les objectifs pour 2022 étaient les suivants :

- Maintenir l'intensité énergétique des infrastructures de 2021, par mètre carré, en 2022;
- Maintenir la consommation d'eau, par mètre carré, à un niveau égal ou inférieur à celui de l'année de référence 2019 :
- Réduire la production de déchets traités, par mètre carré, de 20 % en 2025 par rapport à l'année de référence 2019.

En 2022, Ipsen a réduit l'intensité énergétique de ses infrastructures de 9 % par rapport à 2021.

La performance d'Ipsen en termes de consommation d'eau dépasse largement l'objectif visé, de 8 % par rapport à l'année de référence 2019.

Ipsen a par ailleurs largement dépassé l'objectif 2025 de production de déchets avec une réduction de 22 %.

Des augmentations de l'intensité énergétique, de la production de déchets et de la consommation d'eau absolus ont été observées d'une année sur l'autre. Ces augmentations sont dues, d'une part, à une croissance importante de l'activité et, d'autre part, à une variation annuelle du calendrier de fabrication et de la production de produits semi-finis, dans le cadre de nos capacités de fabrication existantes. Elles ont eu un impact sur la performance d'Ipsen en termes d'intensité (normalisée en fonction des zones occupées).

KPI	2022	2021	2020
Total d'énergie des infrastructures Ipsen * normalisée en fonction des espaces occupés (MWh/m²)	0,456	0,499	0,497
Consommation totale d'eau normalisée en fonction des zones occupées d'Ipsen (kWh/m²) **		0,88	1,02
Total de la production de déchets d'Ipsen normalisée en fonction des espaces occupés (kg/m²) ***	29,79	25,04	38,03

- * L'indicateur « Superficie de l'installation et consommation d'énergie » comprend toutes les installations comptant plus de 10 employés sur site.
- ** L'indicateur « Superficie de l'installation et consommation d'eau » comprend les installations de fabrication et de R&D (laboratoire) où la consommation d'eau est mesurée
- *** L'indicateur « Superficie de l'installation et production de déchets » comprend toutes les installations de fabrication et de R&D (laboratoire).

4.5.3 Protéger l'environnement et les écosystèmes sains

Définition du risque

Production de déchets, émissions atmosphériques et rejets dans l'eau dus à l'activité d'Ipsen, qui pourraient causer des dommages importants dans des zones ou des écosystèmes sensibles et nuire à la santé publique.

L'approvisionnement des patients en médicaments pourrait être perturbé par un incident important ou une mesure réglementaire visant à restreindre ou suspendre les activités. Les éventuelles amendes et pénalités infligées ou la reprise des activités auront également des répercussions financières.

La performance en matière d'Environnement et l'efficacité du système de management dans ce domaine constituent également des critères de plus en plus courants d'évaluation des fournisseurs pour établir et entretenir des relations clients.

Évolutions des exigences réglementaires touchant les activités d'Ipsen et celles de sa chaîne d'approvisionnement. Depuis l'évolution de la réglementation européenne sur la taxonomie, les institutions financières se concentrent également davantage sur les critères environnementaux dans les évaluations des risques d'investissement.

La performance et les ambitions du Groupe en matière d'Environnement constituent un risque émergent en termes de recrutement et de rétention des talents. Les meilleurs talents ont des attentes plus élevées en matière de durabilité. D'après de nombreuses études, environ 60 % des candidats en début de carrière affirment que le développement durable fait partie de leurs principales considérations pour choisir leur futur employeur.

Tous ces risques peuvent avoir une incidence négative sur les activités et les dépenses d'Ipsen, et nuire à la compétitivité du Groupe dans le secteur biotechnologique.

Mission

Le Code de conduite d'Ipsen décrit l'engagement du Groupe à :

Protéger l'environnement d'un bout à l'autre du cycle de vie des produits

Gouvernance

Les questions environnementales sont gérées par les organes de gouvernance d'Ipsen en matière d'Environnement, Hygiène et Sécurité (EHS), à tous les niveaux de l'organisation : pour plus de détails, veuillez vous référer à la section 4.4.3 ci-dessus.

Politiques et plans d'actions

La politique EHS du Groupe décrit plusieurs principes fondamentaux visant à protéger et améliorer l'environnement :

- Se conformer aux exigences réglementaires applicables ;
- Minimiser la production de déchets ;
- Prévenir les incidents environnementaux ;
- Communiquer de façon transparente sur les stratégies, les objectifs et les résultats;
- Améliorer continuellement les systèmes, les contrôles et les performances.

Le système de management EHS d'Ipsen décrit les modalités de gestion et d'exploitation mises en œuvre pour préserver l'environnement.

L'efficacité du système de management est vérifiée de manière indépendante par le biais de la certification ISO du Groupe relative au système de management environnemental (14001-2015).

Le programme du Groupe en matière de gestion des déchets, de l'eau et des émissions atmosphériques vise à éliminer ou réduire les émissions néfastes liées aux activités

Nous respectons toutes les exigences réglementaires applicables, ainsi que les politiques, normes et exigences Ipsen en matière d'environnement, de santé et de sécurité (EHS), partout où nous sommes présents.

Nous mettons au point et fabriquons des produits qui réduisent de façon optimale l'impact sur l'environnement.

Nous promouvons la biodiversité chaque fois que nous le pouvons dans tous nos établissements dans le monde.

Objectifs et résultats

Ipsen préserve l'environnement de ses infrastructures par une gestion efficace des risques, le respect des réglementations/ autorisations délivrées et l'amélioration continue de ses performances environnementales. Ces efforts sont guidés par la mise en œuvre et le maintien de la certification ISO 14001-2015 du Groupe relative au système de management environnemental.

En 2022, les audits indépendants de surveillance du système de management n'ont constaté aucun problème majeur.

Les autorités réglementaires auditent également nos infrastructures pour s'assurer que nous respectons leurs exigences. Ipsen n'a reçu aucune notification de violation en

KPI	2022	2021	2019
Avis de violation / Mesures d'exécution du régulateur	0	0	0
Incidents environnementaux / événements de pollution	0	0	0

Ipsen protège l'Environnement tout au long de la chaîne de valeur via:

- le Code de conduite et le programme SRM (Supplier Relationship Management) (voir la section 4.3.4);
- l'évaluation des risques environnementaux de chaque
- le programme Pharmaceuticals in the Environment (PIE). En 2021, l'équipe du projet PIE a développé des méthodes d'analyse améliorées pour mieux détecter et mesurer les quantités de produits pharmaceutiques retrouvés en milieu naturel.

> FOCUS

Programme Pharmaceuticals in The Environment (PIE)

- Minimiser les rejets de principes actifs tout au long de la chaîne de valeur du produit.
- Les nouveaux médicaments qui entrent sur le marché subissent une évaluation des risques environnementaux qui permet non seulement de modéliser les rejets potentiels de principes actifs issus de l'utilisation de médicaments par les patients, mais aussi de veiller à l'atténuation de tout impact négatif.
- Prévenir les rejets de principes actifs au sein de nos usines.
 - Les eaux de process et de lavage sont capturées et éliminées en toute sécurité comme des déchets dangereux.
 - Les rejets d'effluents d'usine sont surveillés par rapport aux principes actifs qu'ils contiennent.
 - Améliorer le niveau de détection des principes actifs dans les effluents grâce au développement d'une méthode analytique en 2021.
- Ipsen fait partie du groupe de travail PIE de la Fédération européenne des industries et associations pharmaceutiques (EFPIA) afin d'aider l'industrie à traiter cette question importante.

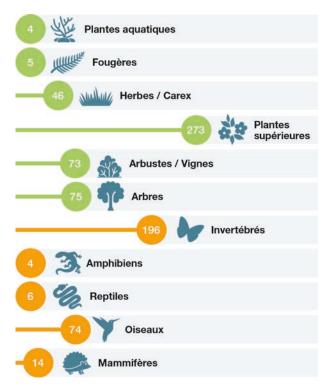
Programme de biodiversité du Groupe

Pour lpsen, il est primordial de protéger la biodiversité. C'est pourquoi nous avons mis au point un plan stratégique en faveur de la biodiversité visant à prendre de nouvelles mesures au sein de l'ensemble du Groupe. La stratégie en 2022 consistait à poursuivre notre programme de surveillance environnementale, à élaborer des plans d'actions en fonction des sites et à mener une évaluation de la chaîne de valeur en analysant les impacts en amont et en aval. Nous sommes toujours déterminés à avoir un impact positif sur la nature d'ici 2030.

Des enquêtes complémentaires en matière de biodiversité ont été menées sur les sites de fabrication des Ulis et de Signes. Les résultats de ces enquêtes ont été ajoutés à la base de données du Groupe sur la biodiversité. Les évaluations relatives à la biodiversité sont désormais terminées et ce, pour tous les sites de fabrication et de R&D détenus par Ipsen. Des espèces indigènes rares ont été identifiées et recensées sur chaque site ainsi que des espèces exotiques envahissantes qui seront ciblées pour être éliminées.

Ipsen a également à cœur d'impliquer ses salariés. C'est pourquoi un concours mondial sur le thème de la biodiversité a été organisé en 2021-2022. Les lauréats ont été annoncés lors du webinaire organisé par le Groupe pour célébrer la Journée internationale de la biodiversité des Nations Unies en mai. Lors de l'événement, diffusé à l'échelle de l'entreprise, des données sur la biodiversité des sites d'Ipsen ont été présentées.

Nombre total * d'espèces par Groupe



* Ces chiffres incluent uniquement les espèces uniques enregistrées sur les sites d'Ipsen et excluent tout doublon.

Espèces importantes de l'UICN

Nom de l'espèce

	· ·	
	Arbre aux quarante écus (Gingko Biloba)	*
EN	Séquoia de l'aube (Metasequoia glyptostroboides)	*
	Séquoia côtier (Sequoia sempervirens)	Ħ
VU	Luzule champêtre (Luzula campestris)	anjug
VU	Orme de montagne (Ulmus glabra)	•
	Frêne commun (Fraxinus excelsior)	
	Goéland argenté (Larus argentatus)	f
NT	Milan noir (Milvus migrans)	J.
	Lapin de garenne (Oryctolagus cuniculus)	À
	Lézard ocellé (Timon lepidus)	*

EN: En danger VU: Vulnérable NT: Quasi menacé

Dans le cadre des *Ipsen Community Days* en matière de RSE, les sites d'Ipsen s'engagent également dans des initiatives communautaires de conservation de l'environnement. De nombreuses actions ont été menées, notamment la création et l'amélioration d'habitats locaux (zones non tondues, nichoirs, « hôtels à insectes », plantation d'arbres, plantation de fleurs sauvages), des opérations de ramassage des déchets ainsi que des partenariats avec des organismes externes de conservation de l'environnement.

Une analyse a également été réalisée pour identifier les enjeux majeurs de la chaîne de valeur d'Ipsen dans ce domaine et ainsi orienter notre stratégie en matière de biodiversité. Contrôles menés dans le cadre du programme Pharmaceuticals in the Environment d'Ipsen, initiatives d'emballage durable, approvisionnement en matières premières, futures compensations carbone basées sur l'environnement... Toutes ces actions sont considérées comme une opportunité de protéger les écosystèmes et/ou d'améliorer la biodiversité, au-delà des impacts directs d'Ipsen.

4.6 ANNEXE I : PÉRIMÈTRE DES RISQUES COUVERTS

Législation	Exigence	Méthode de gestion du risque					
Décret n° 2017-1265 transposant la Directive de l'Union européenne	Conséquences sur le changement climatique de l'activité du Groupe et de l'utilisation de ses produits et services	4.5 Minimiser notre impact environnemental					
	Économie circulaire	4.5 Minimiser notre impact environnemental					
	Lutte contre le gaspillage alimentaire	Compte tenu des activités d'Ipsen, cette thématique ne représente pas d'enjeu particulier pour le Groupe					
	Conventions collectives	4.4.3 Offrir un cadre de travail sain et sûr					
	Actions de lutte contre la discrimination et en faveur de la diversité et de l'inclusion des personnes en situation de handicap	4.4.2					
	Engagements sociétaux en faveur du développement durable	4.1.1 et 4.2.6					
Loi du 23 octobre 2018 relative à la lutte contre la fraude	Lutte contre l'évasion fiscale	2.2.1					
Loi du 30 octobre 2018 en matière d'alimentation durable	Lutte contre la précarité alimentaire, en faveur du respect du bien-être animal et d'une alimentation responsable, équitable et durable. Promotion de la pratique du sport en considérant l'aspect social, environnemental, culturel et sportif de son activité	4.2.2 Bien-être animal Compte tenu des activités d'Ipsen, les autres aspects de cette thématique ne représentent pas d'enjeu particulier pour le Groupe					
Loi du 2 mars 2022 (2022-296) visant à démocratiser le sport en France	Promotion de la pratique du sport en considérant l'aspect social, environnemental, culturel et sportif de son activité	4.4.2 Fidéliser les collaborateurs					

4.7 ANNEXE II: TABLE DE CONCORDANCE AVEC LES LIGNES DIRECTRICES DU GRI

Table de concordance avec les lignes directrices G4 du GRI (Global Reporting Initiative)

Catégorie de GRI et exigence	Références
Déclarations standard générales	
Stratégie et analyse	
G4-1 : Déclaration du décideur le plus haut placé de l'organisation	4.1.1 Présentation et gouvernance de la RSE chez Ipsen
G4-2 : Description des principaux impacts, risques et opportunités	4.1.2 Principaux risques et opportunités du Groupe en matière de RSE 1.1.2.3 Modèle d'affaires d'Ipsen
Profil de l'organisation	
G4-12 : Chaîne d'approvisionnement de l'organisation	 4.2.1 Apporter des produits de haute qualité aux patients 4.2.4 Combattre la contrefaçon des médicaments 4.3.4 Promouvoir et défendre les droits de l'Homme 4.4.3 Offrir un cadre de travail sain et sûr 4.5 Minimiser notre impact environnemental
G4-15: Chartes, principes et autres initiatives en matière économique, environnementale et sociale, développés en externe et auxquels l'organisation a souscrit ou donné son aval	 4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE) – Pacte mondial des Nations Unies 4.5.1 Action climatique
G4-16: Affiliation à des associations ou adhésion à des organisations	 4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE) – Pacte mondial des Nations Unies 4.2.6 Élargir l'accès aux médicaments – <i>Initiative Access Accelerated</i> 4.2.5 Promouvoir nos produits de façon responsable – IFPMA,
	EFPIA et autres associations professionnelles nationales
Engagement des parties prenantes	4.1.0 Dispersion of the second
G4-24: Liste des groupes de parties prenantes avec lesquels l'organisation a noué un dialogue	4.1.2 Principaux risques et opportunités du Groupe en matière de RSE
G4-26 : Approche de l'organisation pour impliquer les parties prenantes	4.3 Renforcer l'intégrité pour entretenir une relation de confiance avec nos parties prenantes
Gouvernance	
G4-35 : Processus de délégation des pouvoirs de l'instance supérieure de gouvernance aux cadres dirigeants et autres salariés concernant les thèmes économiques, environnementaux et sociaux	4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE)
G4-36: Nomination d'un ou plusieurs cadres dirigeants responsables des thèmes économiques, environnementaux et sociaux (préciser si ces derniers dépendent directement de l'instance supérieure de gouvernance)	4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE)
G4-37 : Processus de consultation entre les parties prenantes et l'instance supérieure de gouvernance concernant les thèmes économiques, environnementaux et sociaux	4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE)
G4-43 : Mesures prises pour développer et améliorer les connaissances collectives de l'instance supérieure de gouvernance relatives aux thèmes économiques, environnementaux et sociaux	4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE)
G4-44 : Expertise des instances de gouvernance en matière de développement durable	4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE)
G4-45 : Rôle de l'instance supérieure de gouvernance dans l'identification et la gestion des impacts, risques et opportunités en matière de développement durable. Spécifier le rôle de l'instance supérieure de gouvernance dans la mise en œuvre des processus de devoir de vigilance	Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE)
G4-46 : Rôle de l'instance supérieure de gouvernance dans l'examen de l'efficacité des processus de gestion des risques de l'organisation concernant les thèmes de développement durable	4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE)

Catégorie de GRI et exigence	Références
G4-48: Comité ou poste de plus haut niveau qui examine et approuve de façon officielle le rapport de développement durable de l'organisation et s'assure que tous les aspects pertinents sont traités	4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE)
Éthique et intégrité	
G4-56 : Valeurs, principes, normes et règles de l'organisation en matière de comportement, tels que les Codes de conduite et Codes d'éthique	 4.2.5 Promouvoir nos produits de façon responsable 4.3.2 Lutter contre la corruption 4.3.3 Éviter les conflits d'intérêts 4.3.4 Promouvoir et défendre les droits de l'Homme
G4-57 : Mécanismes internes et externes pour obtenir des conseils sur les comportements éthiques et respectueux de la loi et les questions liées à l'intégrité de l'organisation, tels que les services d'aide et d'assistance	4.3.2 Lutter contre la corruption4.3.4 Promouvoir et défendre les droits de l'Homme
G4-58: Mécanismes internes et externes utilisés pour faire part des réclamations relatives à des comportements non respectueux de l'éthique et de la loi et à des questions d'intégrité de l'organisation	4.3.2 Lutter contre la corruption4.3.3 Éviter les conflits d'intérêts4.3.4 Promouvoir et défendre les droits de l'Homme
DÉCLARATIONS STANDARDS SPÉCIFIQUES	
Environnement – Énergie	
G4-EN3 : Consommation d'énergie/carburant au sein de l'organisation	4.5.2 Consommation et production responsables
G4-EN6 : Économies d'énergie réalisées grâce aux initiatives de conservation et d'efficacité énergétique	4.5.2 Consommation et production responsables
G4-EN7 : Réduction des besoins énergétiques des produits et services	4.5.2 Consommation et production responsables
Environnement – Eau	
G4-EN8 : Volume total d'eau prélevé par source	4.5.2 Consommation et production responsables
Environnement – Biodiversité	
G4-EN11 : Sites opérationnels détenus, loués ou gérés dans des aires protégées ou y étant adjacents, ainsi qu'en zones riches en biodiversité en dehors de ces aires protégées	4.5.3 Protéger l'environnement
G4-EN13 : Habitats protégés ou restaurés	4.5.3 Protéger l'environnement
Environnement – Émission	
G4-EN15 : Émissions directes de gaz à effet de serre (Scope 1) – Tonnes métriques d'équivalent CO ₂	4.5.1 Action climatique
G4-EN16 : Émissions indirectes de gaz à effet de serre (Scope 2) – Tonnes métriques d'équivalent CO ₂	4.5.1 Action climatique
Environnement – Effluents et déchets	
G4-EN23 : Poids total de déchets, par type et par mode de traitement	4.5.3 Protéger l'environnement
Social - Pratiques en matière d'emploi et de travail décent	
G4-LA1 : Nombre total et pourcentage de nouveaux salariés embauchés et taux de rotation du personnel par tranche d'âge, sexe et zone géographique	4.4.2 Fidéliser les collaborateurs
G4-LA10 : Programmes de développement des compétences et de formation tout au long de la vie destinés à soutenir l'employabilité des salariés et à les aider à gérer leurs fins de carrière	4.4.2 Fidéliser les collaborateurs
G4-LA11 : Pourcentage de salariés bénéficiant d'entretiens périodiques d'évaluation et d'évolution de carrière, par sexe et catégorie professionnelle	4.4.2 Fidéliser les collaborateurs
Social - Pratiques en matière d'emploi et de travail décent - Sant	é et sécurité au travail
G4-LA5 : Pourcentage de l'effectif total représenté dans des comités mixtes Direction-salariés d'hygiène et de sécurité au travail	4.4.3 Offrir un cadre de travail sain et sûr
G4-LA6: Taux et types d'accidents du travail, de maladies professionnelles, d'absentéisme, proportion de journées de travail perdues et nombre total de décès liés au travail	4.8 Annexe III : Tableau de synthèse de nos indicateurs clés de performance (KPI)

Catégorie de GRI et exigence	Références
G4-LA8 : Thèmes de santé et de sécurité couverts par des accords formels avec les syndicats	4.4.3 Offrir un cadre de travail sain et sûr
Social - Droits de l'Homme - Investissement	
G4-HR2 : Nombre total d'heures de formation des salariés sur les politiques ou procédures relatives aux droits de l'Homme applicables dans leur activité, y compris le pourcentage de salariés formés	4.3.4 Promouvoir et défendre les droits de l'Homme
Social - Droits de l'Homme - Lutte contre la discrimination	
G4-HR4 : Sites et fournisseurs identifiés au sein desquels le droit à la liberté syndicale et à la négociation collective pourrait ne pas être respecté ou est fortement menacé, et mesures prises pour le respect de ce droit	4.4.3 Offrir un cadre de travail sain et sûr
Social - Droits de l'Homme - Pratiques en matière de sécurité	
G4-HR7 : Pourcentage d'agents de sécurité formés aux politiques ou procédures de l'organisation relatives aux droits de l'Homme applicables dans leur activité	4.4.3 Offrir un cadre de travail sain et sûr
Social - Société - Lutte contre la corruption	
G4-SO4 : Communication et formation sur les politiques et procédures en matière de lutte contre la corruption (la ligne G3 de la GRI concernait uniquement la formation des salariés)	4.3.2 Lutter contre la corruption

ANNEXE III : RÉCAPITULATIF DE NOS INDICATEURS DE PERFORMANCE (KPI) RSE

4.8 ANNEXE III : RÉCAPITULATIF DE NOS INDICATEURS DE PERFORMANCE (KPI) RSE

Description de l'indicateur	2022	2021
Qualité des produits		
Taux de libération des lots (%)	97,7	99,2%
Déviation qualité des premières productions (%)	90,6	92,8%
Taux de clôture des processus Corrective Action Preventive Action (CAPA) dans les délais (%)	78,4	94,8%
Sécurité des produits et des patients		
ICSR soumis dans les délais (1), soumissions aux autorités de santé gérées au niveau mondial (%)	>98 (6)	>97 (2) (6)
Signaux de sécurité analysés	8	7
Signaux de sécurité confirmés	5	0
Inspections de pharmacovigilance	0	2
Audits de pharmacovigilance	17	20
Continuité d'approvisionnement		
On-time, in-full (OTIF) (%)	99,56	99,8
Médicaments contrefaits		
Nombre de cas de contrefaçon identifiés et signalés à l'ANSM	24	16
Promotion responsable des produits		
Taux d'achèvement des formations sur le Code de conduite (%)	98,4	97,5
Accès à la santé		
Nombre total de patients reportés aux Émirats arabes unis, en Arabie saoudite et en Jordanie	130	55
Politique de confidentialité		
Nombre de cyberattaques signalées aux autorités	0	2
Lutte contre la corruption		
Taux d'achèvement des formations sur le Code de conduite (%)	98,4	97,5
Taux d'achèvement des formations sur la lutte contre la corruption (%)	97,3	97,1
Nombre d'alertes liées à l'Éthique des Affaires soulevées en 2022	19	_
Nombre total de vérifications préalables réalisées	970	1 159
Conflit d'intérêts		
Taux d'achèvement des formations sur les conflits d'intérêts (%)	98,5	97,5 ⁽³⁾
Nombre de conflits d'intérêts déclarés et évalués	145	_
Respect des droits de l'Homme		
Nombre de nouveaux tiers évalués dans le cadre du programme de gestion de l'éthique en affaires	245	521
Taux d'achèvement des formations sur le Code de conduite (%)	98,4	97,5
Recrutement des talents		
Nombre de recrutements	1 445 (5)	1 057 (5)

Description de l'indicateur	2022	2021
Engagement des salariés		
Nombre de filiales certifiées « Great Place to Work » et « Best Place to Work »	23	19
Nombre d'heures de formation par salarié (h)	23	29,8
Salariés disposant d'un plan de développement formalisé (%)	96 (5)	97 (5)
Employés ayant participé à l'événement « Ipsen Community Day » (%)	44,20	32 (7)
Rotation des effectifs (%) (4)	13,2 (5)	13,9 (5)
Taux d'emplois permanents dans le Groupe (%)	96 ⁽⁵⁾	96 (5)
Taux d'absentéisme (%)	2,87 (5)	2,7 (5)
Indice de l'Égalité professionnelle entre H et F (France)	85	88
Indice d'engagement (%)	76 (Pulse Survey) (5)	74 (5)
Effectif	5 240 ⁽⁵⁾	4 738 (5)
Part des femmes au sein de la Global Leadership Team (%)	47,6 ⁽⁵⁾	43 (5)
Part des nationalités diverses au sein de la Global Leadership Team (%)	60,4 (5)	57,6 ⁽⁵⁾
Part des femmes au sein de l'Executive Leadership Team (%)	25 ⁽⁵⁾	30,8 (5)
Part des nationalités diverses au sein de l'Executive Leadership Team (%)	66,7 ⁽⁵⁾	53,8 (5)

Description de l'indicateur	2022	2021	KPI 2019
Réduction de la consommation énergétique et de l'impact sur le changement climatique	e ⁽⁵⁾		
Total d'énergie normalisée en fonction des espaces occupés (MWh/m²)	0,456	0,499	0,497
Émissions de gaz à effet de serre (Scopes 1 et 2) normalisées en fonction des zones occupées (t.eq. CO ₂ /m²). Méthodologie basée sur la géographie (1)	0,082	0.098	0.112
Émissions de gaz à effet de serre (Scopes 1 et 2) normalisées en fonction des zones occupées (t.eq. CO ₂ /m²). Méthodologie basée sur les marchés ⁽¹⁾	0,050	0.065	0.077
Déchets normalisés (kg/m²)	29,79	25,04	38,03
Gestion de l'eau (5)			
Consommation totale d'eau normalisée en fonction des zones occupées d'Ipsen (m³/m²)	0,94	0,88	1,02
Gestion de la santé et de la sécurité (5)			
Décès accidentels Ipsen	0	0	0
Accidents du travail avec arrêt - Collaborateurs Ipsen (taux de fréquence 1 FR1)	0,33	0,23	0
Accidents du travail avec et sans arrêt - Collaborateurs Ipsen (taux de fréquence 2 FR2)	0,33	0,34	0,72
Taux de gravité Ipsen	0,015	0,026	0,005
Accidents du travail avec arrêt sur les sites de fabrication et R&D d'Ipsen (taux de fréquence 1 FR1)	0,81	0,44	0,00
Accidents du travail avec et sans arrêt sur les sites de fabrication et R&D d'Ipsen (taux de fréquence 2 FR2)	0,81	0,88	0,82
Maladies professionnelles - Collaborateurs Ipsen	7	3	5
Décès accidentels - Prestataires	0	0	0
Accidents du travail avec et sans arrêt - Prestataires	0	1	2
Visites de sécurité S3	1 688	1 494	1 302
Gestion des déchets (5)			
Production totale de déchets (tonnes)	3 319	2 828	3 805
Déchets recyclés (tonnes)	1 205	867	831
Récupération (tonnes)	590	1 042	735
Déchets éliminés (tonnes)	1 524	919	2 239
Production de déchets dangereux (tonnes)	2 560	2 358	3 403

⁽¹⁾ Rapports de cas individuels de sécurité.
(2) Soumission à la MHRA au Royaume-Uni depuis janvier 2021 et soumission aux autorités de santé des pays de la CEI depuis septembre 2021.
(3) Formation déployée en 2020 ; première année de collecte de données en 2021.
(4) Départs volontaires pour les emplois permanents.
(5) CHC evelu

 ⁽⁵⁾ CHC exclu.
 (6) Les KPI des ICSR incluent le portefeuille Santé Familiale pour refléter le TSA en cours avec Mayoly Spindler.
 (7) À l'échelle mondiale.

Description de l'indicateur	2022	2021	KPI 2019
Gestion de la consommation énergétique (5)			
Consommation énergétique totale d'Ipsen (kWh)	75 820 882	81 911 804	75 876 702
Énergie électrique (kWh)	45 005 697	45 261 618	43 935 727
Électricité renouvelable (kWh) (2)	40 522 096	33 897 407	17 840 072
Énergie dérivée des combustibles (kWh - PCS)	30 810 968	36 647 977	31 896 414
Autres sources d'énergie (kWh)	4 216	2 209	44 561
Gestion des émissions carbone ⁽⁵⁾			
Total des émissions carbone - Scope 1 (t. eq. CO ₂)	11 920	11 477	14 316
Émissions carbone des bâtiments - Scope 1 (t. eq. CO ₂)	6 349	7 581	6 678
Total des émissions carbone de la flotte - Scope 1 (t. eq. CO ₂) (3) (4)	5 160	3 292	6 871
Émissions de gaz réfrigérants - Scope 1 (t. eq. CO ₂)	411	604	767
Total des émissions carbone - Scope 2 (t. eq. CO ₂). Méthodologie basée sur la géographie	6 890	7 892	9 670
Total des émissions carbone - Scope 2 (t. eq. CO ₂). Méthodologie basée sur les marchés	1 567	2 497	4 343
Total des émissions carbone - Scope 3 (t. eq. CO ₂)	17 956	11 268	29 861
Émissions liées à l'achat de biens et services - Scope 3-1 (t. eq. CO ₂)	955	157	150
Émissions liées à l'immobilisation des biens et équipements de production - Scope 3-2 (t. eq. CO_2)	1 917	1 808	1 757
Émissions liées aux combustibles et à l'énergie - Scope 3-3 (non inclus dans les Scopes 1 et 2 t/eq. CO ₂)	4 899	4 819	5 517
Émissions liées au transport et à la distribution en amont - Scope 3-4 (t. eq. CO ₂)	1 265	231	216
Émissions liées aux déchets générés par les activités - Scope 3-5 (t. eq. CO ₂)	888	796	2 483
Émissions liées aux voyages d'affaires - Scope 3-6 (t. eq. CO ₂)	5 540	1 573	14 687
Émissions liées aux déplacements des employés - Scope 3-7 (t. eq. CO ₂)	1 463	856	2 929
Émissions liées au transport et à la distribution en aval - Scope 3-9 (t. eq. CO ₂)	691	536	1 165
Émissions liées au traitement de fin de vie des produits vendus - Scope 3-12 (t. eq. CO ₂)	111	33	31
Autres émissions indirectes en amont - Scope 3 (t. eq. CO ₂)	226	459	926
Gestion de l'eau (5)			
Consommation totale d'eau (m³)	94 401	75 724	93 262
Taux d'approvisionnement en eaux souterraines et en eaux de surface (%)	_	_	_
Volume total d'eau recyclée (m³)	_	_	_
Gestion des matières dangereuses (5)			
Consommation de solvants (tonnes)	732	726	908
Gestion de la conformité (5)			
Notifications de violation reçues	0	0	0
Amendes et pénalités payées	0	0	0
Gestion des émissions atmosphériques (5)			
Émissions de COV (tonnes)	2,55	1,31	1,99
Émissions de NOx (tNO²)	3,18	0,78	0
Émissions de SOx (tSO ²)	0,02	0,44	0
Gestion des eaux usées (5)			
Volume d'eaux usées traitées (m³)	20 057	21 474	18 486
Charge de DCO (tonnes)	4,74	2,96	3,17
Charge de DBO (tonnes)	1,46	1,03	1,05
Total des solides en suspension (tonnes)	1,38	1,04	1,64
Superficie totale de l'installation (m²) (5)	166 201	164 073	152 784

 $^{\,^{(1)}\,}$ Sans les émissions directes des sources mobiles à combustion thermique.

Les données sur l'électricité renouvelable pour 2021 sont basées sur des garanties d'origine ou des mécanismes d'assurance similaires intégrés dans les contrats d'achat d'électricité (PPA). Les quantités des années précédentes ont été calculées d'après les informations sur le mix électrique fournies dans les factures des fournisseurs, quelles que soient les conditions contractuelles.

 ⁽³⁾ Les données sur le parc automobile sont divisées en deux catégories d'usage : professionnel (Scope 1) et non professionnel (Scope 3). Lorsque l'utilisation principale ne peut être déterminée ou quantifiée, les émissions sont comptabilisées dans le Scope 1.
 (4) La Chine ne fait pas partie du périmètre de données sur le parc automobile du Groupe, mais on estime qu'elle représente 0,3 % des émissions de Scope 1.

⁽⁵⁾ CHC exclu.

4.9 ANNEXE IV : CONFORMITÉ À LA TAXONOMIE **EUROPÉENNE**

Ipsen applique le règlement de l'Union européenne sur la taxonomie (règlement UE 2020/852 entré en vigueur le 12 juillet 2020) et les deux actes délégués applicables à compter du 1er janvier 2022 qui complètent ce règlement, à

- 1. l'acte délégué relatif aux critères d'examen technique applicables aux activités économiques susceptibles d'apporter une contribution substantielle à l'atténuation du changement climatique et à l'adaptation (« acte délégué relatif au volet climatique de la taxonomie »);
- 2. l'acte délégué précisant les indicateurs clés de performance (« KPI ») liés au chiffre d'affaires, aux dépenses d'investissement (« CapEx ») et aux dépenses d'exploitation (« OpEx ») que les entreprises non financières sont tenues de publier en vertu de l'article 8 du règlement Taxonomie.

règlement Taxonomie couvrira environnementaux (l'atténuation du changement climatique ; l'adaptation au changement climatique ; l'utilisation durable et la protection des ressources aquatiques et marines ; la transition vers une économie circulaire ; la prévention et le contrôle de la pollution ; et la protection et la restauration de la biodiversité et des écosystèmes) lorsque tous les actes délégués seront publiés. Seuls les deux objectifs relatifs au climat sont toutefois à prendre en compte pour le calcul des indicateurs de l'exercice 2022.

En ce qui concerne les informations spécifiques sur la part du chiffre d'affaires provenant de produits ou de services associés à des activités économiques pouvant être considérées comme durables sur le plan environnemental, les activités de l'industrie pharmaceutique, de par leur nature, n'ont pas été répertoriées comme des activités contribuant de manière substantielle à l'atténuation du changement climatique ou à l'adaptation au changement climatique. À ce titre, la part du chiffre d'affaires éligible au 31 décembre 2022 est égale à zéro (1).

Dans les années à venir, avec la publication de l'acte délégué relatif aux quatre objectifs environnementaux restants, la taxonomie sera élargie pour inclure des activités économiques supplémentaires. Il est donc fort probable que les obligations de reporting d'Ipsen s'étendent également.

Ipsen s'est engagé à réduire ses émissions de gaz à effet de serre (GES) grâce à une approche scientifique et à atteindre l'objectif zéro émission nette au plus tard en 2050. Les activités d'atténuation du changement climatique menées sur nos sites en 2022 ont permis de réduire les émissions absolues de GES de Scopes 1 et 2 de nos infrastructures (méthodologie basée sur le marché) de plus de 20 %. Ce résultat a pu être obtenu grâce à divers investissements, dont certains sont des CapEx éligibles à la taxonomie liés à des mesures individuelles d'atténuation du changement climatique:

Activités éligibles à la taxonomie en 2022

Code de la taxonomie	Activités liées aux dépenses d'investissement (« CapEx »)
4.25	Installation produisant de la chaleur/du froid par utilisation de chaleur fatale
6.5	Transport par motos, voitures particulières et véhicules utilitaires
7.1	Construction de nouveaux bâtiments
7.2	Rénovation de bâtiments existants
7.3	Équipements favorisant l'efficacité énergétique
7.4	Stations de recharge pour véhicules électriques
7.5	Performance énergétique des bâtiments
7.7	Acquisition et propriété de bâtiments
8.2	Solutions basées sur les données pour réduire les émissions de GES

Aucune dépense CapEX d'adaptation au changement climatique n'a été comptabilisée pour l'exercice 2022.

Au 31 décembre 2022, la part des CapEx éligibles s'élève à 13 % du total des CapEx (2) (par rapport à 9 % en décembre 2021). La faible part de CapEx éligibles s'explique par la forte proportion de CapEx liés aux immobilisations incorporelles au 31 décembre 2022.

Les dépenses d'exploitation (OpEx) liées aux activités énumérées ci-dessus sont éligibles conformément au règlement Taxonomie. Cependant, ces OpEx ont été jugées non significatives par rapport aux OpEx à inclure dans le dénominateur du ratio d'OpEx. La part des dépenses d'exploitation éligibles au 31 décembre 2022 est donc nulle $^{(3)}$.

Méthodologie d'évaluation des activités par rapport aux critères d'alignement

Pour évaluer le niveau actuel d'alignement des activités identifiées comme éligibles, le Groupe a vérifié que les critères techniques d'évaluation de ces activités et les garanties minimales étaient bien respectés.

Vérification du respect des critères techniques

Pour chaque activité éligible, deux types de critères techniques doivent être vérifiés : les critères de contribution substantielle et les critères DNSH (« Does No Significative Harm »). Les critères DNSH sont soit spécifiques à une activité, soit génériques. Leur objectif est de vérifier que l'activité « ne cause aucun préjudice » aux cinq autres objectifs environnementaux.

Pour l'acquisition et la propriété de bâtiments liés aux immeubles de bureaux loués, l'évaluation des critères techniques est effectuée au niveau de l'entreprise sur la base de l'information financière IFRS 16. Les critères de durabilité pour les immeubles de bureaux loués ont été évalués avec le département immobilier en utilisant les données des appels d'offres fournies par les propriétaires.

Chiffre d'affaires Groupe 2022 IFRS voir la section 3.2.1 Compte de résultat consolidé.

Total Capex 2022: 257,5 millions d'euros (voir les lignes "Acquisitions/augmentations" de la note 11 Immobilisations incorporelles (141,9 millions d'euros) et la note 12.1 Evolution des immobilisations corporelles (115,6 millions d'euros) de la section 3.2 Comptes consolidés 2022 (3.2.5. Notes annexes).

Total des Opex "dénominateur" 2022 selon l'annexe I du règlement UE 2021/2178: 464,6 millions d'euros (OPEX R&D + entretien et réparations + locations

à court terme). Notre évaluation de l'éligibilité possible est inférieure à 5% et est donc considérée comme non significative.

Pour le transport par motos, voitures particulières et véhicules utilitaires légers, l'évaluation des critères techniques est effectuée au niveau de l'entreprise sur la base du rapport financier IFRS 16. Pour les véhicules loués et les véhicules électriques à batterie, les données de performance proviennent des fournisseurs de services de location de véhicules.

Pour tous les autres CapEx individuels, le Groupe utilise un fichier de reporting interne des investissements comme base d'évaluation des critères techniques. Chaque projet est évalué individuellement par les entités et sites porteurs de l'investissement à travers une enquête qui leur est transmise et qui détaille les critères d'éligibilité, les critères de contribution substantielle spécifiques et les critères DNSH

Les données publiées sont basées sur des rapports de localisation des CapEx et des investissements individuels éligibles au 31 décembre 2022. Aucune répartition des investissements entre CapEx éligibles et non éligibles n'a été nécessaire, car les CapEx sont déjà comptabilisés projet par projet dans le système de consolidation financière.

L'adaptation au changement climatique est prise en compte dans le processus global de gestion des risques d'Ipsen. Le Groupe a réalisé en 2022 une évaluation des impacts physiques du changement climatique sur ses propres sites (dans 40 pays) et des sites tiers. Cette évaluation a conclu que le Groupe respectait les critères DNSH génériques en matière d'adaptation au changement climatique.

Vérification du respect des garanties minimales

Le Groupe répond aux exigences de garanties minimales du rapport de la Plateforme européenne sur la finance durable en matière de droits de l'Homme, de corruption, de droit de la concurrence et de fiscalité. Ces domaines font partie des

sujets abordés par le Code de conduite d'Ipsen et le Code de conduite des Partenaires commerciaux d'Ipsen. De plus :

- 1. Ipsen veille à ce que les droits de l'Homme soient respectés dans toutes ses activités et tout au long de sa chaîne d'approvisionnement (voir 4.3.4. Promouvoir et défendre les droits de l'Homme et 4.4.3. Offrir un cadre de travail sain et sûr).
- 2. Ipsen a mis en place un système global de management anti-corruption dont la certification ISO 37001 a été renouvelée en 2022 (voir 4.3.2. Lutter contre la corruption).
- 3. Aucune sanction pécuniaire pour des pratiques anticoncurrentielles n'a été exigée d'Ipsen (voir 6.4.3. Table de concordance du Rapport de gestion et du Rapport du Conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise - Informations juridiques, financières et fiscales de la Société).
- 4. Ipsen s'engage à respecter l'ensemble des lois, règles et réglementations en vigueur pour tenir ses engagements en matière de reporting et de conformité fiscale, et payer sa part d'impôts auprès de toutes les juridictions où le Groupe opère (voir paragraphe 2.1.4.3. Première ligne de défense).

Par ailleurs, l'efficacité des procédures mises en place est considérée comme démontrée à travers : (i) l'absence de condamnation du Groupe ou d'un collaborateur d'Ipsen; (ii) la mise en place d'un plan d'actions de suivi d'une condamnation sur l'un de ces quatre thèmes.

Conformément à l'acte délégué « Article 8 » de la taxonomie, adopté le 6 juin 2021, relatif au contenu et à la présentation des données à publier, vous trouverez ci-dessous les trois tableaux réglementaires indiquant la part des activités éligibles et conformes pour chaque indicateur.

4.9.1 Taxonomie éligible / Chiffre d'affaires aligné

				Critè	Critères de contribution substantielle					Critères DNSH (« Does No Significative Harm »)										
Activités économiques	Code (2)	OpEx absolues (3)	Part des OpEx (4)	Atténuation du changement climatique (5)	Adaptation au changement climatique (6)	Eau (7)	Pollution (8)	Économie circulaire (9)	Biodiversité et écosystèmes (10)	Atténuation du changement climatique (11)	Adaptation au changement climatique (12)	Eau (13)	Pollution (14)	Économie circulaire (15)	Biodiversité (16)	Garanties minimales (17)	Part des OpEx de l'année N conforme à la taxonomie (18)	Part des OpEx de l'année N-1 conforme à la taxonomie (19)	Catégorie (activité effective) (20)	Catégorie (activité transitoire) (21)
Texte		mil€	%	%	%	%	%	%	%	Y/N	Y/N	Y/N	Y/N	Y/N	Y/N	Y/N	%	%	Е	Т
A. ACTIVITÉS ÉLIGIBLES À LA TAXONOMIE (A1 + A2)		0	0 %	100																
A1. Activités écologiquement durable	es (act	ivités conf	ormes à l	a taxor	nomie)															
Chiffre d'affaires des activités écologiquement durables (activités conformes à la taxonomie)		0	0 %	100	na	na	na	na	na	na	na	na	na	na	na	na	na	na	na	na
A2. Activités éligibles à la taxonomie	mais	non durab	les sur le	plan e	nvironn	ement	al (acti	vités n	on con	formes	à la ta	xonom	nie)				-			
Chiffre d'affaires des activités éligibles à la taxonomie mais non durables 0 0 % sur le plan environnemental (activités non conformes à la taxonomie) 0 %																				
B. ACTIVITÉS NON ÉLIGIBLES À LA TA		MIE																		
Chiffre d'affaires des activités non éligi à la taxonomie	bles	3 156,4	100 %	na																
Total (A+B)		3 156,4	100 %		cf sec	tion 3	3.2.1													

4.9.2 Taxonomie éligible / Capex aligné

				Cri	tères de	contrib	ution su	ıbstantie	lle	(«	Does N	critères o Signii			»)					
Activités économiques	Code (2)	CapEx absolues (3)	Part des CapEx (4)	Atténuation du changement climatique (5)	Adaptation au changement climatique (6)	Eau (7)	Pollution (8)	Économie circulaire (9)	Biodiversité et écosystèmes (10)	Atténuation du changement climatique (11)	Adaptation au changement climatique (12)	Eau (13)	Pollution (14)	Économie circulaire (15)	Biodiversité (16)	Garanties minimales (17)	Part des CapEx de l'année N conforme à la taxonomie (18)	Part des CapEx de l'année N-1 conforme à la taxonomie (19)	Catégorie (activité effective) (20)	Catégorie (activité transitoire) (21)
Texte		k€	%	%	%	%	%	%	%	O/N	O/N	O/N	O/N	0/N	O/N	O/N	%	%	Е	Т
A. ACTIVITÉS ÉLIGIBLES À LA TAXONOMIE (A1 + A2)		33 749	13 %	100 %				,												
A1. Activités écologiquement durables (conform	nes à la t	axonomie)																		
Construction de nouveaux bâtiments	7.1	5 327	2 %	100 %						0	0	0	0	0	0	0	2 %			
Investissements dans la rénovation de bâtiments existants	7.2	144	0,1 %	100 %						0	0	0	0	0	0	0	0,1 %			Т
Investissements dans la performance énergétique des bâtiments	7.5	82	ı	100 %	•					0	0	0	0	0	0	0	_		Е	
Investissements dans les équipements favorisant l'efficacité énergétique	7.3	4 870	2 %	100 %						0	0	0	0	0	0	0	2 %		Е	
Investissements dans les solutions basées sur les données pour réduire les émissions de GES	8.2	116	-	100 %						0	0	0	0	0	0	0	_		Е	
Investissements dans les installations produisant de l'eau chaude/froide/glacée en récupérant la chaleur perdue	4.25	400	0,2 %	100 %						0	0	0	0	0	0	0	0,2 %			
Acquisition et propriété de bâtiments	7.7	1 089	0,4 %	100 %						0	0	0	0	0	0	0	0,4 %			
Flotte (transport par motos, voitures particulières et véhicules utilitaires)	6.5	814	0,3 %	100 %						0	0	0	0	0	0	0	0,3 %			Т
CapEx des activités écologiquement durables (activités conformes à la taxonomie)		12 842	5 %	100 %													5 %			
A2. Activités éligibles à la taxonomie mais non	conform	es																		
Construction de nouveaux bâtiments	7.1	3 018	1 %																	
Investissements dans la rénovation de bâtiments existants	7.2	2 655	1 %																	
Investissements dans les équipements favorisant l'efficacité énergétique	7.3	3	_																	
Acquisition et propriété de bâtiments	7.7	10 845	4 %																	
Flotte (transport par motos, voitures particulières et véhicules utilitaires)	6.5	4 386	2 %																	
CapEx des activités éligibles à la taxonomie mais non conformes		20 907	8 %																	
B. ACTIVITÉS NON ÉLIGIBLES À LA TAXONOMIE		200 00-	07.0/	l																
CapEx des activités non éligibles à la taxonomie	9	223 839	87 %																	
Total (A+B)		257 588	100 %																	

4.9.3 Taxonomie éligible / Opex aligné

						es de substa				(«	Does N	Critère <i>lo Sign</i>			n »)					
Activités économiques	Code (2)	OpEx absolues (3)	Part des OpEx (4)	Atténuation du changement climatique (5)	Adaptation au changement climatique (6)	Eau (7)	Pollution (8)	Économie circulaire (9)	Biodiversité et écosystèmes (10)	Atténuation du changement climatique (11)	Adaptation au changement climatique (12)	Eau (13)	Pollution (14)	Économie circulaire (15)	Biodiversité (16)	Garanties minimales (17)	Part des OpEx de l'année N conforme à la taxonomie (18)	Part des OpEx de l'année N-1 conforme à la taxonomie (19)	Catégorie (activité effective) (20)	Catégorie (activité transitoire) (21)
Texte		k€	%	%	%	%	%	%	%	Y/N	Y/N	Y/N	Y/N	Y/N	Y/N	Y/N	%	%	Е	Т
A. ACTIVITÉS ÉLIGIBLES À LA TAXONOMIE (A1 + A2)		8.2	1.8	100													1,8			
A1. Activités écologiquement durabl	es (act	ivités confo	rmes à la	taxono	mie)															
OpEx des activités écologiquement durables (activités conformes à la taxonomie)		0	0 %	100													0			
A2. Activités éligibles à la taxonomie	mais	non durable	es sur le p	lan en	/ironne	menta	ıl (activ	vités no	on con	forme	s à la t	axonor	nie)							
OpEx des activités éligibles à la taxonomie mais non durables sur le plan environnemental (activité non conformes à la taxonomie)	s	8.2	1.8																	

B. ACTIVITÉS NON ÉLIGIBLES À LA TAXONOMIE

Total (A+B)	464,6	100 %	l
OpEx des activités non éligibles à la taxonomie	456,4	98,2	

ANNEXE V: MÉTHODOLOGIE DE REPORTING

- Ipsen dispose d'états financiers consolidés audités et la liste des entités incluses dans son rapport de développement durable est la même que celle de son rapport financier.
- En raison de la cession de notre activité Santé Familiale en 2022, les données présentées n'incluent pas ce segment. Dans la mesure du possible, les indicateurs ont été calculés sans l'activité Santé Familiale pour les années précédentes à des fins de comparabilité.

Les indicateurs d'effectifs mentionnés dans le document d'enregistrement universel sont basés sur nos systèmes d'information Ressources Humaines. Les données primaires, transactionnelles sont tenues à jour par les Ressources Humaines locales et utilisées pour le rapport global.

Est considéré comme faisant partie de l'effectif tout salarié avec un contrat de travail valide chez Ipsen. Les ressources externes (travailleurs temporaires, stagiaires, etc.) sont exclues des effectifs.

En 2022, Ipsen a cédé à Mayoly Spindler son activité Santé Familiale, ce qui a eu un impact sur 1 085 salariés. Fin 2022, 95 collaborateurs issus de l'activité Santé Familiale, travaillant sous des contrats de distribution et de promotion transitoires jusqu'à ce que Mayoly Spindler crée sa propre structure, étaient toujours comptabilisés dans l'effectif officiel d'Ipsen.

Recrutements

Les données en matière de recrutement prennent en compte les salariés issus d'acquisitions.

- En 2021, le Groupe n'a réalisé aucune acquisition ayant un impact sur les effectifs.
- En 2022, Ipsen a acquis Epizyme avec 198 salariés. Le nombre de recrutements en 2022 reflète le périmètre d'Ipsen, soit : l'activité Santé Familiale incluse avant cession, non incluse après la date de cession.

Concernant les activités conjointes, la politique des Ressources Humaines du Groupe ne s'y applique pas, et aucun rapport des Ressources Humaines ne leur est demandé. Par conséquent, tous les indicateurs RH sont présentés sans les coentreprises.

Absentéisme

Les données d'absentéisme sont collectées séparément :

- Pour la France, elles sont extraites du système de paye francais:
- Pour les autres pays, elles sont collectées par le manager des Ressources Humaines.

À fin 2022, ce périmètre représente 2,87 % des effectifs d'Ipsen.

Formation

L'activité de formation est renseignée au sein de l'Ipsen Learning Platform par le responsable de la formation (directeur de formation, Ressources Humaines, etc.).

La preuve de la durée de la formation est renseignée sur la plateforme et/ou par des feuilles de présence signées.

Le rapport de formation est extrait au niveau de l'entreprise et toutes les données collectées sont consolidées dans un fichier Excel commun.

Indice de l'Égalité professionnelle entre H et F (France)

L'Indice de l'Égalité professionnelle entre H et F (France) mesure l'écart salarial entre les femmes et les hommes selon les critères suivants :

- Écart salarial entre les femmes et les hommes,
- Écart de répartition des augmentations individuelles,
- Écart de répartition des promotions entre les femmes et les hommes,
- Nombre de femmes ayant bénéficié d'une augmentation dans l'année suivant leur retour de congé maternité,
- Parité parmi les 10 plus hautes rémunérations.

Engagement

Le taux d'engagement des salariés est mesuré au moyen d'enquêtes Groupe tous les deux ans. En 2021, le Groupe a changé de fournisseur et les questions posées ont été légèrement modifiées pour se conformer à celles du fournisseur et permettre une comparaison avec les données de référence. Il est possible que ce changement ait légèrement impacté les résultats globaux par rapport à la campagne précédente. Néanmoins, il n'existe aucun moyen de mesurer cet impact.

Pour la première fois en 2022, un sondage plus court a été réalisé pour suivre un nombre limité de questions.

Respect des droits de l'Homme

L'évaluation des tiers a été effectuée via la plateforme de vérification préalable des tiers dès juin 2019.

Environnement, Hygiène et Sécurité

Les activités R&D et production concernent quatre sites de fabrication ou de production : Dublin (Irlande), Signes (France), Cambridge (États-Unis) et Wrexham (Royaume-Uni), ainsi que 4 sites de R&D : Les Ulis (France), Dreux Pharm Sciences (France), Oxford-Milton Park (Royaume-Uni) et Cambridge (États-Unis) qui a été fermé pendant l'année 2022.

Global Ipsen englobe les sites tertiaires du Groupe avec un représentant des Ressources Humaines, à savoir : Algérie, Allemagne, Suisse, Autriche, Australie, République tchèque, Grèce, Hongrie, Pologne, Roumanie, Mexique, États-Unis (Basking Ridge et Cambridge), France (Boulogne-Billancourt), Brésil, Chine, Corée, Taipei, Espagne, Italie, Russie, Suède et pays nordiques, Ukraine, Lituanie, Pays-Bas, Belgique, Canada, Royaume-Uni (Slough), Vietnam et le nouveau site en Colombie.

La collecte des données s'effectue via un système d'information. Les données sont contrôlées et extraites à partir de ce système central, qui dispose de moyens de contrôle et d'alerte (données absurdes, problèmes d'unités, etc.). Ce système centralisé constitue un outil de formation essentiel pour les responsables EHS sur site afin de minimiser les sources d'erreur. Les sites comptant moins de 10 salariés ne sont pas tenus de reporter leurs données EHS.

L'ensemble des données EHS de la période 2019-2022 ont été retraitées pour tenir compte de la cession de l'activité Santé Familiale.

Sites inclus dans le calcul de la production de déchets : Wrexham, Signes, Milton Park, Les Ulis, Epizyme, Dublin, Dreux - Pharm Sciences, Cambridge One Kendall et Cambridge 650 Kendall. Sites inclus dans le calcul de la consommation d'eau : Wrexham, Signes, Milton Park, Les Ulis et Dublin.

Des explications supplémentaires doivent être prises en compte pour les indicateurs suivants :

- Les facteurs d'émission utilisés pour calculer les émissions de gaz à effet de serre sont ceux de la Base Carbone de l'ADEME et ceux fournis par les facteurs d'émission de l'AIE liés à la consommation internationale d'électricité.
- Les données sur l'électricité renouvelable pour 2021 sont basées sur des garanties d'origine ou des mécanismes d'assurance similaires intégrés dans les contrats d'achat d'électricité (PPA). Les quantités des années précédentes ont été calculées d'après les informations sur le mix électrique fournies dans les factures des fournisseurs, quelles que soient les conditions contractuelles.
- Les données sur le parc automobile sont divisées en deux catégories d'usage, pour les années 2019 et 2021 : professionnel (Scope 1) et non professionnel (Scope 3). Le cas échéant, la répartition des émissions se base sur les données des dépenses en carburant ou des barèmes d'indemnisation kilométrique. Sinon, la répartition est déterminée en fonction de l'utilisation principale de chaque véhicule fourni : qu'il s'agisse d'un besoin commercial, pour les équipes des forces de vente, ou d'un avantage en nature, principalement pour un usage personnel ou pour les trajets domicile-travail. Lorsque l'utilisation principale ne peut être déterminée ou quantifiée, les émissions sont comptabilisées dans le Scope 1.
- La Chine ne fait pas partie du périmètre de données sur le parc automobile. Ipsen ne possède ni ne loue de véhicules pour ses collaborateurs en Chine. Ipsen ne finance pas les dépenses en carburant et ne verse pas non plus d'indemnité kilométrique en Chine. Une étude a permis d'identifier les employés qui pourraient avoir besoin d'utiliser des véhicules personnels dans le cadre de leurs fonctions. Ces émissions représenteraient environ 0,3 % des émissions du Groupe de Scope 1.
- Scope 3.1 : Les facteurs d'émissions liés aux biens et services achetés sont modélisés d'après des données sur le cycle de vie des produits issues d'études menées en 2021, à l'aide des données de production et de vente de 2019.
- Scope 3.7 : Les données relatives aux trajets domiciletravail des salariés sont basées sur des données de suivi de la fréquentation des sites de 2019 à 2022, provenant de plusieurs sites (fabrication, R&D et bureaux principaux).

- Les indicateurs de santé et de sécurité, en particulier ceux utilisés pour déterminer les taux de fréquence et de gravité des accidents, comprennent les calculs suivants :
 - Le taux de fréquence 1 (FR1) Ipsen Manufacturing et R&D - désigne le nombre d'accidents du travail nécessitant un traitement médicalisé externe au-delà des premiers secours, avec un temps d'arrêt de travail dépassant un jour sur une période de 12 mois par million d'heures travaillées (taux de fréquence 1 = nombre d'accidents du travail avec arrêt de travail x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).
 - Le taux de fréquence 2 (FR2) Ipsen Manufacturing et R&D - désigne le nombre d'accidents du travail nécessitant un traitement médicalisé externe au-delà des premiers secours, avec un temps d'arrêt de travail supérieur à un jour et sans arrêt sur une période de

- 12 mois par million d'heures travaillées (taux de fréquence 2 = nombre d'accidents du travail avec et sans arrêt x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).
- Le taux de gravité Ipsen Manufacturing et R&D désigne le nombre de jours-travaillés perdus à la suite d'un accident du travail par millier d'heures travaillées (taux de gravité = nombre de jours-travaillés perdus x 1 000 / nombre d'heures travaillées).
- Les déchets éliminés sont définis comme des déchets incinérés, sans récupération d'énergie, combinés à des déchets mis en décharge.
- Les déchets de récupération sont définis comme des déchets incinérés, avec récupération d'énergie et autres

Le tableau ci-dessous présente les approches utilisées pour calculer les émissions de carbone pour les Scopes 1, 2 et 3 inclus dans le chapitre du document sur la lutte contre les changements climatiques.

Périmètre	Catégories	Description	Sources des données	Sources des facteurs d'émission
1	Émissions directes provenant de sources de combustion fixes	Combustion de gaz naturel et de fioul (kWh)	Rapports de fabrication et de filiales de la R&D	Base Carbone®
1	Émissions directes des sources mobiles à moteur thermique	Diesel, essence à usage professionnel	Rapports de fabrication et de filiales de la R&D	Base Carbone®
1	Émissions directes fugitives	Perte de gaz frigorifique (tonnes)	Rapport de fabrication R&D	Base Carbone®
2	Émissions indirectes provenant de la consommation d'électricité	Consommation d'électricité (kWh)	Rapports de fabrication et de filiales de la R&D	IAE indique le CO ₂ les carburants fossiles et la Base Carbone [®] pour les sites français
2	Émissions indirectes provenant de la consommation de vapeur, de chaleur et de refroidissement	Consommation de vapeur et de chaleur (kWh). Ne concerne qu'un seul site	Rapports de fabrication et de filiales de la R&D	Base Carbone®
3	Émissions dues au fioul et à l'énergie (non comprises dans les Scopes 1 & 2)	Émissions en aval pour l'extraction de l'énergie et son transport (kWh), parc automobile à usage non professionnel	Rapports de fabrication et de filiales de la R&D	Base Carbone®
3	Biens et services achetés	Extraction et fabrication de matières premières telles que le papier et l'aluminium, hors transport	Fabrication de la R&D: Poids de chaque composant primaire, secondaire et tertiaire dans l'emballage (tonnes) et modélisé sur la base d'une évaluation réalisée en 2021 et de la production de l'année 2019.	Base Carbone® et méthodologie Carbon EM
3	Biens du capital	D'après les normes ISO14064 et ISO/TR14069. Pour les biens d'équipement, tels que le matériel informatique, la durée d'amortissement correspond à la période de remplacement. Émissions de GES dues aux constructions de bâtiments (industriels et bureaux). Dépréciation basée sur 50 ans	Bâtiments de fabrication et filiales de la R&D	Base Carbone®

Périmètre	Catégories	Description	Sources des données	Sources des facteurs d'émission
3	Transport et distribution en amont et en aval	Transports terrestre, aérien et marin de matières premières et produits finis des sites de production vers le premier site local de livraison. Les émissions sont calculées selon une approche dite « du puits à la roue »	En amont : tonnes km de chaque site. En aval : tonnes km de l'extraction des livraisons	Base Carbone [®]
3	Traitement de fin de vie des déchets produits par l'exploitation du site	Émissions de GES dues au traitement des déchets totaux de production (incinération, enfouissement, recyclage)	Rapport de fabrication de la R&D (tonnes)	Base Carbone®
3	Voyages d'affaires	Émissions de GES dues à la consommation du parc automobile et aux déplacements en avion ; les voyages en train et en taxi ne sont pas inclus, mais une première estimation a conclu à une contribution non significative des émissions du Scope 3 par rapport aux autres modes de déplacement professionnels couverts dans le présent rapport. Les émissions fugitives (traînées de condensation) ne sont pas prises en compte dans les facteurs d'émission du trajet en avion	Département voyage (km) et rapports sur la consommation de carburants (litres)	GHG Protocol
3	Déplacement des employés	Émissions de GES dues aux trajets entre les lieux de travail et les foyers des employés, en excluant l'utilisation des voitures de fonction	Distances (km) estimées par rapport à la moyenne française (INSEE). Les données 2020 relatives au déplacement des employés sont basées sur une estimation interne de l'impact de la crise sanitaire liée au virus SRAS-COV-2 sur les déplacements domiciletravail : -50 % pour les sites de R&D et de fabrication et -75 % pour les bureaux.	Base Carbone®
3	Traitement de fin de vie des produits vendus	Émissions de GES dues aux traitements des déchets de l'emballage (papier, aluminium et plastique) après utilisation des produits vendus (incinération, enfouissement, recyclage)	Base de données des livraisons (tonnes) et traitement moyen des déchets totaux	Base Carbone®

4.11 ANNEXE VI: RAPPORTS D'AUDIT ET D'ASSURANCE **RAISONNABLE - EXERCICE 2022**

Rapport de l'un des commissaires aux comptes, désigné OTI, sur la vérification de la déclaration consolidée de performance extra-financière



Rapport de l'un des commissaires aux comptes, désigné organisme tiers indépendant, sur la vérification de la déclaration consolidée de performance extra-financière

(Exercice clos le 31 décembre 2022)

IPSEN

65 quai Georges Gorse 92100 BOULOGNE BILLANCOURT

En notre qualité de commissaire aux comptes de la société IPSEN (ci-après « l'entité ») désigné organisme tiers indépendant (« tierce partie »), accrédité par le Cofrac (Accréditation Cofrac Inspection n°3-1862 portée disponible sur www.cofrac.fr), nous avons mené des travaux visant à formuler un avis motivé exprimant une conclusion d'assurance modérée sur les informations historiques (constatées ou extrapolées) de la déclaration consolidée de performance extra-financière, préparées selon les procédures de l'entité (ci-après le « Référentiel »), pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, (ci-après respectivement les «Informations» et la «Déclaration»), présentées dans le rapport de gestion du groupe en application des dispositions des articles L.225-102-1, R.225-105 et R.225-105-1 du code de commerce.

Conclusion

Sur la base des procédures que nous avons mises en œuvre, telles que décrites dans la partie « Nature et étendue des travaux», et des éléments que nous avons collectés, nous n'avons pas relevé d'anomalie significative de nature à remettre en cause le fait que la déclaration consolidée de performance extra-financière est conforme aux dispositions réglementaires applicables et que les Informations, prises dans leur ensemble, sont présentées, de manière sincère, conformément au Référentiel.

Préparation de la déclaration de performance extra-financière

L'absence de cadre de référence généralement accepté et communément utilisé ou de pratiques établies sur lesquels s'appuyer pour évaluer et mesurer les Informations permet d'utiliser des techniques de mesure différentes, mais acceptables, pouvant affecter la comparabilité entre les entités et dans le temps.

Par conséquent, les Informations doivent être lues et comprises en se référant au Référentiel dont les éléments significatifs sont présentés dans la Déclaration en section 4.10.

PricewaterhouseCoopers Audit, SAS, 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex Téléphone : +33 (0)1 56 57 58 59, www.pwc.fr

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ille de France. Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles et du Centre. Société par Actions Simplifiée au capital de 2 510 460 €. Siège social : 63 nue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 672 006 483. TVA n° FR 76 672 006 483. Siret 672 006 483. O362. Code APE 6920 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-Sur-Seine, Nice, Politiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

Rapport de l'un des commissaires aux comptes, désigné organisme tiers indépendant, sur la vérification de la déclaration consolidée de performance extra-financière Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 2

Limites inhérentes à la préparation des Informations

Comme indiqué dans la Déclaration, les Informations peuvent être sujettes à une incertitude inhérente à l'état des connaissances scientifiques ou économiques et à la qualité des données externes utilisées. Certaines informations sont sensibles aux choix méthodologiques, hypothèses et/ou estimations retenues pour leur établissement et présentées dans la Déclaration.

Responsabilité de l'entité

Il appartient à la direction de :

- sélectionner ou d'établir des critères appropriés pour la préparation des Informations ;
- préparer une Déclaration conforme aux dispositions légales et réglementaires, incluant une présentation du modèle d'affaires, une description des principaux risques extra-financiers, une présentation des politiques appliquées au regard de ces risques ainsi que les résultats de ces politiques, incluant des indicateurs clés de performance et par ailleurs les informations prévues par l'article 8 du règlement (UE) 2020/852 (taxonomie verte) ;
- préparer la Déclaration en appliquant le Référentiel de l'entité tel que mentionné ci-avant ; ainsi que
- mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement des Informations ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

La Déclaration a été établie par le Conseil d'Administration.

Responsabilité du commissaire aux comptes désigné organisme tiers indépendant

Il nous appartient, sur la base de nos travaux, de formuler un avis motivé exprimant une conclusion d'assurance modérée sur :

- la conformité de la Déclaration aux dispositions prévues à l'article R.225-105 du code de
- la sincérité des informations historiques (constatées ou extrapolées), fournies en application du 3° du I et du II de l'article R.225-105 du code de commerce, à savoir les résultats des politiques, incluant des indicateurs clés de performance, et les actions, relatifs aux principaux risques

Comme il nous appartient de formuler une conclusion indépendante sur les Informations telles que préparées par la direction, nous ne sommes pas autorisés à être impliqués dans la préparation desdites Informations, car cela pourrait compromettre notre indépendance.

Rapport de l'un des commissaires aux comptes, désigné organisme tiers indépendant, sur la vérification de la déclaration consolidée de performance extra-financière Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 3

Il ne nous appartient pas de nous prononcer sur :

- le respect par l'entité des autres dispositions légales et réglementaires applicables (notamment en matière d'informations prévues par l'article 8 du règlement (UE) 2020/852 (taxonomie verte), de plan de vigilance et de lutte contre la corruption et d'évasion fiscale);
- la sincérité des informations prévues par l'article 8 du règlement (UE) 2020/852 (taxonomie
- la conformité des produits et services aux réglementations applicables.

Dispositions réglementaires et doctrine professionnelle applicable

Nos travaux décrits ci-après ont été effectués conformément aux dispositions des articles A.225-1 et suivants du code de commerce, à la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette intervention, notamment l'avis technique de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes, Intervention du commissaire aux comptes - Intervention de l'OTI - Déclaration de performance extra-financière, tenant lieu de programme de vérification et à la norme internationale ISAE 3000 (révisée) - Assurance engagements other than audits or reviews of historical financial information.

Indépendance et contrôle qualité

Notre indépendance est définie par les dispositions prévues à l'article L.822-11 du code de commerce et le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Par ailleurs, nous avons mis en place un système de contrôle qualité qui comprend des politiques et des procédures documentées visant à assurer le respect des textes légaux et réglementaires applicables, des règles déontologiques et de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette intervention.

Moyens et ressources

Nos travaux ont mobilisé les compétences de 4 personnes et se sont déroulés entre octobre 2022 et janvier 2023 sur une durée totale d'intervention de 5 semaines.

Nous avons fait appel, pour nous assister dans la réalisation de nos travaux, à nos spécialistes en matière de développement durable et de responsabilité sociétale. Nous avons mené 9 entretiens avec les personnes responsables de la préparation de la Déclaration, représentant notamment les directions RSE, Gestion des risques, conformité, RH, santé et sécurité au travail, environnement.

Nature et étendue des travaux

Nous avons planifié et effectué nos travaux en prenant en compte le risque d'anomalies significatives sur les Informations.

IPSEN

Rapport de l'un des commissaires aux comptes, désigné organisme tiers indépendant, sur la vérification de la déclaration consolidée de performance extra-financière Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 4

Nous estimons que les procédures que nous avons menées en exerçant notre jugement professionnel nous permettent de formuler une conclusion d'assurance modérée :

- nous avons pris connaissance de l'activité de l'entité de l'ensemble des entités incluses dans le périmètre de consolidation et de l'exposé des principaux risques;
- nous avons apprécié le caractère approprié du Référentiel au regard de sa pertinence, son exhaustivité, sa fiabilité, sa neutralité et son caractère compréhensible, en prenant en considération, le cas échéant, les bonnes pratiques du secteur;
- nous avons vérifié que la Déclaration couvre chaque catégorie d'information prévue au III de l'article L.225-102-1 en matière sociale et environnementale, ainsi qu'en matière de respect des droits de l'homme et de lutte contre la corruption et l'évasion fiscale;
- nous avons vérifié que la Déclaration présente les informations prévues au II de l'article R.225-105 lorsqu'elles sont pertinentes au regard des principaux risques et comprend, le cas échéant, une explication des raisons justifiant l'absence des informations requises par le 2^{eme} alinéa du III de l'article L.225-102-1;
- nous avons vérifié que la Déclaration présente le modèle d'affaires et une description des principaux risques liés à l'activité de l'entité, y compris, lorsque cela s'avère pertinent et proportionné, les risques créés par ses relations d'affaires, ses produits ou ses services ainsi que les politiques, les actions et les résultats, incluant des indicateurs clés de performance afférents aux principaux risques;
- nous avons consulté les sources documentaires et mené des entretiens pour :
 - apprécier le processus de sélection et de validation des principaux risques ainsi que la cohérence des résultats, incluant les indicateurs clés de performance retenus au regard des principaux risques et politiques présentés, et
 - corroborer les informations qualitatives (actions et résultats) que nous avons considérées les
 plus importantes présentées en annexe. Pour les risques sociaux et sociétaux, nos travaux
 ont été réalisés au niveau de l'entité consolidante, pour les autres risques, des travaux ont été
 menés au niveau de l'entité consolidante et dans une sélection de sites : Signes, Wrexham et
 Dublin :
- nous avons vérifié que la Déclaration couvre le périmètre consolidé, à savoir l'ensemble des entités incluses dans le périmètre de consolidation conformément à l'article L.233-16 avec les limites précisées dans la Déclaration;
- nous avons pris connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par l'entité et avons apprécié le processus de collecte visant à l'exhaustivité et à la sincérité des Informations;
- pour les indicateurs clés de performance et les autres résultats quantitatifs que nous avons considérés les plus importants présentés en annexe, nous avons mis en œuvre :
 - des procédures analytiques consistant à vérifier la correcte consolidation des données collectées ainsi que la cohérence de leurs évolutions;
 - des tests de détail, sur la base de sondages ou d'autres moyens de sélection, consistant à vérifier la correcte application des définitions et procédures et à rapprocher les données des pièces justificatives. Ces travaux ont été menés auprès d'une sélection de sites contributeurs, à savoir Signes, Wrexham et Dublin, et couvrent entre 65% et 90% des données consolidées sélectionnées pour ces tests;

Rapport de l'un des commissaires aux comptes, désigné organisme tiers indépendant, sur la vérification de la déclaration consolidée de performance extra-financière Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 5

nous avons apprécié la cohérence d'ensemble de la Déclaration par rapport à notre connaissance de l'ensemble des entités incluses dans le périmètre de consolidation ;

Les procédures mises en œuvre dans le cadre d'une mission d'assurance modérée sont moins étendues que celles requises pour une mission d'assurance raisonnable effectuée selon la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes ; une assurance de niveau supérieur aurait nécessité des travaux de vérification plus étendus.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 15 février 2023

L'un des commissaires aux comptes PricewaterhouseCoopers Audit

Stéphane Basset Associé

Aurélie Castellino-Cornetto Directrice au sein du Département Développement Durable

Rapport de l'un des commissaires aux comptes, désigné organisme tiers indépendant, sur la vérification de la déclaration consolidée de performance extra-financière Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 6

Annexe : Liste des informations que nous avons considérées comme les plus importantes

Indicateurs clés de performance et autres résultats quantitatifs :

- Nombre d'auditeurs des podcasts de la fondation Ipsen en 2022
- Nombre de livres téléchargés et distribués par la fondation Ipsen en 2022
- Taux de libération des lots en 2022
- Déviation de la qualité des premières productions (%) en 2022
- OTIF (on-time, in full) en 2022

- ICSR soumis dans les délais en 2022 Evolution entre 2022 et 2021 du nombre d'audits du système de pharmacovigilance au niveau mondial Evolution entre 2022 et 2021 du nombre de cas de contrefaçon identifiés et signalés à l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM)
- Taux d'achèvement des formations sur le code de conduite entre 2022 et 2021
- Evolution entre 2022 et 2021 du nombre de cyberattaques signalées aux autorités
- Taux d'achèvement des formations sur la lutte contre la corruption en 2022
- Taux d'achèvement des formations sur les conflits d'intérêts en 2022
- Taux d'achèvement de la formation du code de conduite en 2022
- Total des patients intégrés à KSA, UAE et JOR en 2022
- Evolution entre 2022 et 2021 du nombre de recrutements Nombre de sites certifiés « great place to work » entre 2022 et 2021
- Pourcentage d'employés ayant un plan de développement formalisé en 2022
- Taux de fréquence FR1 en 2022
- Taux de fréquence des accidents du travail FR2 en 2022
- Émissions de GES de scopes 1 et 2 des installations d'Ipsen (tCO2e)
- Émissions de GES de scope 1 de la flotte d'Ipsen (tCO2e)
- Total d'énergie des infrastructures Ipsen* normalisée en fonction des espaces occupés en 2022
- Consommation totale d'eau normalisée en fonction des zones occupées d'Ipsen (kWh/m2) en 2022
- Total de la production de déchets d'Ipsen normalisée en fonction des espaces occupés en 2022
- Consommation de solvant 2022
- Incidents environnementaux / événements de pollution en 2022

Informations qualitatives (actions et résultats) :

- Donations à IHP par Ipsen
- Programme de la fondation d'Ipsen pour soutenir les patients
- Démarche qualité d'Ipsen
- Intégration des changements de la réglementation dans les processus d'Ipsen
- Cartographie des risques de la chaîne d'approvisionnement d'Ipsen
- Plan de continuité des activités (axé sur la chaîne d'approvisionnement)
- Processus de sécurité dans le cycle de vie d'un produit pharmaceutique
- Formation en pharmacovigilance
- Surveillance en ligne de la contrefaçon
- Coopération d'Ipsen avec les organisations nationales et internationales de lutte de la contrefaçon
- Code de conduite d'Ipsen
- Formation en ligne sur la protection des données
- Formulaire de consentement des patients
- Formation anti-corruption
- Formation sur la confidentialité des données
- Politique du groupe sur le traitement des données dans les essais cliniques
- Rapport listant les formations obligatoires en 2022 à réaliser par les collaborateurs
- Projet visant à établir une planification stratégique des effectifs
- Contrats d'électricité vert des sites de Signes, Wrexham et Dublin
- Initiative d'emballage durable via le programme « Pharmaceuticals in the Envrironment d'Ipsen »
- Certification 14001 d'Ipsen
- Programme de biodiversité du Groupe

Rapport d'assurance raisonnable e tde l'un des commissaires aux comptes relatifs à une sélection d'indicateurs de durabilité identifiés dans la DPEF



Rapport d'assurance raisonnable d'un des commissaires aux comptes relatif à une sélection d'indicateurs de durabilité identifiés dans la Déclaration de Performance Extra-Financière

(Exercice clos le 31 décembre 2022)

Au Conseil d'Administration d'Ipsen

En notre qualité de commissaire aux comptes de la société IPSEN (ci-après « l'entité ») et en réponse à votre demande, nous avons réalisé des travaux visant à formuler une opinion d'assurance raisonnable sur la sélection d'indicateurs de durabilité pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 (ciaprès « les Informations de Durabilité Sélectionnées ») figurant dans les tableaux de la section 4.8 du document de référence de l'entité et présentées ci-dessous :

- KPI 1 : Accidents du travail avec arrêt sur les sites de fabrication et R&D d'Ipsen (taux de fréquence 1 FR1)
- KPI 2 : Émissions de gaz à effet de serre (Scopes 1 et 2) normalisées en fonction des zones occupées (t.eq. CO2/m2) Méthodologie basée sur la géographie
- KPI 3 : Total d'énergie normalisée en fonction des espaces occupés (MWh/m2)
- KPI 4 : Consommation totale d'eau normalisée en fonction des zones occupées d'Ipsen (m3/m2)

Notre mission ne couvre ni les informations relatives à des périodes antérieures ni aucune autre information incluse dans la Déclaration de Performance Extra-Financière 2022, ni même dans le document de référence de l'entité dans laquelle elle est incluse.

Opinion d'assurance raisonnable

A notre avis, les Informations de Durabilité Sélectionnées figurant dans les tableaux de la section 4.8 « Annexe III - Récapitulatif de nos indicateurs de performance (KPI) RSE » ont été préparées, dans tous leurs aspects significatifs, conformément au référentiel interne méthodologique « DDR reporting requirements » disponible sur demande auprès du siège de l'entité ainsi qu'à la méthodologie de reporting détaillée dans la section 4.10 « Annexe V - Méthodologie de Reporting et rapport d'audit » du document de référence de l'entité, (ci-après "les Référentiels").

Nous n'exprimons aucune assurance sur les informations relatives à des périodes antérieures ou sur toute autre information incluse dans la Déclaration de Performance Extra-Financière 2022, ni même dans le document de référence de l'entité dans laquelle elle est incluse.

PricewaterhouseCoopers Audit, SAS, 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex Téléphone: +33 (0)1 56 57 58 59, www.pwc.fr

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France. Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles et du Centre. Société par Actions Simplifiée au capital de 2 510 460 €. Siège social : 63 rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 672 006 483. TVA n° FR 76 672 006 483. Siret 672 006 483 00362. Code APE 6920 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-Sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

Rapport de l'un des commissaires aux comptes relatif à une sélection d'indicateurs de durabilité identifiés dans la Déclaration de Performance Extra-Financière Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 2

Préparation des Informations de Durabilité Sélectionnées

L'absence de cadre de référence généralement accepté et communément utilisé ou de pratiques établies sur lesquels s'appuyer pour évaluer et mesurer les Informations de Durabilité Sélectionnées permet d'utiliser des techniques de mesure différentes, mais acceptables, pouvant affecter la comparabilité entre les entités et dans le temps.

Par conséquent, les Informations de Durabilité Sélectionnées doivent être lues et comprises en se référant aux Référentiels

Limites inhérentes à la préparation des Informations de Durabilité Sélectionnées

Les Informations de Durabilité Sélectionnées peuvent être sujettes à une incertitude inhérente à l'état des connaissances scientifiques ou économiques et à la qualité des données externes utilisées. Certaines informations sont sensibles aux choix méthodologiques, hypothèses et/ou estimations retenues pour leur établissement et présentées dans les Référentiels.

En outre, la quantification des gaz à effet de serre est soumise à une incertitude inhérente en raison des connaissances scientifiques incomplètes utilisées pour déterminer les facteurs d'émissions et les valeurs nécessaires pour combiner les émissions de différents gaz.

Responsabilité de l'entité

Il appartient à la direction :

- de sélectionner ou d'établir des critères appropriés pour la préparation des Informations de Durabilité Sélectionnées :
- d'établir les Informations de Durabilité Sélectionnées conformément aux Référentiels ;
- ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement des Informations de Durabilité Sélectionnées ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Responsabilité du commissaire aux comptes

Il nous appartient, sur la base de nos travaux, de formuler une opinion d'assurance raisonnable sur :

- la conformité, dans tous leurs aspects significatifs, des Informations de Durabilité Sélectionnées avec les Référentiels :
- l'élaboration d'une conclusion indépendante, basée sur les procédures que nous avons déployées et sur les preuves que nous avons recueillies ;
- la restitution de nos conclusions à la direction.

Comme il nous appartient de formuler une opinion indépendante sur les Informations de Durabilité Sélectionnées telles que préparées par la direction, nous ne sommes pas autorisés à être impliqués dans la préparation desdites Informations, car cela pourrait compromettre notre indépendance.

Rapport de l'un des commissaires aux comptes relatif à une sélection d'indicateurs de durabilité identifiés dans la Déclaration de Performance Extra-Financière Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 3

Dispositions réglementaires et doctrine professionnelle applicable

Nos travaux décrits ci-après ont été effectués conformément à la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette intervention, ainsi qu'aux normes internationales ISAE 3000 (révisée) - Assurance engagements other than audits or reviews of historical financial information et ISAE 3410 - Assurance Engagements on Greenhouse Gas Statements émises par l'International Auditing and Assurance Standards Board.

Indépendance et contrôle qualité

Nous nous sommes conformés aux exigences d'indépendance et aux autres exigences éthiques du Code de Déontologie de la profession de commissaires aux comptes et du « Code of Ethics for Professional Accountants » publié par l'International Ethics Standards Board for Accountants, qui est basé sur les principes fondamentaux d'intégrité, d'objectivité, de compétence et de diligences professionnelles, de confidentialité et de comportement professionnel.

Nous nous sommes par ailleurs conformés à la norme « International Standard on Quality Control 1 » qui requiert la définition et la mise en œuvre d'un système de gestion de la qualité incluant des politiques et des procédures en matière de règles déontologiques, de la doctrine professionnelle et de respect des textes légaux et réglementaires applicables.

Nos travaux ont été effectués par une équipe indépendante et pluridisciplinaire expérimentée sur les sujets d'assurance et de développement durable.

Nature et étendue des travaux

Une mission d'assurance raisonnable implique la mise en œuvre de procédures en vue de recueillir des éléments probants sur les Informations de Durabilité Sélectionnées. La nature, le calendrier et l'étendue des procédures déterminées relèvent du jugement professionnel, et notamment de l'évaluation des risques que les Informations de Durabilité Sélectionnées comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs. L'évaluation de ces risques tient compte du contrôle interne relatif à la préparation par l'entité des Informations de Durabilité Sélectionnées. Une mission d'assurance raisonnable comporte également :

- l'appréciation de la pertinence, dans le contexte de la mission, de l'utilisation par l'entité des règles, critères et hypothèses définis par l'entité, tels que décrits dans les Référentiels pour préparer les Informations de Durabilité Sélectionnées;
- l'appréciation du caractère approprié des méthodes de détermination et d'évaluation retenues, des règles en matière de reporting utilisées et du caractère raisonnable des estimations faites
- l'appréciation de la présentation d'ensemble des Informations de Durabilité Sélectionnées.

IPSEN
Rapport de l'un des commissaires aux comptes relatif à une sélection d'indicateurs de durabilité identifiés dans la Déclaration de Performance Extra-Financière
Exercice clos le 31 décembre 2022 - Page 4

Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 15 février 2023

L'un des commissaires aux comptes PricewaterhouseCoopers Audit

Stéphane Basset Associé

Aurélie Castellino-Cornetto Directrice Développement Durable

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES



5.1		RE DE MISE EN ŒUVRE	
		PRINCIPES	
		OUVERNEMENT TREPRISE	000
			232
	5.1.1	Le Code de gouvernement d'entreprise AFEP-MEDEF : le Code de référence	232
	5.1.2	Tableau de synthèse des recommandations du Code AFEP- MEDEF qui n'ont pas été retenues	232
	5.1.3	Déontologie des administrateurs et de la Direction générale	233
5.2	STRU	JCTURE DE GOUVERNANCE	235
	5.2.1	Principes directeurs	235
	5.2.2	Le Conseil d'administration	240
5.3	ORG	ANE DE DIRECTION	270
	5.3.1	Mode d'exercice de la Direction générale de la Société	270
	5.3.2	Direction générale	271
5.4	RÉMI	JNÉRATION	
	DES	MANDATAIRES SOCIAUX	274
	5.4.1	Politique de rémunération des mandataires sociaux	274
	5.4.2	Rémunération des mandataires sociaux (articles L.22-10-34 I et L.22-10-9 I du Code de commerce)	282

	5.4.3	Tableau comparatif des rémunérations du Président et du Directeur général au regard des autres salariés, et mises en perspective des performances de la Société	295
	5.4.4	Rémunérations versées ou attribuées en 2022 (article L.22-10-34 II du Code de commerce)	296
5.5	DES COM SUR	PORT SPÉCIAL COMMISSAIRES AUX PTES LES CONVENTIONS LEMENTÉES	298
5.6		TAL SOCIAL CTIONNARIAT Capital social Actionnariat Description des principales dispositions statutaires	299 299 304 311

Le présent chapitre présente le Gouvernement d'entreprise et les informations juridiques d'Ipsen S.A. et comprend notamment le Rapport sur le gouvernement d'entreprise du Conseil d'administration. Il sera présenté à l'Assemblée générale mixte des actionnaires d'Ipsen S.A. appelée à statuer en 2023 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022, conformément aux dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce. Il a été élaboré avec l'appui de la Direction générale, de la Direction des Ressources Humaines, de la Direction Financière et du Secrétariat général.

La Société est administrée par un Conseil d'administration. Il détermine les orientations stratégiques de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre conformément à son intérêt social, en prenant en considération les enjeux sociaux et environnementaux. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le Conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

La Direction générale de la Société est assurée par un Directeur général.

CADRE DE MISE EN ŒUVRE DES PRINCIPES 5.1 **DE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE**

5.1.1 Le Code de gouvernement d'entreprise AFEP-MEDEF : le Code de référence

La Société se réfère au Code de gouvernement d'entreprise de l'AFEP et du MEDEF, révisé en décembre 2022 et disponible sur le site : www.afep.com. Conformément aux dispositions de l'article L.22-10-10 du Code de commerce, la Société précise les dispositions du Code de gouvernement d'entreprise AFEP-MEDEF qui ont été écartées et les raisons pour lesquelles elles l'ont été.

5.1.2 Tableau de synthèse des recommandations du Code AFEP-MEDEF qui n'ont pas été retenues

La Société présente le tableau de synthèse des recommandations du Code AFEP-MEDEF qui n'ont pas été retenues.

Recommandations du Code AFEP-MEDEF écartées	Pratique d'Ipsen et justifications
Article 18.1 Le Comité des nominations doit être composé majoritairement d'administrateurs indépendants.	Cette disposition n'a pas été retenue dans la mesure où la Société est contrôlée. Par ailleurs, des éléments structurels liés à sa gouvernance (nombre d'administrateurs indépendants (4), tous de nationalités étrangères et résidant à l'étranger, nombre de Comités spécialisés (5), séparation des Comités des rémunérations et des nominations), doivent être pris en compte. Néanmoins, la qualité des travaux au sein de chaque Comité (dont le Comité des nominations) demeure garantie et ce tout en maintenant un équilibre dans la composition des Comités. Le Conseil a, en outre, estimé que la qualité et l'expérience des membres indépendants permettaient l'instauration d'un débat contradictoire et que cette répartition n'entachait pas le bon fonctionnement du Comité.
Article 19.1 Le Comité en charge des rémunérations doit être présidé par un administrateur indépendant et être composé majoritairement d'administrateurs indépendants.	Cette disposition n'a pas été retenue dans la mesure où la Société est contrôlée. Par ailleurs, le Comité des rémunérations est composé de cinq membres dont deux indépendants et un membre représentant les salariés, de sorte que l'indépendance requise pour assurer son bon fonctionnement est assurée. Il est précisé en outre qu'aucun dirigeant mandataire social n'est membre de ce comité. La présidence du Comité a été confiée à Antoine Flochel en raison de sa connaissance approfondie du fonctionnement du Groupe, de l'industrie pharmaceutique et de son expérience en matière de rémunérations.

5.1.3 Déontologie des administrateurs et de la Direction générale

Conformément aux dispositions du Règlement (UE) 2017/1129, les administrateurs ont déclaré se soumettre aux obligations afférentes à leurs fonctions. Afin de s'y conformer, la Société a mis en place des procédures applicables aux membres du Conseil d'administration et de la Direction générale dont certaines figurent ci-après dans le présent document.

5.1.3.1 Prévention des conflits d'intérêts

Le Règlement Intérieur du Conseil d'administration prévoit certaines procédures pour prévenir toute situation de conflit d'intérêts, comme indiqué ci-dessous et dans le présent document.

Extraits du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatifs à la prévention des situations de conflit d'intérêts

« 3.6.2 Conflit d'intérêts

L'administrateur doit agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de la Société.

Tout administrateur a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe, et doit s'abstenir d'assister aux débats et de participer aux discussions et au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

Dans le cadre de ses missions telles que définies au paragraphe 6.7.1, le Comité d'Éthique et de la Gouvernance revoit régulièrement avec le Conseil d'administration la question des conflits d'intérêts.

Chaque administrateur doit reporter annuellement ses activités au Comité d'Éthique et de la Gouvernance pour revue et recommandation au Conseil d'administration. »

« 6.4.4 Dans l'accomplissement de sa mission, le Comité d'Audit :

1

- examine et contrôle les règles et procédures applicables aux conflits d'intérêts, aux dépenses des membres de la direction et à l'identification et à la mesure des principaux risques financiers, ainsi que leur application et soumet annuellement au Conseil son évaluation.
- « 6.7.1 Le Comité d'Éthique et de la Gouvernance a pour mission de :

[...

- examiner les situations de conflits d'intérêts potentiels des membres du Conseil d'administration de la Société et de communiquer les résultats de ses conclusions selon une procédure interne préservant la confidentialité;
- donner un avis technique au regard des règles d'éthique et de gouvernance appliquées par le Groupe sur les mandats et fonctions exercés en dehors du Groupe par les membres du Conseil d'administration, le Directeur général et, le cas échéant, les Directeurs généraux délégués, à l'occasion de leur nomination et annuellement dans le cadre de la revue des éléments d'informations au Rapport sur le gouvernement d'entreprise;

ſ...

• donner un avis, en liaison avec le Président du Conseil, sur la liste des administrateurs indépendants du Conseil d'administration à l'occasion de la nomination d'un administrateur et annuellement pour l'ensemble des administrateurs. »

Durant l'année 2022, conformément à ses missions, le Comité d'éthique et de la gouvernance a examiné les propositions qui lui ont été faites quant à la prise de nouveaux mandats par Paul Sekhri et Karen Witts et a conclu à l'absence de conflit d'intérêts.

De plus, dans le cadre de la revue annuelle des conflits d'intérêts, les membres du Conseil d'administration reçoivent un questionnaire à remplir et à retourner à la Société à cet effet. Après examen par le Comité, aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée au sein du Conseil.

5.1.3.2 Le Code de déontologie boursière

La Société a révisé son Code de déontologie boursière, conformément au Règlement européen abus de marché (Règlement UE n° 596/2014) dans sa version consolidée du 1° janvier 2021, et à la position-recommandation de l'Autorité des marchés financiers n°2016-08 du 26 octobre 2016 modifiée le 29 avril 2021, ayant vocation à prévenir les délits et manquements d'initiés. Des informations plus détaillées figurent à la section 5.6.2.2 du présent document.

5.1.3.3 Le Code de conduite

La dernière version du Code de conduite du Groupe Ipsen a été actualisée le 15 juin 2022.

Des informations plus détaillées concernant le Code de conduite du Groupe Ipsen, également adopté par les collaborateurs, figurent au chapitre 4 du présent document.

5.1.3.4 Déclarations concernant les membres du Conseil d'administration et de la Direction générale

Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de la Direction générale

À la connaissance de la Société et au jour d'établissement du présent document, il n'existe :

- aucun conflit d'intérêts identifié entre les devoirs, à l'égard de la Société, de chacun des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale et leurs intérêts privés et/ou autres devoirs ;
- pas d'arrangement ou accord quelconque conclu avec les principaux actionnaires ou avec des clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale d'Ipsen a été sélectionné en cette qualité;
- aucune restriction acceptée par les membres du Conseil d'administration et la Direction générale concernant la cession, dans un certain laps de temps, des titres de la Société qu'ils détiennent à l'exception, pour les dirigeants mandataires sociaux, de la quotité minimum d'actions devant être détenue au nominatif jusqu'à la cessation des

Les dirigeants mandataires sociaux ont quant à eux conclu un engagement de non-concurrence afin de prévenir certaines situations de conflits d'intérêts prenant effet lors de leur départ du Groupe.

Absence de condamnation des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, aucun des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale de la Société, au cours des cinq dernières années :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude, d'une mise en cause et/ou d'une sanction publique officielle prononcée par les autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés);
- n'a été concerné par une faillite, mise sous séquestre, liquidation ou placement d'entreprises sous administration iudiciaire en avant occupé les fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ;

• n'a été déchu par un tribunal du droit d'exercer la fonction de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur.

Contrats de service entre les membres des organes d'administration et de direction de la Société

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'avantage octroyé au terme de contrat de service liant les membres des organes d'administration et de direction à l'émetteur ou à l'une de ses filiales.

Prêts et garanties accordés aux membres du Conseil d'administration et de la Direction générale

La Société n'a accordé aucun prêt ou consenti aucune garantie en faveur des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale.

Modalités particulières de participation des actionnaires à l'Assemblée générale

Les modalités de participation des actionnaires à l'Assemblée générale sont présentées à la section 5.6.3.4 du présent

Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Les éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique sont présentés à la section 5.6.2.6 du présent document.

Délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée générale dans le domaine des augmentations de capital

Les délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée générale dans le domaine des augmentations de capital sont présentées à la section 5.6.1.4 du présent document.

5.2 STRUCTURE DE GOUVERNANCE

5.2.1 Principes directeurs

5.2.1.1 Structure de gouvernance équilibrée

Ipsen est une société anonyme à Conseil d'administration, au sein de laquelle les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général sont dissociées depuis le 18 juillet 2016.

La dissociation des fonctions décidée par le Conseil d'administration permet ainsi au Directeur général de se concentrer sur les opérations du Groupe et la poursuite de sa transformation, tandis que le Président du Conseil d'administration peut se consacrer pleinement à la direction et à l'animation du Conseil d'administration.

Présidence du Conseil d'administration

Marc de Garidel, Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016, et Président du Conseil depuis cette date, a été renouvelé dans ses fonctions d'administrateur par l'Assemblée générale du 28 mai 2019 et dans ses fonctions de Président du Conseil d'administration au cours de la réunion du Conseil qui s'est tenue le même jour.

Direction générale

Le Conseil d'administration du 28 mai 2020 a nommé David Loew en qualité de Directeur général à compter du 1^{er} juillet 2020. David Loew a également été coopté en qualité d'administrateur par le Conseil d'administration le 28 mai 2020.

Compte tenu de son expérience professionnelle internationale dans le domaine pharmaceutique, de sa maîtrise des sujets financiers et de gouvernance, de son implication dans les travaux du Conseil d'administration et de l'assiduité dont il a témoigné depuis sa prise de fonctions, l'Assemblée générale du 27 mai 2021 a ratifié sa nomination provisoire et a renouvelé son mandat d'administrateur pour une durée de 4 ans.

Conformément aux statuts de la Société, le Directeur général pourra, s'il le souhaite, proposer au Conseil d'administration de nommer un ou plusieurs directeurs généraux délégués en vue de l'assister.

5.2.1.2 Politique de diversité du Conseil d'administration sur sa composition

Le Comité des nominations ainsi que le Comité d'éthique et de la gouvernance assurent le suivi de la composition équilibrée du Conseil d'administration et lui en rendent compte. Les objectifs du Conseil d'administration sont notamment de s'assurer de la présence, en son sein, de membres indépendants, conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, de l'apport de compétences au regard de l'activité de la Société (en particulier dans les domaines entrepreneuriaux, stratégiques, scientifiques, financiers et juridiques), d'expériences internationales, de la représentation équilibrée des femmes et des hommes, et de la diversité de nationalités.

Ces deux Comités apprécient chacun de ces critères dans le cadre de la recherche de nouveaux candidats et lors de chaque renouvellement.

Conformément à ses objectifs d'équilibre et de diversité, le Conseil d'administration a proposé les renouvellements et ratifications de la nomination d'administrateurs à l'Assemblée générale du 24 mai 2022. Pour chaque mandat arrivant à échéance, le Conseil s'assure de l'équilibre futur de sa composition (voir section 5.2.2.2 du présent document d'enregistrement universel).

À la date du présent document, le Conseil d'administration est composé de quatorze membres, dont sept femmes (Anne Beaufour, représentant permanent de la société Highrock S.àr.I., Margaret Liu, Michèle Ollier, Karen Witts, Carol Xueref, Naomi Binoche et Laetitia Ducroquet, toutes deux administrateurs représentant les salariés) (1), ainsi que sept administrateurs de nationalité étrangère (Carol Xueref et Karen Witts, de nationalité britannique, Margaret Liu et Paul Sekhri, de nationalité américaine, Piet Wigerinck, de nationalité belge, Michèle Ollier, de nationalité franco-suisse et David Loew, de nationalité suisse). Le Conseil compte quatre administrateurs indépendants et deux administrateurs représentant les salariés.

Les compétences des administrateurs, ainsi que leurs biographies, faisant apparaître la diversité de genre, d'expérience et de qualifications, figurent à la section 5.2.2.3 du présent document.

⁽¹⁾ Soit plus de 40 %, étant précisé que les administrateurs représentant les salariés ne sont pas comptabilisés dans ce calcul, conformément à l'article L.225-18-1 du Code de commerce.

5.2.1.3 Indépendance des membres du Conseil

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif à l'indépendance des membres du Conseil

« 3.3 Indépendance des administrateurs

Un administrateur est indépendant lorsqu'il n'entretient aucune relation de quelque nature que ce soit avec la société, son Groupe ou sa direction, qui puisse compromettre l'exercice de sa liberté de jugement. Ainsi, par administrateur indépendant, il faut entendre tout mandataire social non exécutif de la société ou de son groupe dépourvu de liens d'intérêt particulier (actionnaire significatif, salarié, autre) avec ceux-ci.

La part des administrateurs indépendants au sein du Conseil doit être d'au moins un tiers. Les administrateurs représentant les actionnaires salariés ainsi que les administrateurs représentant les salariés ne sont pas comptabilisés pour établir le pourcentage d'indépendance du Conseil et des Comités.

Le Conseil vérifie, sur recommandation du Comité d'Éthique et de la Gouvernance, au moins annuellement, quels administrateurs remplissent ces critères d'indépendance, et porte les conclusions de cet examen à la connaissance des actionnaires (i) chaque année lors de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes annuels et (ii) lors des Assemblées générales appelées à statuer sur la nomination de nouveaux administrateurs ou la ratification d'administrateurs cooptés par le Conseil.

La qualification d'administrateur indépendant est débattue au regard des critères énoncés par le Code AFEP-MEDEF suivants :

- ne pas être ou ne pas avoir été au cours des cinq années précédentes :
 - salarié ou dirigeant mandataire social exécutif de la Société ;
- salarié, dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur d'une société que la Société consolide ;
- salarié, dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur de la société mère de la Société ou d'une société consolidée par cette société mère ;
- ne pas être dirigeant mandataire social exécutif d'une société dans laquelle la Société détient directement ou indirectement un mandat d'administrateur ou dans laquelle un salarié désigné en tant que tel ou un dirigeant mandataire social exécutif de la Société (actuel ou l'ayant été depuis moins de cinq ans) détient un mandat d'administrateur ;
- ne pas être client, fournisseur, banquier d'affaires, banquier de financement, conseil (ou être lié directement ou indirectement à ces personnes):
 - significatif de la Société ou de son Groupe ;
- ou pour leguel la Société ou son Groupe représente une part significative de l'activité.

L'appréciation du caractère significatif ou non de la relation entretenue avec la Société ou son Groupe est débattue par le Conseil et les critères quantitatifs et qualitatifs ayant conduit à cette appréciation (continuité, dépendance économique, exclusivité, etc.) explicités dans le rapport sur le gouvernement d'entreprise ;

- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social;
- ne pas avoir été Commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes;
- ne pas être administrateur de la Société depuis plus de douze ans. La perte de la qualité d'administrateur indépendant intervient à la date des douze ans.

Un dirigeant mandataire social non exécutif ne peut être considéré comme indépendant s'il perçoit une rémunération variable en numéraire ou des titres ou toute rémunération liée à la performance de la Société ou du Groupe, ou perçoit une rémunération de toute nature d'actionnaires participant au contrôle de la société, ou de leurs sociétés holdings.

Des administrateurs représentant des actionnaires importants de la Société ou de leurs sociétés holdings peuvent être considérés comme indépendants dès lors que ces actionnaires ne participent pas au contrôle de la Société. Au-delà du seuil de 5 % du capital ou des droits de vote, ces administrateurs sont présumés non-indépendants sauf appréciation contraire du Conseil d'administration sur recommandation du Comité d'Éthique et de la Gouvernance. En deçà de ce seuil (et hors obligation de détention imposée aux administrateurs par le Règlement Intérieur), le Conseil, sur rapport du Comité d'Éthique et de la Gouvernance, s'interroge systématiquement sur la qualification d'indépendant en tenant compte de la composition du capital de la Société et de l'existence d'un conflit d'intérêts potentiel. »

L'examen annuel de l'indépendance du Conseil d'administration a été réalisé par le Conseil lors de sa séance du 8 février 2023, sur proposition du Comité d'éthique et de la gouvernance. Le Conseil d'administration a pris en compte l'intégralité des critères du Code AFEP-MEDEF pour apprécier l'indépendance de ses membres, à savoir :

Détail de l'évaluation des critères d'indépendance Liste des critères d'indépendance (1) (articles 10.5, 10.6 et 10.7 du Code AFEP-MEDEF)

Critère n° 1 : Salarié mandataire social au cours des cinq années précédentes

Ne pas être ou ne pas avoir été au cours des cinq années précédentes : salarié ou dirigeant mandataire social exécutif de la Société ; salarié, dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur d'une société que la Société consolide ; salarié, dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur de la société mère de la Société ou d'une société consolidée par cette société mère.

Critère n° 2 : Mandats croisés

Ne pas être dirigeant mandataire social exécutif d'une société dans laquelle la Société détient directement ou indirectement un mandat d'administrateur ou dans laquelle un salarié désigné en tant que tel ou un dirigeant mandataire social exécutif de la Société (actuel ou l'ayant été depuis moins de cinq ans) détient un mandat d'administrateur.

Critère n° 3: Relations d'affaires significatives

Ne pas être client, fournisseur, banquier d'affaires, banquier de financement, conseil (ou être lié directement ou indirectement à ces personnes).

Critère n° 4 : Lien familial

Ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social.

Critère n° 5 : Commissaires aux comptes

Ne pas avoir été Commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes.

Critère n° 6 : Durée du mandat supérieure à douze ans

Ne pas être administrateur de la Société depuis plus de douze ans.

Critère n° 7 : Statut du dirigeant mandataire social non exécutif

Un dirigeant mandataire social non exécutif ne peut être considéré comme indépendant s'il perçoit une rémunération variable en numéraire ou des titres ou toute autre rémunération liée à la performance de la Société ou du Groupe.

Critère n° 8 : Statut de l'actionnaire important

Les membres représentant des actionnaires importants de la Société ou de sa société mère peuvent être considérés comme indépendants dès lors que ces actionnaires ne participent pas au contrôle de la Société. Toutefois, au-delà d'un seuil de 10 % ⁽²⁾ en capital ou en droits de vote, le Conseil, sur rapport du Comité des nominations, s'interroge systématiquement sur la qualification d'indépendant en tenant compte de la composition du capital de la Société et de l'existence d'un conflit d'intérêts potentiel.

Le critère selon lequel un dirigeant mandataire social nonexécutif ne peut recevoir une rémunération variable et/ou une rémunération liée à la performance de la Société ou du Groupe n'est pas présenté dans le tableau car seuls les dirigeants exécutifs reçoivent une telle rémunération. Le critère d'actionnaire important n'est pas non plus présenté dans le tableau car les liens avec les principaux actionnaires sont mentionnés ci-dessus et qu'il n'y a aucun représentant d'un autre actionnaire significatif au Conseil d'administration. Pour plus d'informations sur l'actionnariat, veuillez vous référer à la section 5.6.2 du présent document.

Le Conseil d'administration a conduit un examen approfondi et a émis les conclusions suivantes :

- Margaret Liu, Karen Witts, Paul Sekhri et Piet Wigerinck ont la qualité d'administrateur indépendant telle que définie par le Code AFEP-MEDEF et le Règlement Intérieur du Conseil d'administration décrit ci-dessus. Les autres membres du Conseil d'administration sont liés à un actionnaire de la Société ou exercent des fonctions de dirigeant ou salarié de la Société. Anne Beaufour et Henri Beaufour sont par ailleurs frère et sœur. Il n'existe aucun autre lien familial entre les autres membres du Conseil d'administration et/ou de la Direction générale de la Société;
- il n'existe aucune relation d'affaires entre les membres du Conseil d'administration et la Société.

⁽¹⁾ Le critère n° 7 relatif au statut du mandataire social non exécutif n'est pas mentionné dans la mesure où seuls les mandataires sociaux exécutifs perçoivent une rémunération variable et/ou liée à la performance de la Société.

Le critère n° 8 relatif au statut de l'actionnaire important n'est pas non plus mentionné dans la mesure où les liens au sein du Conseil avec les principaux actionnaires de la Société sont mentionnés dans le tableau en page suivante et qu'aucun autre actionnaire important ne dispose de représentant au Conseil d'administration. Pour plus d'informations sur l'actionnariat, se référer à la section 5.6.2 du présent document.

Au titre de l'article 3.4 du Règlement intérieur du Conseil d'administration d'Ipsen S.A., ce seuil est réduit à 5 %.

Nom des administrateurs / Critères d'indépendance (*)	n° 1 : Salarié mandataire social au cours des cinq années précédentes	n° 2 : Mandats croisés	n° 3 : Relations d'affaires significatives	n° 4 : Lien familial	n° 5 : Commissaire aux comptes	n° 6 : Durée de mandat supérieure à 12 ans
Marc de Garidel	 Président-Directeur général de la Société jusqu'au 18 juillet 2016. Il est Président du Conseil d'administration depuis cette date. 	_	_	_	_	Administrateur d'Ipsen S.A. depuis le 22 novembre 2010.
Antoine Flochel	 Vice-Président du Conseil d'administration de la société Ipsen S.A. Président du Conseil d'administration et gérant de Beech Tree S.A., et gérant de MR BMH, actionnaires directs d'Ipsen S.A. 	_	_	_	_	_
Highrock S.àr.I. (représentée par Anne Beaufour)	Actionnaire direct d'Ipsen S.A.	_	_	Anne Beaufour est représentant permanent de la société Highrock S.àr.I., administrateur d'Ipsen S.A. Anne et Henri Beaufour sont frère et sœur.	-	_
Henri Beaufour	 Actionnaire unique de la société Beech Tree S.A. Membre du Conseil d'administration d'Ipsen S.A. et actionnaire direct d'Ipsen S.A. 	_	_	Anne et Henri Beaufour sont frère et sœur.		Administrateur d'Ipsen S.A. depuis le 10 août 2005.
Beech Tree S.A. (représentée par Philippe Bonhomme)	Actionnaire direct et indirect d'Ipsen S.A.	_	_	_	_	
Naomi Binoche	Salariée d'Ipsen Pharma S.A.S, filiale détenue à 100 % par Ipsen S.A., en qualité de Vice President, Head of Alliance Management.	_	_	_	-	_
Laetitia Ducroquet	Salariée d'Ipsen Pharma S.A.S, filiale détenue à 100 % par Ipsen S.A., en qualité de Vice President Business Ethics Global Internal & Third Parties Programs.	_	_	_	-	_
Margaret Liu		_	_	_	_	_
David Loew	Directeur général de la Société depuis le 1 ^{er} juillet 2020.	_	_	_	_	_
Michèle Ollier	Administrateur étroitement liée à Highrock S.àr.l, actionnaire direct d'lpsen S.A.		_			
Paul Sekhri	_	_	_	_	_	
Piet Wigerinck	_	_	_	_	_	_
Karen Witts	_	_	_	_	_	_
Carol Xueref	Administrateur étroitement liée à Highrock S.àr.I., actionnaire direct d'Ipsen S.A.	_	_	_	_	_

^(*) Le critère n° 7 relatif au statut du mandataire social non exécutif n'est pas mentionné dans le tableau dans la mesure où seuls les mandataires sociaux exécutifs perçoivent une rémunération variable et/ou liée à la performance de la Société. Le critère n° 8 relatif au statut de l'actionnaire important n'est pas non plus mentionné dans le tableau dans la mesure où les liens au sein du Conseil avec les principaux actionnaires de la Société sont mentionnés ci-dessus et qu'aucun autre actionnaire important ne dispose de représentant au Conseil d'administration. Pour plus d'informations sur l'actionnariat, se référer à la section 5.6.2 du présent document.

5.2.1.4 Représentation des salariés au Conseil d'administration

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif à la représentation des salariés au Conseil d'administration

« 3.7 Représentation des salariés au Conseil d'administration

Le Conseil d'administration comprend un ou deux administrateurs représentant les salariés.

Conformément à l'article 12 des statuts de la Société :

• si le Conseil d'administration d'Ipsen S.A. comprend huit (8) membres ou moins, la désignation d'un représentant des salariés est requise.

L'administrateur représentant les salariés est désigné par le Comité Central d'Entreprise existante au sein du Groupe Ipsen.

• si le Conseil d'administration comprend plus de huit (8) membres, la désignation d'un second administrateur représentant les salariés est requise.

Le second administrateur représentant les salariés est désigné par le Comité d'entreprise européen.

Le mandat d'administrateur représentant les salariés est incompatible avec tout mandat syndical ou la qualité de membre d'une des institutions représentatives du personnel listées à l'article L.225-30 du Code de Commerce.

Sous réserve des dispositions légales qui leur sont propres, les administrateurs représentant les salariés disposent des mêmes droits, sont soumis aux mêmes obligations, notamment en matière de confidentialité, et encourent les mêmes responsabilités que les autres membres du Conseil.

Ils sont tenus par toutes les dispositions du présent Règlement Intérieur, à l'exception de celles relatives à l'obligation de détention d'actions de la Société. Les administrateurs représentant les salariés ne seront pas rémunérés dans le cadre de leur mandat d'administrateur.

Le temps consacré à sa mission par l'administrateur représentant les salariés est considéré comme un temps de travail effectif et rémunéré comme tel au titre de son contrat de travail avec la Société. Il doit consacrer à sa mission le temps nécessaire jusqu'à concurrence de 30 % de son temps payé par la Société.

Afin de développer ses connaissances, l'administrateur représentant les salariés bénéficie également, à sa demande, d'un crédit de 40 heures par an pour participer à des formations adaptées à l'exercice de son mandat. »

Naomi Binoche a été désignée administratrice représentant les salariés par décision du Comité central social et économique, le 17 mai 2022, nomination constatée par le Conseil d'administration du 24 mai 2022. Elle a ainsi succédé à Jean-Marc Parant, dont le mandat arrivait à échéance et qui était le premier administrateur représentant les salariés.

Conformément à la loi n° 2019-486 du 22 mai 2019 (Loi PACTE), l'Assemblée générale du 29 mai 2020 a procédé à la modification des statuts concernant le seuil déclenchant l'obligation de désigner un second administrateur représentant les salariés au Conseil d'administration, seuil qui a été ramené de douze membres du Conseil d'administration à huit. Il a ainsi été prévu qu'un second administrateur

représentant les salariés soit désigné par le Comité d'entreprise européen dans un délai de six mois à compter de la modification des statuts.

Dans ce cadre, le Comité d'entreprise européen a nommé le 6 novembre 2020 Laetitia Ducroquet en tant que seconde administratrice représentant des salariés. Cette nomination a été constatée par le Conseil d'administration du 19 novembre 2020. Elle a également été nommée membre du Comité des rémunérations par le Conseil d'administration du 27 mai 2021, sur proposition du Comité des nominations.

Voir les biographies en section 5.2.2.3 ci-après.

5.2.2 Le Conseil d'administration

5.2.2.1 Président du Conseil d'administration

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif au Président du Conseil d'administration

« 2 1 Le Président du Conseil d'administration

Le Président organise et dirige les travaux du Conseil et veille à un fonctionnement efficace des organes sociaux dans le respect des principes de bonne gouvernance. Il coordonne les travaux du Conseil avec ceux des Comités.

Il s'assure que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission et veille notamment à ce qu'ils disposent de toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de leur mission.

Le secrétaire du Conseil rend compte au Président. Il assiste le Président dans l'organisation des réunions du Conseil, et toutes autres tâches liées aux règles de gouvernement d'entreprise applicables à la Société.

Le Président rend compte chaque année à l'Assemblée générale des travaux du Conseil d'administration, s'appuyant sur le rapport annuel sur le gouvernement d'entreprise approuvé par le Conseil.

Le Président peut entendre les Commissaires aux comptes en vue de la préparation des travaux du Conseil.

Le Président exerce les missions particulières suivantes :

- il peut représenter la Société, en liaison avec le Directeur général et à la seule demande de ce dernier, dans ses relations de haut niveau, sur le plan national et international, notamment avec les pouvoirs publics, les grands partenaires du Groupe et autres parties prenantes stratégiques de la Société;
- il peut, sans préjudice des prérogatives du Conseil d'administration et de ses Comités, être consulté par le Directeur général sur tous les évènements significatifs en ce qui concerne la stratégie de la Société et les grands projets de croissance.

Le Président peut assister avec voix consultative à toutes les séances des Comités dont il n'est pas membre et peut les consulter sur toute question relevant de leur compétence.

Dans toutes ces missions spécifiques, le Président agit en étroite coordination avec le Directeur général et à la requête de ce dernier qui assure seul la direction et la gestion opérationnelle du Groupe (sous réserve de limitations de pouvoirs expressément décidées par le Conseil d'administration). »

Au cours de l'exercice 2022, le Président du Conseil d'administration a organisé et dirigé les travaux des quinze réunions du Conseil, assisté par le Vice-Président conformément aux dispositions du Règlement Intérieur. Le Président a discuté avec chaque administrateur individuellement des documents envoyés préalablement. Il a assuré le suivi des décisions prises, en lien avec la Direction, et en a informé les administrateurs absents, le cas échéant.

Le Président du Conseil d'administration est également Président du Comité d'innovation et de développement -Médecine de Spécialité et du Comité d'innovation et de développement - Santé Familiale, les deux Comités en charge de la stratégie de la Société (1). À ce titre, il a préparé et dirigé les cinq réunions du Comité d'innovation et de développement - Médecine de Spécialité et les deux réunions du Comité d'innovation et de développement - Santé Familiale. Il a coordonné les travaux de ces Comités avec ceux du Conseil.

Le 28 juillet 2022, Ipsen a finalisé la cession de son activité en Santé Familiale à la société Mayoly Spindler, avec laquelle le Groupe était entré en négociations exclusives en février 2022. Depuis cette date, le Comité d'innovation et de développement - Santé Familiale d'Ipsen n'existe plus.

Il a également participé, en liaison avec le Comité des nominations, à la sélection de Karen Witts, administratrice indépendante, cooptée par le Conseil d'administration le 20 janvier 2022. Par ailleurs, au cours de l'Assemblée générale du 24 mai 2022, il a présenté la composition, l'organisation et le fonctionnement d'administration, l'activité du Conseil et des Comités au cours de l'exercice 2021, ainsi que les administrateurs dont la nomination a été ratifiée et le renouvellement proposé.

5.2.2.2 Membres du Conseil d'administration

La durée du mandat des administrateurs est de quatre années. Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre et le maintien de l'échelonnement des mandats d'administrateurs, l'Assemblée générale ordinaire pourra nommer un ou plusieurs administrateurs pour une durée d'un an, deux ans ou trois ans.

Le nombre des administrateurs ayant dépassé l'âge de 70 ans ne peut être supérieur au tiers des administrateurs en fonction. Lorsque cette limite d'âge est dépassée, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire d'office à l'issue de la plus prochaine Assemblée générale ordinaire.

Les fonctions d'un administrateur prennent fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur. Les membres sortants sont toujours rééligibles.

⁽¹⁾ Jusqu'au 28 juillet 2022, jour de la cession de l'activité Santé Familiale à la société Mayoly Spindler.

Extraits du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatifs aux administrateurs

« 3.1 Assiduité

Chaque administrateur doit consacrer le temps et l'attention nécessaires à l'exercice de son mandat et participer aux réunions du Conseil et du ou des Comités dont il est membre. Le rapport sur le gouvernement d'entreprise indique les mandats exercés par les membres du Conseil d'Administration et rend compte de leur participation individuelle aux réunions du Conseil et des Comités.

3.2 Compétences

- 3.2.1 Le Conseil doit être composé d'administrateurs choisis pour leur compétence et leur expérience au regard de l'activité de la Société et du Groupe.
- 3.2.2 Les membres du Conseil peuvent assister à des formations sur les spécificités de l'entreprise, son ou ses métiers, son secteur d'activité et les conséquences de ses risques sociaux et environnementaux que la Société organise spontanément ou à la demande du Conseil. »

« 3.6.1 Connaissances des droits et obligations / Responsabilités

Avant d'accepter ses fonctions, chaque administrateur doit s'assurer qu'il a pris connaissance des obligations générales ou particulières de sa charge. Il doit notamment prendre connaissance de la loi applicable, des statuts de la Société et du Règlement Intérieur du Conseil qui s'impose à lui, dans toutes ses stipulations.

3.6.2 Conflit d'intérêts

L'administrateur doit agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de la Société.

Tout administrateur a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe, et doit s'abstenir d'assister aux débats et de participer aux discussions et au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

Dans le cadre de ses missions telles que définies au paragraphe 6.6.1, le Comité d'Éthique et de la Gouvernance revoit régulièrement avec le Conseil d'administration la guestion des conflits d'intérêts.

Chaque administrateur doit reporter annuellement ses activités au Comité d'Éthique et de la Gouvernance pour revue et recommandation au Conseil d'administration.

3.6.3 Vigilance

Tout administrateur doit participer à la détermination des orientations de l'activité de la Société et du Groupe et exercer un contrôle sur leur mise en œuvre. Il doit exercer une surveillance vigilante et efficace de la gestion de la Société et du Groupe.

Tout administrateur est tenu à une obligation générale de discrétion en ce qui concerne les délibérations du Conseil et de ses Comités. Il en est de même pour toutes informations ou documents qui lui sont communiqués, adressés ou remis, pendant les séances ou en dehors de celles-ci, dans le cadre de ses fonctions au sein au Conseil ou de ses Comités ou de sa participation à leurs délibérations, dès lors que ces informations ne sont pas publiques. Cette obligation de discrétion subsiste même après la fin de son mandat.»

« 3.6.7 Nombre de mandats des dirigeants mandataires sociaux et des administrateurs

[...] En ce qui concerne les mandats sociaux dans les sociétés cotées, et sans préjudice des règles générales applicables à l'ensemble des mandats sociaux, un dirigeant mandataire social exécutif de la Société ne doit pas exercer plus de deux autres mandats d'administrateur dans des sociétés cotées extérieures à son groupe, y compris étrangères. Il doit en outre recueillir l'approbation préalable du Conseil, après examen par le Comité d'Éthique et de la Gouvernance, avant d'accepter un nouveau mandat social.

Un administrateur ne doit pas exercer plus de quatre autres mandats dans des sociétés cotées extérieures au groupe, y compris étrangères. L'administrateur doit tenir informé le Conseil des mandats et fonctions exercés dans d'autres sociétés.

Le Président non exécutif doit en outre recueillir l'avis du Conseil, après examen par le Comité d'Éthique et de la Gouvernance, avant d'accepter un nouveau mandat social. »

	INFORMATION	IS PE	RS0I	NNELLES	EXPÉRIENCE		POSITION	N AU SEIN DU	I CONSEIL		PAF			à des Nseil	DES COMITÉS EIL					
	Nationalité	Sexe	Âge	Nombre d'actions	Nombre de mandats dans les sociétés cotées	Indépendance	Première nomination	Demier renouvellement	Fin de mandat	Ancienneté au Conseil (en nombre d'années)	Comité d'audit	Comité des nominations	Comité des rémunérations	Comité E&G	Comité ID — CHC (1)	Comité ID — SC				
ADMINISTRATEUR	RS				ı			1	1											
Marc de Garidel Président	Française	ď	65	138 501	2	×	11/10/2010 à effet du 22/11/2010	28/05/2019	AG 2023 ⁽³⁾	12					P	P				
Antoine Flochel Vice-Président (2)	Française	O'	58	5 000	1	×	30/08/2005	27/05/2021	AG 2025	17			P			M				
Highrock S.àr.I., représentée par Anne Beaufour	Luxembourgeoise / Française	Q	59	21 816 679	1	×	06/01/2020	24/05/2022	AG 2026	3					ı	ı				
Henri Beaufour	Française	ď	58	1	1	×	30/08/2005	28/05/2019	AG 2023 (3)	17					-1	Т				
Beech Tree S.A. représentée par Philippe Bonhomme	Luxembourgeoise / Française	ď	53	21 816 679	1	×	06/01/2020	N/A	AG 2024	3	M	M		M	M					
Margaret Liu	Américaine	Q	66	689	2	✓	07/06/2017	27/05/2021	AG 2025	5				P	M	M				
David Loew Directeur général	Suisse	ď	56	500	1	×	28/05/2020	27/05/2021	AG 2025	2					1	1				
Michèle Ollier	Franco-Suisse	Q	64	500	1	×	27/05/2015	28/05/2019	AG 2023 (3)	7						M				
Paul Sekhri	Américaine	ď	64	500	7	✓	30/05/2018	24/05/2022	AG 2026	4	M	M				M				
Piet Wigerinck	Belge	ď	58	680	1	✓	30/05/2018	24/05/2022	AG 2026	4			M			M				
Karen Witts	Britannique	Q	59	200	2	✓	20/01/2022	N/A	AG 2025	1	P		M							
Carol Xueref	Britannique	Q	67	500	2	×	01/06/2012	29/05/2020	AG 2024	10		P	M	M	M					
ADMINISTRATEUR	RS REPRÉSENTAN	T LES	SAL	ARIÉS																
Naomi Binoche	Française	Q	48	1 087	1	×	17/05/2022	N/A	AG 2026 (4)	<1				M						
Laetitia Ducroquet	Française	Q	43	380	1	×	06/11/2020	N/A	AG 2024 (4)	2			M							

Présentation synthétique du Conseil d'administration en fonction à la date de publication du présent document

Président

- Invité permanent
- Membre du Comité d'audit

- Membre du Comité des nominations
 Membre du Comité des rémunérations
 Membre du Comité des rémunérations
 Membre du Comité E&G : Comité d'Éthique et de la Gouvernance
 Membre du Comité ID CHC : Comité d'Innovation et de Développement Santé Familiale
 Membre du Comité ID SC : Comité d'Innovation et de Développement Médecine de Spécialité

⁽¹⁾ Le Comité CHC a été supprimé le 28 juillet 2022 à la suite de la cession de l'activité Santé Familiale à la société Mayoly Spindler.

Le Vice-Président du Conseil a notamment participé à la préparation de l'ordre du jour des 15 réunions du Conseil d'administration. A ce titre, il a également revu les documents et informations mis à disposition des administrateurs avant la convocation du Conseil.

⁽³⁾ Le renouvellement du mandat sera soumis à l'Assemblée générale à tenir en 2023.

Conformément aux dispositions de l'article 12 des statuts, les administrateurs représentant les salariés sont nommés pour une durée de quatre années expirant à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat.

^{√ :} Indépendance au sens des critères du Code AFEP-MEDEF tels qu'appréciés par le Conseil d'administration.

^{🗴 :} Non-indépendance au sens des critères du Code AFEP-MEDEF tels qu'appréciés par le Conseil d'administration.

Au cours de l'Assemblée générale du 24 mai 2022, la nomination provisoire d'un administrateur a été ratifiée et trois mandats ont été renouvelés :

- Karen Witts a été ratifiée dans sa fonction d'administrateur par l'Assemblée générale du 24 mai 2022 en remplacement de Carol Stuckley, en raison de sa démission pour la durée du mandat de son prédécesseur restant à courir, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires à tenir en 2025, appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.
- La société Highrock S.àr.I., Paul Sekhri et Piet Wigerinck ont été renouvelés dans leurs fonctions d'administrateurs par l'Assemblée générale du 24 mai 2022 pour une durée de quatre ans, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires à tenir en 2026, appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.

Changements intervenus dans la composition du Conseil d'administration et des Comités au cours de l'exercice Situation arrêtée le 31 mars 2023

	Départs	Nominations	Renouvellements
Conseil d'administration	Carol Stuckley 07/08/2021	Karen Witts 20/01/2022	
	Jean-Marc Parant 24/05/2022	Naomi Binoche 24/05/2022	
			Highrock S.àr.I., représentée par Anne Beaufour 24/05/2022
			Paul Sekhri 24/05/2022
			Piet Wigerinck 24/05/2022
Comité d'audit (Présidence)	Paul Sekhri 10/02/2022	Karen Witts 10/02/2022	
Comité des rémunérations		Karen Witts 10/02/2022	
Comité d'éthique et de la gouvernance	Jean-Marc Parant 24/05/2022	Naomi Binoche 14/12/2022	
Comité ID – Santé Familiale (Suppression) (1)	Marc de Garidel Beech Tree S.A. Margaret Liu Carol Xueref 28/07/2022		

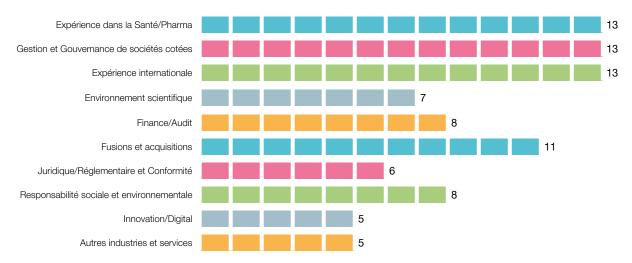
⁽¹⁾ Suite à la cession de l'activité en Santé Familiale à la société Mayoly Spindler le 28 juillet 2022, le Comité d'Innovation et de Développement - Santé Familiale a été supprimé.

Le Conseil d'administration est actuellement composé de quatorze membres dont quatre sont indépendants et deux administrateurs représentant les salariés. Parmi ces quatorze membres, sept sont de nationalité étrangère et la parité hommes-femmes est respectée.

5.2.2.3 Des administrateurs expérimentés, qualifiés et investis

Les compétences des administrateurs sont variées et complémentaires au regard de l'activité de la Société, notamment dans les domaines entrepreneuriaux, stratégiques, scientifiques, pharmaceutiques, réglementaires, juridiques, sociaux et environnementaux, numériques et technologiques.

Compétences et expériences du Conseil d'administration d'Ipsen S.A.



Nationalité: française

Né le: 16 mars 1958

Expériences et qualifications des administrateurs en fonction à la date du présent document

Marc de Garidel

Président du Conseil d'administration

Date du 1er mandat :

22 novembre 2010

Date du dernier renouvellement :

28 mai 2019

Date d'échéance du mandat :

Assemblée générale 2023 *

Comité **:

 Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Président)

Principales expertises:

- Expérience dans la Santé / Pharma
- Gestion et Gouvernance de sociétés cotées
- Expérience internationale
- Finance / Audit
- Fusions et Acquisitions
- Juridique / Réglementaire et Conformité
- Responsabilité sociale et environnementale
- Innovation / Digital

Actions détenues : 138 501 Droits de vote : 277 002

Biographie et expérience

Marc de Garidel a rejoint Ipsen en qualité de Président-Directeur général en novembre 2010. Il est Président du Conseil d'administration depuis juillet 2016.

Marc de Garidel est Directeur général et administrateur de CinCor Pharma Inc. depuis juillet 2021. Il a été auparavant Directeur général et administrateur d'AZTherapies entre le 1er octobre 2020 et le 6 mai 2021. Il a été précédemment Directeur général et administrateur de Corvidia Therapeutics qui a été vendue à Novo Nordisk en juillet 2020.

Marc de Garidel a débuté sa carrière au sein du groupe Eli Lilly puis a travaillé chez Amgen, de 1995 à 2010, dans des rôles de responsabilité croissants aux Etats-Unis et en Europe.

Marc de Garidel est administrateur de Claris Biotherapeutics depuis juillet 2020. Auparavant, il a été administrateur de plusieurs sociétés de biotechnologie, y compris Vice-Président du Conseil d'administration de Vifor Pharma (Suisse) entre mai 2017 et 2018 (anciennement Galenica) dont il était membre du Conseil depuis 2015.

Marc de Garidel est diplômé de l'école d'ingénieurs française ESTP et titulaire d'un *Executive MBA* de Harvard Business School.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

• Ipsen S.A. (France), Président du Conseil d'administration

Sociétés non cotées :

- Highrock S.à.r.I. (Luxembourg), Conseiller
- Beech Tree S.A. (Luxembourg), Conseiller

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

• CinCor Pharma (États-Unis), Directeur général et administrateur

Société non cotée :

 Claris Biotherapeutics, Inc. (États-Unis), Administrateur

- Vifor Pharma GmbH (anciennement Galenica) (Suisse), Administrateur et Vice-Président du Conseil d'administration
- Vifor (anciennement Galenica) (France), Administrateur
- G5 Santé (France), Président et porte-parole
- Filière des Industries et Technologies de Santé (France), Vice-Président du Comité stratégique
- Vectorlab GmbH (Suisse), Président
- Ipsen S.A. (France), Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016
- Ipsen Pharma SAS (France), Président
- Suraypharm SAS (France), Président
- Mayroy SA (Luxembourg), Conseiller
- Cordivia Therapeutics, Inc. (États-Unis), Directeur général et administrateur
- AZTherapies, Inc (États-Unis), Directeur Général et administrateur
- * Le renouvellement du mandat sera soumis au vote lors de la prochaine Assemblée générale 2023.
- ** Président du Comité d'innovation et de développement Santé Familiale jusqu'au 28 juillet 2022, jour de la cession de l'activité Santé Familiale à la société Mayoly Spindler.

Nationalité: française

Né le: 23 janvier 1965

Antoine Flochel

Vice-Président du Conseil d'administration

Date du 1er mandat :

30 août 2005

Date du dernier renouvellement :

27 mai 2021

Date d'échéance du mandat :

Assemblée générale 2025

Comités :

- Comité des rémunérations (Président)
- Comité d'innovation et de développement - Médecine de Spécialité

Principales expertises:

- Expérience dans la Santé / Pharma
- Gestion et Gouvernance de sociétés cotées
- Finance / Audit
- Fusions et Acquisitions
- Juridique / Réglementaire et Conformité

Actions détenues : 5 000 * Droits de vote : 10 000 *

Biographie et expérience

Antoine Flochel est aujourd'hui gérant de Financière CLED (Belgique) et Vice-Président du Conseil d'administration de la Société Ipsen S.A. Il est Président du Conseil d'administration et Administrateur délégué à la gestion journalière de Beech Tree S.A., ainsi que Gérant de MR BMH.

Antoine Flochel a travaillé chez Coopers & Lybrand Corporate Finance (devenu PricewaterhouseCoopers Corporate Finance) de 1995 à 2005 et en est devenu associé en 1998.

Antoine Flochel est diplômé de Sciences Po Paris, licencié en droit et titulaire d'un DEA d'Économie de l'Université de Paris-Dauphine et d'un Master of Science in Finance of the London School of Economics.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

• Ipsen S.A. (France), Vice-Président du Conseil d'administration

Sociétés non cotées :

- Beech Tree S.A. (Luxembourg), Président du Conseil d'administration et Administrateur délégué à la gestion journalière
- MR BMH (Luxembourg), Gérant

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

Aucun

Sociétés non cotées :

- Financière CLED SPRL (Belgique), Gérant
- Financière de Catalogne SPRL (Luxembourg), Gérant
- Ganatex Inversiones (Espagne), Administrateur
- KF Finanz AG (Suisse), Administrateur
- Massa Management (Luxembourg), Gérant
- Meet Me Out (France), Administrateur

- Alma Capital Europe SA (Luxembourg), Administrateur
- Alma Capital Investment Funds SICAV (Luxembourg), Administrateur
- Alma Capital Investment Managers (Luxembourg), Administrateur
- Lepe Capital (Royaume-Uni), Membre de l'Investment Advisory Committee
- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur délégué et Président du Conseil
- MR HB (Luxembourg), Gérant
- Institut Français des Administrateurs, IFA (France), Administrateur
- VicJen Finance SA (France), Président
- Bluehill Participations S.à.r.I (Luxembourg), Gérant

Antoine Flochel est Gérant de la société Financière CLED SPRL qui détient 2 000 actions de la Société et 4 000 droits de vote au 31 décembre 2022, suite à la fusion-absorption de VicJen Finance SA. Il est également Gérant de Financière de Catalogne qui détient 3 000 actions de la Société et 6 000 droits de vote à cette même date.

Highrock S.àr.l

Administrateur Nationalité : luxembourgeoise

Date du 1er mandat :

6 janvier 2020

Date du dernier renouvellement :

24 mai 2022

Date d'échéance du mandat :

Assemblée générale 2026

Comité *:

 Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Invité permanent)

Actions détenues : 21 816 679 ** Droits de vote : 43 633 357 **

Biographie et expérience

La société Highrock S.àr.I. est une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois constituée en date du 25 mai 2009. Depuis le 19 décembre 2019, la société Highrock S.àr.I est actionnaire de la société Ipsen S.A.

Siège social : 9B, boulevard Prince Henri – L-1724 Luxembourg.

RCS Luxembourg B146822.

Au 31 décembre 2022, elle détient 21 816 679 actions, soit 26,03 % du capital, et 43 633 358 droits de vote, soit 33,33 % des droits de vote réels.

Anne Beaufour est représentant permanent de la société Highrock S.àr.l.

Anne Beaufour

Représentant permanent de la société Highrock S.àr.I

Comité *:

 Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Invitée permanente)

Principales expertises:

- Expérience dans la Santé / Pharma
- Gestion et Gouvernance de sociétés cotées
- Expérience internationale
- Environnement scientifique
- Responsabilité sociale et environnementale

Action détenue : 1 **
Droits de vote : 2 **

Biographie et expérience

Anne Beaufour est titulaire d'une licence de géologie (Université de Paris-Orsay).

Anne Beaufour est actionnaire de différentes sociétés, dont une description figure au paragraphe 5.6.2.1, qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

 Ipsen S.A. (France), Représentant permanent de Highrock S.àr.l. (Luxembourg) au Conseil d'administration

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Nationalité: française

Née le: 8 août 1963

Société cotée :

. Aucur

Société non cotée :

• Highrock S.àr.I. (Luxembourg), Gérant

Sociétés non cotées :

- South End Consulting Limited (SEC Ltd) (Royaume-Uni), Administrateur
- CBA Estates Ltd (Royaume-Uni), Administrateur

- FinHestia S.à.r.l. (Luxembourg), Gérant
- Mayroy SA (Luxembourg), Vice-Président du Conseil d'administration et Administrateur délégué
- Beech Tree S.A. (Luxembourg), Administrateur et Président du Conseil d'administration
- Bluehill Participations S.àr.I. (Luxembourg), Gérant

^{*} Invité permanent du Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale jusqu'au 28 juillet 2022, jour de la cession de l'activité Santé Familiale à la société Mayoly Spindler.

^{**} La description de l'actionnariat figure au paragraphe 5.6.2.1.

Nationalité: française

Henri Beaufour

Administrateur **Né le :** 6 janvier 1965

Date du 1er mandat :

30 août 2005

Date du dernier renouvellement :

28 mai 2019

Date d'échéance du mandat :

Assemblée générale 2023 *

Comité **:

• Comité d'innovation et de développement - Médecine de Spécialité (Invité permanent)

Principales expertises:

- Expérience dans la Santé / Pharma
- Gestion et Gouvernance de sociétés
- Expérience internationale

Action détenue : 1 *** Droits de vote : 2 ***

Biographie et expérience

Henri Beaufour est titulaire d'un Bachelor of Arts (Georgetown University, Washington DC, États-Unis).

Henri Beaufour est actionnaire de différentes sociétés qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société (voir paragraphe 5.6.2.1).

Henri Beaufour est également impliqué dans les activités philanthropiques, en particulier dans le cadre d'associations d'aides à l'enfance permettant à des jeunes gens d'avoir accès à l'éducation, telle que la Fondation Alasol.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

• Ipsen S.A. (France), Administrateur

Société non cotée :

• Beech Tree S.A. (Luxembourg), Administrateur

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

Aucun

Sociétés non cotées :

- Massa Management SARL (Luxembourg), Associé et Gérant
- Massa Management SwissCo Sàrl (Suisse), Associé, Gérant et Président

Mandats échus au cours des cinq dernières années

• Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur

- Le renouvellement du mandat sera soumis au vote lors de la prochaine Assemblée générale 2023.
- Invité permanent du Comité d'innovation et de développement Santé Familiale jusqu'au 28 juillet 2022, jour de la cession de l'activité Santé Familiale à la société Mavoly Spindler.
- *** La description de l'actionnariat indirect figure quant à elle au paragraphe 5.6.2.1.

Nationalité: luxembourgeoise

Nationalité: française

Né le: 5 novembre 1969

Beech Tree S.A.

Administrateur

Date du 1er mandat :

6 janvier 2020

Date d'échéance du mandat :

Assemblée générale 2024

Comités * :

- Comité d'audit
- Comité des nominations
- Comité d'éthique et de la gouvernance

Actions détenues : 21 816 679 ** Droits de vote : 43 633 357 **

Biographie et expérience

La société Beech Tree S.A. est une société anonyme de droit luxembourgeois constituée en 2001. Beech Tree S.A. est actionnaire direct et indirect de la société Ipsen S.A.

Siège social: 11, Boulevard Royal - L-2449 Luxembourg.

RCS Luxembourg B85327.

Au 31 décembre 2022, elle détient directement 8 310 253 actions et 16 620 505 droits de vote, et indirectement 13 506 426 actions et 27 012 852 droits de vote au travers de sa filiale MR BMH, qu'elle contrôle, soit 26,03 % du capital et 33,33 % des droits de vote réels.

Philippe Bonhomme est représentant permanent de la société Beech Tree S.A.

Philippe Bonhomme

Représentant permanent de la société Beech Tree S.A.

Comités *:

- · Comité d'audit
- Comité des nominations
- Comité d'éthique et de la gouvernance

Principales expertises :

- Expérience dans la Santé / Pharma
- Gestion et Gouvernance de sociétés cotées
- Expérience internationale
- Finance / Audit
- Fusions et Acquisitions
- Responsabilité sociale et environnementale
- Autres industries et services

Actions détenues : 500 Droits de vote : 1 000

Biographie et expérience

Depuis 2005, Philippe Bonhomme est associé, administrateur et membre du Comité de direction d'Hottinguer Corporate Finance, l'activité de conseil en fusions-acquisitions de la Banque Hottinguer. Il intervient, en France et à l'étranger, comme conseil dans de nombreuses transactions dans les domaines de la pharmacie, de la santé ainsi que du *private equity*.

De 1993 à 2005, Philippe Bonhomme a exercé des activités d'auditeur puis de conseil en fusions-acquisitions au sein de Coopers & Lybrand (devenu PricewaterhouseCoopers).

De 2012 à 2018, Philippe Bonhomme a été le représentant permanent de la société Mayroy S.A., administrateur d'Ipsen S.A. Depuis le 30 mai 2018, Philippe Bonhomme était membre du Conseil d'administration d'Ipsen S.A. Le 6 janvier 2020, le Conseil d'administration a constaté sa démission et a coopté Beech Tree S.A., en remplacement, représentée par Philippe Bonhomme.

Philippe Bonhomme est diplômé de l'École des Hautes Études Commerciales (HEC) et titulaire du Diplôme d'Expertise Comptable.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

 Ipsen S.A. (France), Représentant permanent de Beech Tree au Conseil d'administration

Société non cotée :

 Beech Tree S.A. (Luxembourg), Administrateur

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

Aucun

Sociétés non cotées :

- Hottinguer Corporate Finance SA (France),
 Associé, Administrateur et Membre du Comité de Direction
- PBandCo SAS (France), Président

- Représentant permanent de Mayroy SA au Conseil d'administration d'Ipsen
- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur
- MR HB S.à.r.I. (Luxembourg), Co-gérant
- * Membre du Comité d'innovation et de développement Santé Familiale jusqu'au 28 juillet 2022, jour de la cession de l'activité Santé Familiale à la société Mayoly Spindler.
- La description de l'actionnariat indirect figure quant à elle au paragraphe 5.6.2.1.

Nationalité: française

Née le : 1^{er} février 1975

Naomi Binoche

Administrateur représentant les salariés

Date du 1er mandat :

17 mai 2022

Date d'échéance du mandat :

Assemblée générale 2026

Comité:

• Comité d'éthique et de la gouvernance

Principales expertises:

- Expérience dans la Santé / Pharma
- Expérience internationale

Actions détenues : 1 087 ** Droits de vote: 1 587 **

Biographie et expérience

Naomi Binoche a été désignée administrateur représentant les salariés par le Comité central social et économique le 17 mai 2022.

Salariée du Groupe depuis septembre 2015, Naomi Binoche est actuellement Vice Président en charge du management des alliances stratégiques du Groupe après avoir exercé différentes fonctions en tant que VP stratégie et transformation et VP en charge de l'expansion géographique, responsable de partenariats commerciaux locaux au sein des Opérations Internationales en Médecine de Spécialité. Elle est aujourd'hui en charge avec son équipe de gérer la relation avec tous les partenaires stratégiques du Groupe avec lesquels l'entreprise a signé des accords de in-licensing ou out-licensing, qu'il s'agisse d'accord sur des produits en phase de développement préclinique, clinique ou en phase de commercialisation.

Naomi Binoche est titulaire d'une Maîtrise de sciences économiques et sociales et d'un 3ème cycle en Stratégies Industrielles et Commerciales Internationales.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires : En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

• Ipsen S.A. (France), Administrateur représentant les salariés

Société cotée :

Aucun

Société non cotée :

 Ipsen Pharma SAS (France), Vice President Global Head of Strategic Alliance Management

Société non cotée :

Aucun

Mandats échus au cours des cinq dernières années

Aucun

- Naomi Binoche est membre du Comité d'éthique et de la gouvernance depuis le 14 décembre 2022.
- Actions détenues dans le cadre de plans d'actions gratuites et/ou de performance approuvés par le Conseil d'administration au profit de l'ensemble des salariés éligibles ou de certains des salariés du Groupe. En sa qualité d'administrateur représentant les salariés, et conformément aux statuts de la Société, l'administrateur représentant les salariés n'est pas tenu de détenir un nombre minimum d'actions lpsen.

Nationalité: française

Née le: 19 juillet 1979

Laetitia Ducroquet

Administrateur représentant les salariés

Date du 1er mandat :

6 novembre 2020

Date d'échéance du mandat :

Assemblée générale 2024

Comité:

• Comité des rémunérations

Principales expertises:

- Expérience dans la Santé / Pharma
- Gestion et Gouvernance de sociétés cotées
- Expérience internationale
- Environnement scientifique
- Fusions et Acquisitions
- Juridique / Réglementaire et Conformité
- Responsabilité sociale et environnementale
- Innovation / Digital

Actions détenues : 380 * Droits de vote : 430 *

Biographie et expérience

Laetitia Ducroquet a été désignée administrateur représentant les salariés par le Comité d'entreprise européen le 6 novembre 2020.

Salariée du Groupe Ipsen depuis mai 2015, Laetitia Ducroquet est actuellement Vice President Global Business Ethics, Deputy Chief Business Ethics Officer, après avoir exercé différentes fonctions au sein du département Business Ethics d'Ipsen.

Elle supervise l'exécution et l'amélioration continue des programmes Business Ethics interne et externe chez Ipsen, et s'associe avec les équipes pour promouvoir une culture d'éthique et de responsabilité dans l'intérêt des patients, des collaborateurs et des autres parties prenantes d'Ipsen, conformément à la vision et aux missions du département Global Business Ethics.

Laetitia Ducroquet est pharmacien (Université Paris V) et diplômée de l'EM Lyon Business School.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

 Ipsen S.A. (France), Administrateur représentant les salariés Société cotée :

Aucun

Société non cotée :

• Ipsen Pharma SAS (France), Vice President Global Business Ethics

Société non cotée :

Aucun

Mandats échus au cours des cinq dernières années

Aucun

^{*} Actions détenues dans le cadre de plans d'actions gratuites et/ou de performance approuvés par le Conseil d'administration au profit de l'ensemble des salariés éligibles ou de certains des salariés du Groupe. En sa qualité d'administrateur représentant les salariés, et conformément aux statuts de la Société, l'administrateur représentant les salariés n'est pas tenu de détenir un nombre minimum d'actions Ipsen.

Margaret Liu

Administrateur indépendant

Nationalité: américaine Née le: 11 juin 1956

Date du 1er mandat :

7 juin 2017

Date du dernier renouvellement :

27 mai 2021

Date d'échéance du mandat :

Assemblée générale 2025

Comités *:

- Comité d'éthique et de la gouvernance (Présidente)
- Comité d'innovation et de développement - Médecine de Spécialité

Principales expertises:

- Expérience dans la Santé / Pharma Gestion et Gouvernance de sociétés
- cotées Expérience internationale
- Environnement scientifique
- Finance / Audit
- Fusions et Acquisitions
- Juridique / Réglementaire et Conformité
- Responsabilité sociale et environnementale

Actions détenues : 689 Droits de vote: 1 378

Biographie et expérience

Margaret Liu est actuellement consultante dans les domaines de la santé, des vaccins et de l'immunothérapie, pour les entreprises pharmaceutiques / de biotechnologies, les sociétés d'investissement, les universités, et les comités gouvernementaux de recherche scientifique.

Elle est également professeur à l'Institut Karolinska de Stockholm en Suède depuis 2003, d'abord en tant que Visiting Professor (Professeur invité), puis Foreign Adjunct Professor (Professeur associé à titre étranger), puis actuellement Hedersdoktor with Scientific Affiliation (docteur honoraire avec affiliation scientifique). Elle est en outre Adjunct Full Professor (Professeur titulaire associé) à l'Université de Californie à San Francisco depuis 2013.

Elle a auparavant occupé différentes fonctions dans le secteur privé et public en parallèle de sa carrière académique. De 1984 à 1988, elle était Visiting Scientist (Chercheur invité) au Massachusetts Institute of Technology. De 1987 à 1989, elle était Instructor of Medicine (Instructeur en médecine) à l'Université d'Harvard. De 1989 à 1995, elle était Adjunct Assistant Professor of Medicine (Professeur de médecine associé) à l'Université de Pennsylvanie à Philadelphie. De 1990 à 1997, elle était Director, puis Senior Director de la Division biologie virale et cellulaire aux laboratoires Merck. De 1997 à 2000, elle était Vice-Présidente de la recherche de la division Vaccins puis Vice-Présidente de la division Vaccins et Thérapie Génique de la société Chiron Corporation à Emeryville, Californie. De 2000 à 2002, elle était Senior Advisor (Consultant senior) en Vaccinologie pour la Fondation Bill & Melinda Gates. De 2000 à 2006, elle était Vice-Présidente du Conseil de Transgène à Strasbourg, France. De 2005 à 2009, elle était Administrateur de Sangamo Biosciences Inc. Elle était Présidente de l'International Society for Vaccines de 2016 à la fin de 2017.

Elle est une scientifique reconnue dans le domaine de la recherche et développement en matière de vaccins et programmes de vaccination contre les maladies infectieuses, en particulier le VIH et dans le domaine des thérapies géniques.

Elle est titulaire d'une licence en chimie avec mention d'excellence du Colorado College et d'un Doctorat de la Harvard Medical School. Elle a reçu un Doctorat honoraire en Sciences (D.Sc.) du Colorado College et la plus haute distinction de l'Institut Karolinska, un Doctorat honoris causa en Médecine (MDhc), en mai 2017.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

• Ipsen S.A (France), Administrateur indépendant

Société non cotée :

Aucun

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

MacroGenics (États-Unis), Administrateur

Sociétés non cotées :

- ProTherImmune (États-Unis), consultante, Santé, Vaccins et Immunothérapie
- International Society for Vaccines, (États-Unis), Administrateur et Président Emérite
- Jenner Institute, University of Oxford (Royaume-Uni), membre du Conseil scientifique consultatif
- PAX Therapeutics (États-Unis), Président-Directeur général

- International Society for Vaccines, President
- Simprints (Royaume-Uni, à but non lucratif), Membre du Conseil consultatif
- Adjuvance Technologies (États-Unis), Administrateur

Membre du Comité d'innovation et de développement - Santé Familiale jusqu'au 28 juillet 2022, jour de la cession de l'activité Santé Familiale à la société Mayoly Spindler.

Nationalité: suisse

Né le: 20 mars 1967

David Loew

Administrateur et Directeur général

Date du 1er mandat :

 Directeur général : 1^{er} juillet 2020 (durée illimitée)

• Administrateur : 28 mai 2020

Date du dernier renouvellement :

27 mai 2021

Date d'échéance du mandat :

Assemblée générale 2025

Comité * :

 Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Invité permanent)

Principales expertises:

- Expérience dans la Santé / Pharma
- Gestion et Gouvernance de sociétés cotées
- Expérience internationale
- Environnement scientifique
- Finance / Audit
- Fusions et Acquisitions
- Responsabilité sociale et environnementale
- Innovation / Digital
- Autres industries et services

Actions détenues : 500 Droits de vote : 500

Biographie et expérience

David Loew a été coopté en qualité d'administrateur d'Ipsen S.A. par le Conseil d'administration du 28 mai 2020, mandat ratifié par l'Assemblée générale et nommé Directeur général à compter du 1er juillet 2020.

Avant de rejoindre Ipsen, David Loew était Vice-Président Exécutif de Sanofi Pasteur. Lors de cette période, il a piloté une stratégie de croissance réussie à l'international comprenant divers accords de licence et acquisitions.

David Loew apporte plus de trente ans de leadership et d'expérience dans de nombreuses aires thérapeutiques, dont l'oncologie, le système nerveux central et le cardio-métabolisme ainsi que la Santé Familiale. Il a travaillé sur les marchés américain, européen et à l'international.

Il a débuté sa carrière chez Coopers & Lybrand et Hewlett Packard en 1990 avant de rejoindre Roche en 1992. Au cours des vingt années suivantes, il a exercé plusieurs fonctions au sein de Roche, dont celles de Responsable Global Oncologie, Responsable Global du Marketing et de la Stratégie Produits Globale, et Responsable de la Région Europe de l'Est, Moyen-Orient et Afrique de la Division Pharma de Roche. David Loew a rejoint Sanofi en juillet 2013 en qualité de Vice-Président Senior, Opérations Commerciales Europe où il était responsable des activités de prescriptions, de Santé Familiale et de génériques dans l'Union européenne.

Il a siégé au Conseil d'administration de GAVI (Global Alliance for Vaccines and Immunization) et présidé le Steering Committee vaccin de l'IFPMA. Il entretient des liens étroits avec des organisations mondiales telles que l'OMS, l'UNICEF, la Bill & Melinda Gates Foundation, ainsi qu'avec plusieurs autorités de santé américaines, notamment BARDA et le NIH.

David Loew est titulaire d'un diplôme en Administration des affaires ainsi que d'un MBA à l'Université de Saint-Gall, en Suisse.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

 Ipsen S.A. (France), Administrateur et Directeur général

Société non cotée :

• Ipsen Pharma SAS (France), Président

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

Aucur

Sociétés non cotées :

- Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhMRA), Administrateur
- European Federation of the Pharmaceutical Industry Association (EFPIA), Administrateur

- Sanofi Pasteur, Vice-Président Exécutif
- Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI), Membre du Conseil d'administration
- International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA), Président du Steering Committee vaccin

^{*} Invité permanent du Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale jusqu'au 28 juillet 2022, jour de la cession de l'activité Santé Familiale à la société Mayoly Spindler.

Nationalité: franco-suisse

Michèle Ollier

Née le : 2 juin 1958 Administrateur

Date du 1er mandat :

27 mai 2015

Date du dernier renouvellement :

28 mai 2019

Date d'échéance du mandat :

Assemblée générale 2023 *

Comités :

 Comité d'innovation et de développement -Médecine de Spécialité

Principales expertises:

- Expérience dans la Santé / Pharma
- Gestion et Gouvernance de sociétés cotées
- Expérience internationale
- Environnement scientifique
- Fusions et Acquisitions

Actions détenues : 500 Droits de vote: 1000

Biographie et expérience

Depuis le 1er février 2016, Michèle Ollier est une des associés et un des membres fondateurs de Medicxi, société de venture capital basée à Genève et à Londres. Medicxi Ventures est la spin-off de l'ensemble de l'activité sciences de la vie d'Index Ventures.

De février 2006 à février 2016, Michèle Ollier était associée dans l'équipe d'investissement dans les sciences de la vie chez Index Ventures.

De 2003 à 2006, elle était Directrice de l'Investissement chez Edmond de Rothschild Investment Partner à Paris. De 2000 à 2002, elle était Vice-Présidente Corporate chez Serono International. De 1994 à 2000, elle a occupé différents postes au sein de Rhône-Poulenc Rorer notamment en oncologie et au sein de la division thérapie génique, RPR Gencell. Auparavant, Michèle Ollier a occupé diverses fonctions en charge de la stratégie, du développement et de la commercialisation dans les sociétés pharmaceutiques Sanofi International et Bristol-Myers Squibb France.

Michèle Ollier est diplômée de la Faculté de Médecine de Paris-Ouest.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

• Ipsen S.A. (France), Administrateur

Société non cotée

Aucune

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

Aucun

Sociétés non cotées :

- Medicxi (Suisse et Royaume-Uni), Venture Associée
- LinguaFlex Inc. (États-Unis)
- Kaerus France SAS (France), Kaerus Bioscience Limited (Royaume-Uni) et Kaerus Bioscience Inc. (États-Unis)
- Yukin Therapeutics (France)
- Alderaan (France)
- Nira Bioscience (États-Unis)
- Aldena Therapeutics Inc. (États-Unis), Aldena Therapeutics Limited (Royaume-Uni) et Aldena Therapeutics SA (Suisse)
- Vimela Therapeutics Limited (Royaume-Uni)

- Diasome Pharmaceuticals, Inc. (États-Unis)
- Minerva Neuroscience, Inc. (États-Unis)
- Purple Therapeutics Limited (Royaume-Uni)
- Encare Biotech BV (Pays-Bas) AbTco BV (Pays-Bas)
- Cyrenaic Pharma Inc. (États-Unis)
- Profibrix (Pays-Bas)
- Palladio Biosciences Inc. (États-Unis)
- Kymo Therapeutics Limited (Royaume-Uni)
- Gadeta BV (Pays-Bas)
- Vitavest NL Coop (Pays-Bas)
- Pega-One (France)
- Pearl River Bio (Allemagne)
- Kymo Therapeutics France (France)
- Mavalon Therapeutics France (France)
- STX Pharma Limited (Royaume-Uni)
- Oncoethix SA (Suisse)
- Sonkei Pharmaceuticals (États-Unis)
- Funxional Therapeutics Limited (Royaume-Uni)
- Epsilon 3 Bio Limited (Royaume-Uni)
- Human Antibody Factory (Royaume-Uni)
- Mavalon Therapeutics Limited (Royaume-Uni)
- Villaris Therapeutics (États-Unis)
- DepthCharge (Irlande)

Le renouvellement du mandat sera soumis au vote lors de la prochaine Assemblée générale 2023.

Paul Sekhri

Administrateur indépendant

Nationalité : américaine
Né le : 26 avril 1958

Date du 1er mandat :

30 mai 2018

Date du dernier renouvellement :

24 mai 2022

Date d'échéance du mandat :

Assemblée générale 2026

Comités:

- · Comité d'audit
- Comité des nominations
- Comité d'innovation et du développement – Médecine de Spécialité

Principales expertises:

- Expérience dans la Santé / Pharma
- Gestion et Gouvernance de sociétés cotées
- Expérience internationale
- Environnement scientifique
- Finance / Audit
- Fusions et Acquisitions
- Innovation / Digital
- Autres industries et services

Actions détenues : 500 Droits de vote : 500

Biographie et expérience

Paul Sekhri est le Président-Directeur général de vTv Therapeutics, une société biopharmaceutique en phase clinique. Plus récemment, il a été Président et Directeur général de e-Genesis, société spécialisée dans la technologie de manipulation de gènes pour fournir des cellules, des tissus et des organes humains transplantables sûrs et efficaces de janvier 2019 à avril 2022. Il demeure membre du Conseil d'administration et Conseiller principal du Président.

Avant cette date, il était Président et Directeur général de Lycera Corp., une société biopharmaceutique américaine dont l'activité est centrée sur les traitements contre le cancer et les maladies auto-immunes, de février 2015 à janvier 2019. Il a précédemment occupé le poste de Senior Vice President, Integrated Care chez Sanofi d'avril 2014 à janvier 2015. Il était auparavant Group Executive Vice President, Global Business Development and Chief Strategy Officer de Teva Pharmaceutical Industries, Ltd. Avant de rejoindre Teva, il a travaillé cinq ans pour TPG Biotech, le pôle de capital investissement en sciences de la vie de TPG Capital, en tant qu'Operating Partner and Head of the Biotechnology Operating Group. De 2004 à 2009, Paul Sekhri a été Fondateur, Président et Directeur général de Cerimon Pharmaceuticals, Inc. Avant de fonder Cerimon, il était Président et Chief Business Officer de ARIAD Pharmaceuticals, Inc.

Entre 1999 et 2003, Paul Sekhri a passé quatre ans en tant que Senior Vice President, and Head of Global Search and Evaluation, Business Development and Licensing chez Novartis Pharma AG et a développé la Disease Area Strategy. Son premier poste était Global Head, Early Commercial Development, un département qu'il a fondé pour assurer l'avantage concurrentiel de différenciation du pipeline de Novartis.

Paul Sekhri est actuellement membre du Conseil d'administration de Compugen Ltd., Pharming Group NV, Veeva Systems, Inc. et Longboard Pharmaceuticals.

De plus, il est membre de conseils d'administration d'organismes à but non lucratif tels que the Metropolitan Opera et le Knights.

Paul Sekhri a obtenu un BS en Zoologie à l'Université du Maryland, College Park et un diplôme en Neurosciences à l'Université du Maryland, School of Medicine.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

Ipsen S.A. (France), Administrateur indépendant

Société non cotée :

Aucun

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Sociétés cotées :

- Compugen, Ltd. (Israël), Président du Conseil d'administration
- Pharming Group NV (Pays-Bas), Président du Conseil
- Veeva Systems, Inc. (États-Unis), Administrateur Indépendant
- Longboard Pharmaceuticals (États-Unis), Président du Conseil d'administration
- vTv Therapeutics, Président-Directeur général et Administrateur
- Axcella Health (USA), Administrateur

Sociétés non cotées :

- eGenesis (États-Unis), Administrateur et Conseiller principal du Président
- Spring Discovery (États-Unis), Administrateur

- Enumeral Biomedical, Inc. (États-Unis), Administrateur
- Nivalis Therapeutics, Inc. (États-Unis), Administrateur
- Lycera Corp. (États-Unis), Président et Directeur général
- Topas Therapeutics GmbH (Allemagne), Président du Conseil de surveillance
- Petra Pharma Corp. (États-Unis), Président du Conseil d'administration
- Alpine Immune Sciences, Inc. (États-Unis), Administrateur indépendant
- BiomX (Israël), Administrateur indépendant

Piet Wigerinck

Administrateur indépendant

Né le : 22 décembre 1964

Nationalité: belge

Date du 1er mandat :

30 mai 2018

Date du dernier renouvellement :

24 mai 2022

Date d'échéance du mandat :

Assemblée générale 2026

Comités :

- Comité d'innovation et de développement - Médecine de Spécialité
- Comité des rémunérations

Principales expertises:

- Expérience dans la Santé / Pharma
- Gestion et Gouvernance de sociétés
- Expérience internationale
- Environnement scientifique
- Fusions et Acquisitions
- Innovation / Digital

Actions détenues : 680 Droits de vote: 680

Biographie et expérience

Piet Wigerinck est pharmacien, titulaire d'un Doctorat en chimie médicinale de l'Université de Louvain, Belgique.

Fort de plus de 30 années d'expérience en Recherche et Développement dans l'industrie pharmaceutique et la biotechnologie, il a notamment eu un rôle moteur dans des programmes de recherche et de développement de quatre médicaments commercialisés : Prezista™, Olysio™, Jyseleca[™] et Rekambys[™].

Le Docteur Wigerinck a débuté sa carrière dans les laboratoires de recherche Janssen à Beerse en Belgique (1988-1998) ; puis a été nommé Vice-Président ; Drug Discovery, Early Development and CM&C de Tibotec-Virco (1998-2008). Plus récemment, il a rejoint Galapagos (2008-2021), société de recherche pharmaceutique, dans laquelle il a été nommé Chief Scientific Officer. Sous sa direction, Galapagos a constitué un portefeuille de médicaments first-in-class qui a permis à l'entreprise de devenir un acteur majeur de la biotechnologie en Europe. Dans ce cadre, il a dirigé tous les aspects de la découverte de médicaments : recherches précliniques, chimie, fabrication et contrôle, et enfin, des essais cliniques de phases 1 et 2. Il est consultant dans les domaines des maladies anti-infectieuses, auto-immunes et anti-fibrotiques.

Le Docteur Wigerinck est administrateur indépendant au Conseil d'administration d'Ipsen S.A. (France), de miDiagnostics (Belgique), d'Atriva Therapeutics (Allemagne) et Président du Scientific Advisory Board d'Ermium Therapeutics SA (France). Le Docteur Wigerinck est cofondateur scientifique de société biotech Xinvento (Pays Bas).

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

• Ipsen S.A. (France), Administrateur indépendant

Société non cotée :

Aucun

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

Aucun

Sociétés non cotées :

- miDiagnostics (Belgique), Administrateur et Président du sous-comité R&D
- Atriva Therapeutics GmbH (Allemagne), Administrateur
- Ermium Therapeutics S.A. (France), Président du Scientific Advisor Board
- Xinvento (Pays Bas), co-fondateur scientifique

- Galapagos NV (Belgique). Chief Scientific Officer
- UZA Foundation (Belgique, organisation à but non lucratif), Membre du Conseil

Karen Witts

Administrateur indépendant

Date du 1er mandat :

20 janvier 2022

Date d'échéance du mandat :

Assemblée générale 2025

Comités :

- Comité d'audit (Présidente)
- Comité des rémunérations

Principales expertises:

- Gestion et Gouvernance de sociétés cotées
- Expérience internationale
- Finance / Audit
- Fusions et Acquisitions
- Juridique / Réglementaire et Conformité
- Responsabilité sociale et environnementale
- Autres industries et services

Actions détenues : 200 Droits de vote : 200

Biographie et expérience

Karen Witts a rejoint Dunelm Group en juin 2022 en qualité de Directrice financière. Dunelm est le premier détaillant d'articles de maison du Royaume-Uni, qui exploite un système combinant magasins physiques et canaux numériques. Dans le cadre de ses fonctions, Karen Witts dirige le département financier, est responsable des risques, de la résilience et de nombreuses initiatives stratégiques transversales ainsi que des relations avec les investisseurs.

Avant cela, Karen Witts était Directrice Financière de Compass Group PLC, le leader mondial de la restauration.

Auparavant, Karen Witts était Directrice Financière de Kingfisher PLC, une entreprise internationale d'articles de bricolage. Elle a également occupé divers postes stratégiques en finance dans des entreprises telles que Vodafone Group Services Limited et BT PLC.

Elle apporte une solide expérience en transformation, investissement et gestion du risque, ainsi qu'en qualité d'administratrice non exécutive et présidente de Comités d'audit.

Karen Witts est également membre de l'Institute of Chartered Accountants en Angleterre et au Pays de Galles et est diplômée de l'Université d'Édimbourg.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

• Ipsen S.A. (France), Administrateur indépendant

Société non cotée :

Aucun

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Nationalité: britannique

Née le : 28 mai 1963

Société cotée :

Dunelm Group (Royaume-Uni),
 Directrice Financière

Société non cotée :

Aucun

- Compass Group Plc, Directrice Financière Groupe
- Kingfisher Plc, Directrice Financière Groupe

Nationalité: britannique

Carol Xueref

Administrateur Née le: 9 décembre 1955

Date du 1er mandat :

1^{er} juin 2012

Date du dernier renouvellement :

29 mai 2020

Date d'échéance du mandat :

Assemblée générale 2024

Comités *:

- Comité des nominations (Présidente)
- Comité d'éthique et de la gouvernance
- Comité des rémunérations

Principales expertises:

- Expérience dans la Santé / Pharma
- Gestion et Gouvernance de sociétés cotées
- Expérience internationale
- Finance / Audit
- Fusions et Acquisitions
- Juridique / Réglementaire et Conformité
- Responsabilité sociale et environnementale
- Autres industries et services

Actions détenues : 500 Droits de vote: 1 000

Biographie et expérience

Carol Xueref est Présidente de Floem SAS, Société de conseil. Elle était Secrétaire Générale et membre du Comité Exécutif d'Essilor International jusqu'au 30 juin 2016.

De 1982 à 1986, Carol Xueref a été adjointe à l'Attaché aux Affaires Commerciales auprès de l'Ambassade de Grande-Bretagne à Paris. De 1986 à 1990, elle a été Chef de division auprès de la Chambre de Commerce Internationale (Paris). En 1990, elle devient Directeur Juridique et fiscal de la Banque Populaire de la Région Ouest de Paris. De 1993 à 1996, elle a occupé les fonctions de Responsable d'un département juridique du Crédit Lyonnais puis Directeur juridique d'OIG (structure de cantonnement du Crédit Lyonnais). De 1996 à 2014, Carol Xueref a été Directeur des Affaires Juridiques et du Développement Groupe et de 2014 à 2016, Secrétaire Générale, elle a été membre du Comité Exécutif d'Essilor International. Elle a été membre du collège de l'Autorité de la Concurrence, de juillet 2006 à mars 2019 et était Présidente de son groupe de travail « Conformité ». Elle est membre du groupe de travail « Gouvernance des Entreprises » du MEDEE.

Carol Xueref est membre fondateur et ancienne Présidente du Cercle Montesquieu, association de directeurs juridiques (1998-2002) et était présidente de son groupe de travail « Éthique du juriste d'entreprise ». Elle est administrateur de l'Association des Juristes Franco-Britanniques.

Carol Xueref est diplômée d'une maîtrise en droit privé et d'un DESS Commerce International de l'Université Paris II (Assas).

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

Ipsen S.A. (France), Administrateur

Société non cotée :

Aucun

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :

• Eiffage (France), Administrateur et Présidente du Comité des nominations et des rémunérations et membre du Comité stratégique et RSE

Société non cotée:

• Floem SAS (France), Présidente

Mandats échus au cours des cinq dernières années

Aucun

Pour les besoins de leurs mandats, les administrateurs sont domiciliés au siège social de la Société.

Membre du Comité d'innovation et de développement - Santé Familiale jusqu'au 28 juillet 2022, jour de la cession de l'activité Santé Familiale à la société Mayoly Spindler.

Présence des administrateurs aux réunions du Conseil et des Comités

Administrateurs au 31 décembre 2022	Conseil d'administration	Comité d'innovation et de développement - Médecine de Spécialité	Comité d'audit	Comité des nominations	Comité des rémunérations	Comité d'éthique et de la gouvernance	Comité d'innovation et de développement - Santé Familiale
Marc de Garidel	100 % (15/15 réunions)	100 % (5/5 réunions)	_	-	-	-	100 % (2/2 réunions)
Antoine Flochel	100 % (15/15 réunions)	100 % (5/5 réunions)	-	-	100 % (4/4 réunions)	-	-
Highrock S.àr.I. (représentée par Anne Beaufour)	100 % (15/15 réunions)	-	-			-	
Henri Beaufour	93 % (14/15 réunions)	-	-	-			-
Beech Tree S.A. (représentée par Philippe Bonhomme)	100 % (15/15 réunions)	-	100 % (8/8 réunions)	100 % (4/4 réunions)	-	100 % (3/3 réunions)	100 % (2/2 réunions)
Naomi Binoche (1)	100 % (9/9 réunions)	-	-	-	-	-	-
Laetitia Ducroquet	93 % (14/15 réunions)	-	-	-	100 % (4/4 réunions)	-	-
Margaret Liu	93 % (14/15 réunions)	100 % (5/5 réunions)	-	-	-	100 % (3/3 réunions)	100 % (2/2 réunions)
David Loew	100 % (15/15 réunions)	-	-	-	-	-	-
Michèle Ollier	87 % (13/15 réunions)	100 % (5/5 réunions)	-	-	-	-	-
Paul Sekhri	67 % (10/15 réunions)	80 % (4/5 réunions)	100 % (8/8 réunions)	100 % (4//4 réunions)	-	-	-
Piet Wigerinck	100 % (15/15 réunions)	100 % (5/5 réunions)	-	-	100 % (4/4 réunions)	-	-
Karen Witts	87 % (13/15 réunions)	-	100 % (8/8 réunions)	-	100 % ⁽²⁾ (2/2 réunions)	-	-
Carol Xueref	100 % (15/15 réunions)	-	-	100 % (4/4 réunions)	100 % (4/4 réunions)	100 % (3/3 réunions)	100 % (2/2 réunions)
TOTAL	94 %	98 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %

⁽¹⁾ Naomi Binoche a été désignée administratrice représentant les salariés par décision du Comité central social et économique, le 17 mai 2022, nomination constatée par le Conseil d'administration du 24 mai 2022. Elle a ainsi succédé à Jean-Marc Parant qui était administrateur représentant les salaries par le Conseil d'administrateur représentant les salaries jusqu'au 24 mai 2022. Au titre de l'exercice 2022, le taux de présence de M. Parant aux réunions du Conseil et du Comité d'éthique et de la gouvernance s'établit à 100 % sur la période du 1^{er} janvier au 24 mai 2022 (soit 5 réunions du Conseil d'administration et 1 réunion du Comité d'éthique et de la gouvernance).

Administrateur ayant rejoint le Comité en cours d'exercice 2022. Pour plus de détails, se référer au tableau « Évolution du Conseil d'administration et de ses Comités » figurant à la section 5.2.2.2 ci-dessus.

5.2.2.4 Activité du Conseil d'administration au cours de l'exercice 2022

Extrait des Statuts d'Ipsen S.A. en date du 24 mai 2022

« 17.1 Pouvoirs du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du Conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne suffit pas à constituer cette preuve.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. [...] »

Extraits du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatifs à l'activité du Conseil d'administration

« Article 1er - Rôle du Conseil

En charge de l'administration de la Société, dans le cadre de ses obligations légales et statutaires, le Conseil :

- s'attache à promouvoir la création de valeur par la Société à long terme en considérant les enjeux sociaux et environnementaux de ses activités. Il propose, le cas échéant, toute évolution statutaire qu'il estime opportune ;
- en collaboration avec le Directeur général, il détermine les orientations stratégiques, examine et décide les opérations importantes, revoit les orientations stratégiques de la Société et du Groupe composé de la Société et des entités qu'elle consolide dans ses comptes (le Groupe), ses projets d'investissement, de désinvestissement ou de restructuration interne, la politique générale du Groupe en matière de ressources humaines, en particulier sa politique de rémunération, de participation et d'intéressement du personnel, procède annuellement à l'appréciation des performances de la direction de l'entreprise et est consulté sur le recrutement des membres de la direction ;
- approuve le budget annuel présenté par le Directeur général, ainsi que toutes ses modifications quand elles dépassent un montant de 10 millions d'euros ;
- approuve, sur proposition du Comité d'Innovation et de Développement concerné, et au préalable, les acquisitions ou cessions de participations ou d'actifs, les accords de partenariat, d'alliance ou de coopération en matière de recherche, de développement, d'industrie et de commerce et, d'une façon générale, toute opération ou tout engagement susceptible d'affecter significativement la situation financière ou opérationnelle du Groupe ou ses orientations stratégiques ;
- est régulièrement informé, par l'intermédiaire du Comité d'Audit, de la situation financière, de la situation de la trésorerie et de tous les évènements significatifs de la Société ; il est tenu informé par son Président et par ses Comités de tous les évènements significatifs concernant la marche des affaires de la Société et du Groupe ;
- veille à la bonne information des actionnaires et du public sur la stratégie, le modèle de développement, la prise en compte des enjeux extra-financiers significatifs pour la Société ainsi que sur ses perspectives à long terme, notamment par le contrôle qu'il exerce sur les informations données par l'entreprise ; à ce titre, il définit la politique de communication de la Société, notamment en ce qui concerne le rythme de publication des informations financières et extra-financières relatives au Groupe:
- s'assure que la Société dispose de procédures fiables d'identification, d'évaluation et de suivi de ses engagements et risques, y compris hors bilan, et d'un contrôle interne approprié;
- est informé de l'évolution des marchés, de l'environnement concurrentiel et des principaux enjeux auxquels la Société est confrontée y compris dans le domaine de la responsabilité sociétale et environnementale ;
- examine régulièrement, en lien avec la stratégie qu'il a définie, les opportunités et les risques tels que les risques financiers, juridiques, opérationnels, sociaux et environnementaux ainsi que les mesures prises en conséquence. À cette fin, le Conseil d'administration reçoit toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission notamment de la part des dirigeants mandataires sociaux exécutifs;
- s'assure, le cas échéant, de la mise en place d'un dispositif de prévention et de détection de la corruption et du trafic d'influence. Il reçoit toutes les informations nécessaires à cet effet ;
- s'assure également que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs mettent en œuvre une politique de non-discrimination et de diversité notamment en matière de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein des instances dirigeantes.

Plus généralement, le Conseil exerce les compétences qui lui sont dévolues par la loi pour agir en toute circonstance dans l'intérêt social de la Société et veille avec une attention particulière à prévenir les éventuels conflits d'intérêts et à tenir compte de tous les intérêts. »

« Article 4.4. Évaluation

[...] Par ailleurs, les administrateurs non exécutifs procèdent également une fois par an à l'évaluation des performances du Président, du Directeur général et, le cas échéant, du ou des Directeurs généraux délégués, hors la présence de ces derniers. Les résultats de cette évaluation sont communiqués par le Président du Conseil d'administration au Directeur général. »

Au cours de l'exercice 2022, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni 15 fois. Le taux de présence des administrateurs aux séances du Conseil a été de 94 %.

Les Commissaires aux comptes ont été convoqués aux séances du Conseil d'administration arrêtant les comptes annuels et semestriels.

Au cours de l'exercice 2022, l'activité du Conseil d'administration a notamment porté sur les sujets suivants :

- comptes et situation financière : examen et arrêté des comptes consolidés et annuels 2021, des comptes semestriels 2022, des objectifs financiers (guidance) et du projet de budget 2023;
- stratégie : revue du plan stratégique du Groupe à cinq ans et définition des objectifs du Groupe en matière de lutte contre le changement climatique (voir chapitre 4). Une réunion complète a été consacrée à la réflexion stratégique sur l'évolution du Groupe au moyen d'un groupe de travail sur la science ainsi qu'une étude consacrée à l'analyse du marché actuel et des opportunités d'acquisition d'actifs. Par ailleurs, le Conseil d'administration a décidé le principe et les conditions de la cession de l'activité Santé Familiale et en a régulièrement suivi le bon aboutissement;
- business Développement : examen et suivi de projets d'acquisitions, de partenariats et de développement du Groupe ;
- politique de rémunération : examen des éléments de rémunération du Président du Conseil d'administration et du Directeur général, approbation du rapport sur le gouvernement d'entreprise comprenant la politique de rémunération des mandataires sociaux et des plans d'attribution gratuite d'actions (sous conditions de performance pour les dirigeants mandataires sociaux et certains cadres et sans conditions pour certains responsables du Groupe);
- évaluation de la performance : une session dédiée à l'évaluation de la performance du Directeur général a été menée par tous les membres du Conseil d'administration au cours de l'exercice 2022 hors sa présence. Les conclusions lui ont ensuite été présentées;
- plan de succession : mise en œuvre du plan de succession des administrateurs avec la cooptation de Karen Witts en qualité d'administrateur indépendant en janvier 2022;
- organisation et fonctionnement du Conseil d'administration : propositions à l'Assemblée générale de renouvellement des mandats d'administrateurs, point sur l'indépendance des membres, revue des Statuts d'Ipsen S.A. et du Règlement Intérieur du Conseil d'administration. Par ailleurs, une évaluation du bon fonctionnement du Conseil d'administration a été menée par un cabinet spécialisé Associés en Gouvernance dont les conclusions ont été présentées et validées début 2023;
- assemblée générale : examen et arrêté du rapport sur le gouvernement d'entreprise, convocation de l'Assemblée générale des actionnaires du 24 mai 2022, arrêté de l'ordre du jour de l'Assemblée, du texte du projet des résolutions et du projet de rapport à l'Assemblée; et
- suivi du processus de renouvellement des Commissaires aux comptes en vue de l'Assemblée générale 2023.

5.2.2.5 Évaluation du fonctionnement du Conseil et des Comités

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif à l'évaluation du Conseil d'administration

« Article 4 - Fonctionnement

[...] 4.4 Évaluation

Au moins une fois par an, le Conseil débat de son fonctionnement, sa composition et son organisation en "session restreinte", hors la présence le cas échéant du Président du Conseil, et hors la présence du Directeur général et des membres de la direction.

Cette "session restreinte" est préparée par le Comité d'Éthique et de la Gouvernance, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet.

Le Conseil procède également à une évaluation formalisée au moins tous les trois ans.

Il peut solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur [...] ».

Évaluation du Conseil d'administration

Une évaluation du fonctionnement et de l'organisation du Conseil d'administration a été préparée par le Comité d'éthique et de la gouvernance à la fin de l'année et a été inscrite à l'ordre du jour de la réunion du Conseil d'administration du 8 février 2023, intégrant notamment plus d'informations sur la prise en compte par les Comités et par le Conseil lui-même des sujets de RSE.

Conformément au calendrier, cette évaluation formalisée est réalisée au moins tous les trois ans, avec l'aide d'un cabinet de conseil indépendant. Elle a été initiée au cours du second semestre 2022 et comprend une analyse documentaire (statuts, Règlement Intérieur du Conseil, Code de conduite des administrateurs, dossiers et procès-verbaux du Conseil et des Comités) suivie d'entretiens individuels avec chaque administrateur et certains membres de l'*Executive Leadership Team*.

Conformément au Règlement Intérieur du Conseil, une executive session a par ailleurs été préparée par le Comité d'éthique et de la gouvernance sur le fonctionnement et l'organisation du Conseil d'administration, en collaboration avec le Vice-Président du Conseil, et s'est tenue hors la présence du Président du Conseil. À cette occasion a été noté un taux de présence élevé des administrateurs aux réunions du Conseil et des Comités qui reflète l'engagement important des administrateurs envers leurs responsabilités et ce, malgré un nombre significativement important de réunions.

L'activité du Conseil est présentée dans la section « Activité du Conseil d'administration en 2022 » ci-dessus.

5.2.2.6 Les Comités du Conseil d'administration

Extraits du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatifs aux Comités du Conseil d'administration

« 5.1 L'expertise à travers les comités

Le Conseil d'administration peut constituer des Comités spécialisés temporaires ou permanents, qui sont composés d'administrateurs qu'il nomme, au nombre minimum de trois (3) et au nombre maximum de six (6) et dont il désigne le

Ces Comités lui soumettent leurs avis et propositions et lui rendent compte de leurs travaux. »

« Article 6 - Comités permanents

Le Conseil d'administration a institué six (6) Comités permanents :

- un Comité d'Innovation et de Développement Médecine de Spécialité,
- un Comité d'Innovation et de Développement Santé Familiale,
- un Comité d'Audit,
- un Comité des Nominations,
- un Comité des Rémunérations,
- un Comité d'Éthique et de la Gouvernance.

6.1 Règles communes à tous les Comités permanents

- 6.1.1 Les membres des Comités sont choisis en fonction de leurs compétences (à titre personnel ou en qualité de représentant permanent) pour la durée de leur mandat d'administrateur. Ils peuvent se faire représenter, pour toute réunion du Comité, par un membre du même Comité. Ils peuvent être remplacés ou révoqués à tout moment par le Conseil. Leurs mandats sont renouvelables. Un même administrateur peut être membre de plusieurs Comités.
- 6.1.2 Le Président de chaque Comité est nommé parmi ses membres par le Conseil. Il prépare l'ordre du jour et la documentation nécessaire en sollicitant, si nécessaire, l'aide du secrétariat du Conseil.
- 6.1.3 Sous réserve des règles particulières qui lui sont applicables, chaque Comité définit la fréquence de ses réunions, qui se tiennent au siège social ou en tout autre lieu décidé par son Président, ou virtuellement, qui le convoque et fixe l'ordre du jour de sa réunion.
 - Un Comité ne peut se réunir que si la moitié de ses membres au moins y participent, par l'un quelconque des moyens permis par la loi ou les statuts pour la participation des administrateurs aux réunions du Conseil.
 - Le Président d'un Comité peut inviter l'ensemble des membres du Conseil à assister à une ou plusieurs de ses séances, ainsi que toute autre personne, et à prendre part aux discussions.
- 6.1.4 Lorsqu'un procès-verbal de la réunion d'un Comité est établi, celui-ci est rédigé par le secrétaire du Conseil, sous l'autorité du Président du Comité, ou par ce dernier. Il est transmis à tous ses membres. Les Présidents des Comités rendent compte au Conseil des travaux des Comités qu'ils président dans les conditions que celui-ci détermine.
- 6.1.5 Dans son domaine de compétence, chaque Comité émet des propositions, recommandations ou avis.
 - À cette fin, il peut procéder ou faire procéder, aux frais de la Société, à toutes études externes susceptibles d'éclairer les délibérations du Conseil.
 - Il rend compte au Conseil de ses travaux à chacune de ses réunions. Un résumé de l'activité de chaque Comité figure dans le rapport annuel sur le gouvernement d'entreprise.
- 6.1.6 Chaque Comité statue en cas de besoin sur ses autres modalités de fonctionnement. Il procède périodiquement à une auto-évaluation de son activité afin de s'assurer que ses règles et modalités de fonctionnement lui permettent d'aider le Conseil à délibérer valablement sur les sujets de sa compétence et peut proposer au Conseil une modification de son Règlement intérieur. »

Le Comité des nominations

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif au Comité des nominations

« 6.5 Comité des Nominations

6.5.1 Le Comité des Nominations a pour mission de :

- faire au Conseil, en liaison avec le Comité d'Éthique et de la Gouvernance (pour les aspects relatifs aux conflits d'intérêts) et le Président du Conseil, toutes propositions concernant le renouvellement, le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs en s'assurant de l'équilibre et de la complémentarité des compétences des administrateurs et de la diversité de leurs profils (Plan de succession);
- organiser une procédure destinée à sélectionner les futurs administrateurs indépendants ;
- formuler des recommandations de candidats au Conseil d'administration s'agissant :
- de la nomination ou du renouvellement du Président du Conseil, du Vice-Président, du Directeur Général ou des Directeurs Généraux Délégués, le cas échéant;
- de la nomination ou du renouvellement d'administrateurs à présenter à l'Assemblée générale des actionnaires ;
- de la composition des Comités spécialisés du Conseil.

Les membres du Comité sont également consultés sur les nominations des membres de l'Executive Leadership Team. Le Directeur Général doit demander au Comité d'émettre un avis préalable à ces nominations ;

- établir, le cas échéant en liaison avec le Président du Conseil, un plan de succession des dirigeants mandataires sociaux afin d'être en situation de proposer au Conseil des solutions de succession en cas de vacance imprévisible (Plan de succession);
- revoir régulièrement les plans de formation pour les administrateurs ainsi que le processus d'accueil et d'intégration des nouveaux administrateurs.
- 6.5.2 Le Comité des Nominations est composé de trois (3) administrateurs minimum et six (6) administrateurs au maximum, dont au moins un tiers d'indépendants au regard des critères visés au point 3.3 ci-avant, choisis parmi les administrateurs autres que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs. Le Conseil désigne le Président du Comité parmi ses membres.
- 6.5.3 Le Comité des Nominations se réunit au moins deux (2) fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil. »

Le Comité des nominations est actuellement composé de trois membres, dont un est indépendant.

Ses membres sont :

- Carol Xueref (Présidente);
- Beech Tree S.A. (représentée par Philippe Bonhomme) ; et
- Paul Sekhri (administrateur indépendant).

Le Président et le Directeur général peuvent assister aux réunions du Comité des nominations et donner leur avis notamment lorsque des points à l'ordre du jour concernent la nomination des membres de l'Executive Leadership Team, des responsables du Groupe ou concernant tout autre sujet nécessitant leur avis.

Activité du Comité des nominations

Au cours de l'exercice 2022, le Comité des nominations s'est réuni 4 fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 100 %.

L'activité du Comité a porté notamment sur :

- la revue du plan de succession ou de renouvellement des membres du Conseil et la sélection des futurs administrateurs (voir ci-dessous);
- le suivi des plans de succession des mandataires sociaux (voir ci-dessous), des membres de l'Executive Leadership Team et de la Global Leadership Team, ainsi que les programmes de développement des talents du Groupe;
- la procédure de renouvellement du mandat d'administrateur représentant les salariés issu du vote du Comité Social et

Économique Central de la société pour une nomination au moment de l'Assemblée générale ;

- l'examen de la proposition de participation de certains administrateurs aux comités, notamment dans le cadre de la présidence du Comité d'audit par Karen Witts (en remplacement de Paul Sekhri) et de sa nomination au Comité des rémunérations, ainsi que de la nomination de Naomi Binoche en tant que membre du Comité d'Éthique et de la gouvernance;
- le suivi de la composition équilibrée du Conseil d'administration, notamment en termes de compétences, en lien avec le Comité d'éthique et de la gouvernance.

L'activité du Comité a fait l'objet d'un compte rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion.

Plan de succession des mandataires sociaux

Le Comité des nominations a poursuivi ses travaux en 2022 concernant le plan de succession des mandataires sociaux (Directeur général et Président du Conseil d'administration). Le plan de succession est basé sur plusieurs hypothèses : succession d'urgence (par exemple en cas d'incapacité juridique, démission soudaine, maladie ou décès), succession planifiée (par exemple en cas de renouvellement de mandat, d'atteinte d'une limite d'âge légal, de démission donnée avec un long préavis (+/- 6 mois), etc.) et succession accélérée (par exemple en cas de problème de disponibilité, de conflits d'intérêts, d'objectifs non atteints, de divergences sur la stratégie, etc.)

Le Comité des nominations a aussi évalué les profils et les performances des membres de l'Executive Leadership Team, ainsi que leur capacité à occuper un poste de direction, par intérim ou de façon permanente, en tout ou en partie, immédiatement ou à une date ultérieure.

Le Comité des nominations a également présenté au Conseil d'administration ses avancées après chacune de ses réunions et débattu de ses conclusions dans le respect des contraintes de confidentialité prédéterminées.

Le Comité des nominations a réexaminé les différentes hypothèses du plan de succession, également régulièrement revu par le Conseil d'administration.

Procédure de renouvellement et de nomination des administrateurs

En application de la procédure de renouvellement et de nomination des administrateurs validée en 2021 et après avoir mené ses propres études, le Comité des nominations a recommandé au Conseil de coopter Karen Witts en qualité de nouvel administrateur indépendant, en remplacement de Carol Stuckley. Le Conseil a procédé à cette cooptation le 20 janvier 2022, laquelle a été ratifiée par l'Assemblée générale du 24 mai 2022.

Le Comité d'éthique et de la gouvernance

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif au Comité d'éthique et de la gouvernance

« 6.7 Comité d'Éthique et de la Gouvernance

6.7.1 Le Comité d'Éthique et de la Gouvernance a pour mission de :

- revoir la définition des valeurs fondamentales du Groupe et la politique en matière d'éthique et de compliance;
- faire toute recommandation au Conseil d'administration en matière d'éthique et de compliance ; débattre de toute question d'éthique et de compliance que le Conseil enverrait à son examen ;
- veiller à la diffusion au sein du Groupe du Code d'éthique et des politiques globales définies par le Groupe et leurs mises à jour ;
- s'assurer de la mise en place, du suivi et de l'efficience des procédures permettant la diffusion, la compréhension et le respect du Code d'éthique et des politiques globales par les collaborateurs du Groupe ;
- examiner la cartographie des risques du Groupe en matière d'éthique et de compliance;
- examiner le rapport d'activité en matière d'éthique et de compliance du Groupe ;
- examiner l'organisation de la fonction éthique et compliance et émettre, le cas échéant, des recommandations ;
- recevoir toute information relative à d'éventuels manquements au respect de la politique d'éthique et de compliance et examiner les plans d'actions mis en œuvre à la suite de ceux-ci ;
- examiner l'évolution des règles de gouvernement d'entreprise notamment celles du Code AFEP-MEDEF et faire part de ses conclusions et recommandations au Conseil ; suivre l'application des règles de gouvernement d'entreprise définies par le Conseil d'administration et s'assurer de l'information donnée aux actionnaires sur ce sujet ; préciser, le cas échéant, les recommandations du Code AFEP-MEDEF qui ne sont pas appliquées et en expliquer les raisons de façon compréhensible, pertinente et circonstanciée;
- proposer la saisine du Haut Comité de suivi de l'application du Code AFEP-MEDEF sur toute question relative à une disposition ou à l'interprétation dudit Code;
- examiner les situations de conflits d'intérêts potentiels des membres du Conseil d'administration de la Société et de communiquer les résultats de ses conclusions selon une procédure interne préservant la confidentialité;
- donner un avis technique au regard des règles d'éthique et de gouvernance appliquées par le Groupe sur les mandats et fonctions exercés en dehors du Groupe par les membres du Conseil d'administration, le Directeur général et, le cas échéant, les Directeurs généraux délégués, à l'occasion de leur nomination et annuellement dans le cadre de la revue des éléments d'informations du Rapport sur le gouvernement d'entreprise;
- préparer, sous la direction du Président du Comité, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet, la « session restreinte » annuelle du Conseil d'Administration portant sur son fonctionnement, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la direction;
- donner un avis, en liaison avec le Président du Conseil, sur la liste des administrateurs indépendants du Conseil d'Administration à l'occasion de la nomination d'un administrateur et annuellement pour l'ensemble des administrateurs ;
- faire au Conseil les propositions de création et de structuration des Comités du Conseil ;
- faire réaliser, sous la direction du Président du Comité, périodiquement et au moins tous les trois ans une évaluation formalisée de la structure, de la taille et la composition du Conseil et lui soumettre des recommandations qui en découleraient concernant toute modification éventuelle ;

- proposer au Conseil la désignation d'un administrateur en charge des relations du Conseil avec les actionnaires, en coordination avec le Département Relations Investisseurs et le Directeur général;
- s'assurer, le cas échéant, de la mise en place d'un dispositif de prévention et de détection de la corruption et du trafic d'influence. Il reçoit toutes les informations nécessaires à cet effet ;
- s'assurer également que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs mettent en œuvre une politique de non-discrimination et de diversité notamment en matière de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein des instances dirigeantes.
- 6.7.2 Le Comité d'Éthique et de la Gouvernance est composé d'au moins trois (3) administrateurs minimum et six (6) administrateurs au maximum, dont au moins un (1) indépendant au regard des critères visés au point 3.3 ci-avant, choisis parmi les administrateurs autres que les dirigeants sociaux exécutifs. Le Conseil désigne le Président du Comité parmi ses membres indépendants.
- 6.7.3 Le Comité d'Éthique et de la Gouvernance peut entendre, lorsqu'il l'estime nécessaire, la Direction générale ou les membres de celle-ci, l'Audit Interne, la direction Éthique et Compliance ou tout autre membre de la Direction ; ces auditions peuvent avoir lieu, le cas échéant, hors la présence des membres de la Direction générale.
- 6.7.4 Le Comité d'Éthique et de la Gouvernance se réunit au moins deux (2) fois par an, sur convocation du Président du Comité. »

Le Comité d'éthique et de la gouvernance est actuellement composé de quatre membres, dont un indépendant et un représentant les salariés.

Ses membres sont :

- Margaret Liu (Présidente et administrateur indépendant) ;
- Carol Xueref :
- Beech Tree S.A. (représentée par Philippe Bonhomme) ; et
- Naomi Binoche (administrateur représentant les salariés).

Activité du Comité d'éthique et de la gouvernance

Au cours de l'exercice 2022, le Comité d'éthique et de la gouvernance s'est réuni 3 fois et 2 fois en Comité joint avec le Comité des rémunérations. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 100 %.

L'activité du Comité a porté principalement sur :

- l'établissement des objectifs 2022 de la fonction Compliance, avec une focalisation sur la RSE (Responsabilité Sociale et Environnementale);
- une session d'auto-évaluation du Conseil ;
- la mise en place et le suivi d'une évaluation du fonctionnement du Conseil formalisée, avec l'aide d'un cabinet de conseil indépendant, la société Associés en Gouvernance. Elle a été initiée au cours du second semestre 2022 et comprend une analyse documentaire (statuts, Règlement Intérieur du Conseil, Code de conduite des administrateurs, dossiers et procès-verbaux du Conseil et des Comités) suivie d'entretiens individuels avec chaque administrateur et certains membres de l'Executive Leadership Team;

- l'examen régulier du programme annuel de l'organisation Business Ethics ;
- l'examen des nouveaux mandats pris par certains administrateurs au regard de situations de conflits d'intérêts éventuels ;
- la revue annuelle des questionnaires de conflits d'intérêts et des mandats des membres du Conseil ;
- la revue de l'indépendance des administrateurs ;
- dans le cadre de la nomination de Karen Witts en qualité d'administrateur indépendant, l'examen de son questionnaire sur les conflits d'intérêts et la revue des critères d'indépendance;
- l'évaluation du Conseil et de ses Comités (voir section 5.2.2.5 du présent document) ;
- le suivi de la composition équilibrée du Conseil d'administration, en lien avec le Comité des nominations ;
- la modification des statuts d'Ipsen S.A. à l'occasion de la prochaine Assemblée générale pour permettre la prolongation du mandat du Président du Conseil d'administration jusqu'à l'Assemblée générale suivant ses 65 ans.

L'activité du Comité a fait l'objet d'un compte rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité des rémunérations

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif au Comité des rémunérations

« 6.6 Comité des Rémunérations

6.6.1 Le Comité des Rémunérations a pour mission de :

- faire au Conseil toutes propositions concernant les rémunérations, dans toutes leurs composantes, des mandataires sociaux, des membres de la Direction générale et des cadres dirigeants du Groupe ;
- être informé du recrutement des principaux membres de la direction du Groupe autres que le Directeur général et de la fixation et l'évolution, dans toutes leurs composantes, de leurs rémunérations ;
- émettre une recommandation sur le montant et la répartition des rémunérations des membres du Conseil ;
- faire au Conseil toutes recommandations sur la politique de rémunération du Groupe, ainsi que les plans d'épargne salariale, les émissions réservées de valeurs mobilières donnant accès au capital et l'octroi d'options de souscriptions ou d'achat d'actions ou d'actions gratuites, régimes de retraite, ou toutes autres formules équivalentes.
- 6.6.2 Le Comité des Rémunérations est composé de trois (3) administrateurs minimum et six (6) administrateurs au maximum, dont une moitié d'administrateurs indépendants au regard des critères visés au point 3.3 ci-avant, choisis parmi les administrateurs autres que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs. Le Conseil désigne le Président du Comité
- 6.6.3 S'il estime utile, le Comité des Rémunérations peut demander au Président du Conseil de l'assister dans ses délibérations et travaux, sauf lorsqu'il délibère sur la rémunération de ce dernier.
- 6.6.4 Le Comité des Rémunérations se réunit au moins deux (2) fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil. »

Le Comité des rémunérations est actuellement composé de cinq membres dont deux sont indépendants et un représentant les salariés.

Ses membres sont :

- Antoine Flochel (Président);
- Laetitia Ducroquet (administrateur représentant salariés);
- Piet Wigerinck (administrateur indépendant);
- Karen Witts (administrateur indépendant); et
- Carol Xueref.

Le Directeur général et le Président du Conseil peuvent assister aux réunions du Comité des rémunérations et donner leur avis notamment sur la rémunération des cadres dirigeants du Groupe, l'intéressement et les plans d'actions de performance ou concernant tout autre sujet nécessitant leur avis.

Activité du Comité des rémunérations

Au cours de l'exercice 2022, le Comité des rémunérations s'est réuni 4 fois et 2 fois en Comité joint avec le Comité d'éthique et de la gouvernance. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 100 %.

L'activité du Comité a porté notamment sur :

- l'examen des éléments de la rémunération fixe et variable du Directeur général et du Président du Conseil ;
- la politique de rémunération des dirigeants mandataires
- les critères d'attribution 2022 d'actions de performance aux mandataires sociaux exécutifs et salariés du Groupe et l'attribution gratuite d'actions aux collaborateurs éligibles au
- la réflexion sur l'harmonisation et les évolutions de la rémunération et de la politique de rétention au sein du Groupe.

Ces éléments sont décrits dans la section 5.4 du présent document.

L'activité du Comité a fait l'objet d'un compte rendu, et, le échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité d'audit

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif au Comité d'audit

« 6.4 Comité d'Audit

6.4.1 Le Comité d'Audit a pour mission de :

- s'assurer de la pertinence et de la permanence des méthodes comptables adoptées pour l'établissement des comptes sociaux et des comptes consolidés, d'examiner et apprécier le périmètre de consolidation et d'examiner et de vérifier la pertinence des règles comptables appliquées au Groupe ;
- examiner, avant leur présentation au Conseil, les projets de comptes annuels et intérimaires, les projets de rapports annuels et semestriels, les projets de prévisions et de budget annuels, le Plan Stratégique à 5 ans, ainsi que toute information comptable et financière relative à tout projet significatif ; à cet effet, il conviendra que le Comité d'Audit puisse coopérer (via des échanges d'informations et travaux en commun) avec le Comité d'Innovation et de Développement concerné et la Direction générale de la Société avant la présentation au Conseil de la synthèse de leurs travaux ;
- examiner, avant leur présentation au Conseil, les communiqués de presse concernant les résultats financiers et la guidance, ainsi que les présentations y afférentes ;
- examiner les projets de résolutions relatives aux comptes en vue de formuler toute observation ou suggestion, avant leur présentation au Conseil;
- contrôler la qualité et le respect des procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable financière et extra-financière, d'apprécier les informations reçues de la Direction, des comités internes à l'entreprise et des audits internes et externes :
- assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques;
- examiner l'exposition aux risques, y compris ceux de nature sociale et environnementale, et les engagements hors bilan significatifs de la Société ainsi que les options comptables retenues ;
- piloter la sélection et le renouvellement des Commissaires aux comptes, de suivre leur indépendance, de formuler un avis sur le montant des honoraires sollicités par ces derniers, et de soumettre au Conseil les résultats de ses travaux ;
- examiner le détail et la pertinence des honoraires versés par la Société et le Groupe aux Commissaires aux comptes et de s'assurer que ces honoraires et les prestations correspondantes ne sont pas de nature à affecter leur indépendance;
- autoriser, au regard des dispositions légales ou réglementaires applicables, les services autres que la certification des comptes susceptibles d'être confiés aux Commissaires aux comptes ainsi qu'à leur réseau ;
- prendre connaissance de l'état annuel des contentieux importants.
- 6.4.2 Le Comité d'Audit est composé de trois (3) administrateurs au minimum et six (6) administrateurs au maximum, dont deux tiers d'administrateurs indépendants au regard des critères visés au point 3.3 ci-avant, choisis parmi les administrateurs autres que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs. Tous les membres du Comité d'Audit doivent avoir une compétence financière ou comptable. Le Conseil désigne le Président du Comité parmi ses membres. Celui-ci est également indépendant au regard des critères d'indépendance de la Société.
- 6.4.3 Le Comité d'audit se réunit au moins quatre (4) fois par an, sur convocation de son Président.
- 6.4.4 Dans l'accomplissement de sa mission, le Comité d'Audit :
- soumet au Conseil ses propositions de nomination, de rémunération ou de remplacement des Commissaires aux comptes de la Société :
- passe en revue avec la direction et les Commissaires aux comptes de la Société les états financiers trimestriels, semestriels et annuels, les principes et méthodes comptables, les principes et méthodes d'audit et de contrôle interne du Groupe, les procédures de gestion des risques et les analyses et rapports relatifs au reporting financier, à la politique comptable et aux communications entre la direction et les Commissaires aux comptes de la Société ;
- examine et contrôle les règles et procédures applicables aux conflits d'intérêts, aux dépenses des membres de la direction et à l'identification et à la mesure des principaux risques financiers, ainsi que leur application et soumet annuellement au Conseil son évaluation :
- examine, contrôle et évalue annuellement l'indépendance, les procédures de contrôle et les difficultés des Commissaires aux comptes de la Société, ainsi que les mesures adoptées pour les résoudre, et surveille de la même manière le fonctionnement de l'audit interne ;
- plus généralement, examine, contrôle et apprécie tout ce qui est susceptible d'affecter l'exactitude et la sincérité des états financiers.
- 6.4.5 Le Comité d'Audit se fait communiquer à cet effet et dans un délai suffisant tous éléments nécessaires ou utiles, et entend toutes personnes dont l'audition est nécessaire ou utile à son examen. Il peut notamment avoir recours à des experts extérieurs. »

Le Comité d'audit est actuellement composé de trois membres, dont deux indépendants.

Ses membres sont:

- Karen Witts (Présidente et administrateur indépendant) ;
- Paul Sekhri (administrateur indépendant) ; et
- Beech Tree S.A. (représentée par Philippe Bonhomme).

Karen Witts a été nommée Présidente et membre du Comité d'audit le 10 février 2022. La période d'intérim a été assurée par Paul Sekhri, nommé en qualité de Président du Comité d'audit par anticipation le 28 juillet 2021.

Conformément aux dispositions de l'article L. 823-19 du Code de commerce au moins un membre du Comité d'audit doit être indépendant et compétent en matière financière, comptable ou de contrôle légal des comptes. Karen Witts et Paul Sekhri remplissent ces deux critères cumulatifs d'indépendance et de compétence en matière financière, comptable ou de contrôle légal des comptes au regard de leur expérience professionnelle telle que décrite ci-dessus. Philippe Bonhomme, représentant de Beech Tree S.A., est par ailleurs également compétent en matière financière, comptable et de contrôle légal des comptes.

Activité du Comité d'audit

Au cours de l'exercice 2022, le Comité d'audit s'est réuni 8 fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 100 %.

Les Commissaires aux comptes étaient présents lors des réunions consacrées à l'examen des comptes annuels et semestriels et ont présenté à cette occasion les points essentiels des résultats de l'audit légal et des options comptables retenues, y compris hors la présence de la direction. Le Comité a entendu notamment les Commissaires aux comptes, le Vice-Président Exécutif, Directeur financier Groupe, la Vice-Présidente Group Financial Controller, le Responsable de l'Audit interne, le Directeur fiscal et la Vice-Présidente Chief Risk Officer.

L'activité du Comité a porté notamment sur l'examen :

- du budget 2022;
- des comptes annuels et consolidés 2021 ;
- de l'approbation des services liés à l'audit et des services autres que la certification des comptes ;
- de la cartographie 2022 des risques du Groupe ;
- du rapport de l'audit interne pour 2022, du plan d'audit interne pour 2022 et 2023, et des procédures de contrôle interne au sein du Groupe;
- des comptes semestriels 2022 ;
- des options de clôture 2022;
- du plan stratégique du Groupe à cinq ans ;
- du projet de budget 2023 ;
- du suivi du processus de sélection des Commissaires aux comptes du Groupe.

L'activité du Comité a fait l'objet d'un compte rendu, et, le échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité d'innovation et de développement - Médecine de Spécialité

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif au Comité d'innovation et de développement - Médecine de Spécialité

« 6.2 Comité d'Innovation et de Développement - Médecine de Spécialité

6.2.1 Le Comité d'Innovation et de Développement - Médecine de Spécialité a pour mission de :

- étudier les propositions présentées par le Management en matière de programmes de Recherche & Développement internes, de Business Development et de Fusions & Acquisitions, et de programmes de cession;
- suivre l'évolution du portefeuille Business Development par domaine thérapeutique.
- 6.2.2 Le Comité d'Innovation et de Développement Médecine de Spécialité est composé du Président du Conseil qui préside le Comité et de cinq (5) autres membres permanents du Conseil d'administration. Le Conseil d'administration pourra également prévoir l'existence d'invités permanents au sein du Comité d'Innovation et de Développement.
- 6.2.3 Le Comité d'Innovation et de Développement Médecine de Spécialité se réunit au moins quatre (4) fois par an, sur convocation de son Président ou à la majorité de ses membres.
- 6.2.4 Pour l'accomplissement de ses travaux, le Comité d'Innovation et de Développement Médecine de Spécialité peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. »

Le Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité est actuellement composé de six membres, dont trois indépendants.

Ses membres sont :

- Marc de Garidel (Président);
- Antoine Flochel;
- Margaret Liu (administrateur indépendant);
- Michèle Ollier ;
- Paul Sekhri (administrateur indépendant) ; et
- Piet Wigerinck (administrateur indépendant).

Anne Beaufour, représentant permanent de Highrock S.àr.I., Henri Beaufour et David Loew sont invités permanents du Comité d'innovation et de développement - Médecine de Spécialité.

Activité du Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité

Au cours de l'exercice 2022, le Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité s'est réuni 5 fois. Le taux de présence global aux réunions a été de 98 %.

Le Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité a notamment travaillé au cours de l'année sur :

- la revue de la stratégie et du pipeline de R&D du Groupe ;
- la revue du processus d'approbation des opérations d'innovation extérieure ;
- la revue et l'examen de projets d'acquisitions ;
- le suivi et l'évolution des principaux partenariats du Groupe ;
- la revue de la stratégie en matière de *Business* Development dans le cadre du plan stratégique à cinq ans.

L'activité du Comité a fait l'objet d'un compte rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité d'innovation et de développement - Santé Familiale

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif au Comité d'innovation et de développement - Santé Familiale

« 6.3 Comité d'Innovation et de Développement - Santé Familiale

6.3.1 Le Comité d'Innovation et de Développement - Santé Familiale a pour mission de :

- étudier les propositions présentées par le Management, dans le domaine de la Santé Familiale, en matière de Business Development et de Fusions & Acquisitions, et de programmes de cession ;
- suivre l'évolution du portefeuille du domaine de la Santé Familiale ;
- 6.3.2 Le Comité d'Innovation et de Développement Santé Familiale est composé du Président du Conseil qui préside ce Comité et de trois (3) autres membres permanents du Conseil d'administration. Le Conseil d'administration pourra également prévoir l'existence d'invités permanents au sein du Comité d'Innovation et de Développement – Santé Familiale.
- 6.3.3 Le Comité d'Innovation et de Développement Santé Familiale se réunit au moins deux (2) fois par an, sur convocation de son Président ou à la majorité de ses membres.
- 6.3.4 Pour l'accomplissement de ses travaux, le Comité d'Innovation et de Développement Santé Familiale peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. »

Le 28 juillet 2022, Ipsen a finalisé la cession de son activité en Santé Familiale à la société Mayoly Spindler, avec laquelle le Groupe était entré en négociations exclusives en février 2022. Depuis cette date, le Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale d'Ipsen n'existe plus.

Jusqu'à cette date, le Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale était composé de quatre membres dont un indépendant.

Ses membres sont :

- Marc de Garidel (Président);
- Beech Tree S.A. (représentée par Philippe Bonhomme) ;
- Margaret Liu (administrateur indépendant) ; et
- Carol Xueref.

Anne Beaufour, représentant permanent de Highrock S.àr.I, Henri Beaufour et David Loew sont invités permanents du Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale.

Activité du Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale

Au cours de l'exercice 2022, le Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale s'est réuni 2 fois. Le taux de présence global aux réunions a été de 100 %.

Le Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale a principalement travaillé à la cession de l'activité de Santé Familiale à la société Mayoly Spindler.

L'activité du Comité a fait l'objet d'un compte rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

5.3 ORGANE DE DIRECTION

5.3.1 Mode d'exercice de la Direction générale de la Société

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration alors qualifié de Président-Directeur général, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur général. Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la Direction générale est effectué par le Conseil d'administration pour une durée qui ne peut être inférieure à un an.

Lors de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a changé le mode de gouvernance de la Société en dissociant les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. La séparation des fonctions est effective depuis le 18 juillet 2016, date à laquelle Marc de Garidel est devenu Président du Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration du 28 mai 2020 a nommé David Loew Directeur général, à compter du 1er juillet 2020.

5.3.2 Direction générale

5.3.2.1 Le Directeur général

Extrait des Statuts d'Ipsen S.A. en date du 24 mai 2022

« Article 17.2 - Autorisation préalable du Conseil d'administration

Il est fait obligation au Directeur général d'obtenir l'accord préalable du Conseil d'administration pour les décisions suivantes :

(i) toute décision d'investissement, d'acquisition, de désinvestissement, de cession ou de transfert quelle que soit sa forme, d'actifs, de branches d'activité ou de participations dès lors que son montant unitaire excèderait trente-cinq pourcent (35 %) du résultat opérationnel des activités (core operating income) tel que publié dans les derniers états financiers annuels disponibles ou cinq pourcent (5 %) de la capitalisation boursière de la Société à la date de l'opération considérée;

(ii) toute décision relative à la politique d'endettement de la Société qui aurait pour conséquence (i) de porter le ratio dette nette consolidée / EBITDA consolidé figurant au budget approuvé par le Conseil d'administration pour la période considérée au-delà de deux (2) fois ou un engagement hors bilan significatif qui excèderait l'un des seuils mentionnés au paragraphe (i) ci-dessus;

(iii) toute autre décision pour laquelle le règlement intérieur du Conseil d'administration prévoirait une telle autorisation préalable. »

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif au Directeur général

« Article 2.2 Le Directeur général

Le Directeur général a pour responsabilité :

- La conduite générale de la Société ;
- La présidence de l'Executive Leadership Team (ELT);
- La direction de la Société et la gestion de ses opérations ;
- D'agir en toute circonstance avec les pouvoirs les plus étendus au nom de la Société, sous réserve des pouvoirs que la loi attribue au Conseil d'administration ou à l'Assemblée générale des actionnaires.

Nonobstant les responsabilités ci-dessus, il est fait obligation au Directeur général d'obtenir l'accord préalable du Conseil d'administration pour les cas de figure suivants :

- · Acquisition, cession sous licence, cession d'actifs ou de prises de participations ou engagement hors bilan dans le cadre d'une stratégie approuvée et qui dépasse un montant unitaire de 50 millions d'euros d'engagements. Les conditions d'approbation excédant ce montant sont décrites dans une procédure détaillée établie par la Société ;
- Transferts d'actifs et/ou de participations, de partenariats ou de co-entreprises et d'investissements financiers qui dépassent un montant unitaire de 20 millions d'euros ;
- Toute transaction ou engagement hors bilan, qui sortirait du cadre stratégique approuvé pour la Société dont l'incidence financière dépasse 10 millions d'euros ;
- Dépenses d'investissements ou désinvestissements qui dépassent un montant unitaire de 20 millions d'euros;
- · Opérations stratégiques de restructuration interne (notamment la réorganisation et/ou la localisation des sites industriels et commerciaux majeurs) qui ont une incidence financière qui dépasse 20 millions d'euros ;
- Transactions financières (y compris les conventions de bail) qui modifieront vraisemblablement la structure financière de la Société, dont la valeur financière dépasse 20 millions d'euros ;
- Toute nouvelle opération de financement moyen ou long terme de la Société et de ses filiales, dont la valeur financière dépasse 50 millions d'euros ; ou tout tirage de financement de la Société et de ses filiales qui aurait pour conséquence de porter au-delà de deux (2) fois le ratio (i) dette nette consolidée sur (ii) EBITDA consolidé figurant au dernier budget approuvé par le Conseil d'administration pour la période considérée ;
- Création, acquisition ou transfert d'entités juridiques, quand l'investissement global s'y rapportant dépasse 20 millions d'euros :
- · Contentieux, pénalités, amendes, règlements amiables, compromis qui dépassent 10 millions d'euros.

Dans chacun des cas ci-dessus, les montants auxquels il est fait référence doivent, pour un même projet, s'apprécier en agrégeant l'ensemble des démarches et des décisions se rattachant au même objet ou poursuivant le même but (que l'investissement, le désinvestissement, l'acquisition, la cession, l'endettement ou le contrat considéré soit réalisé en une ou plusieurs fois par la Société ou une ou plusieurs de ses filiales sur plusieurs années).

Le Directeur général informe les administrateurs, ou s'assure qu'ils sont informés, des inspections, vérifications ou injonctions des autorités de tutelle et les tient informés de leur suivi en temps opportun.

Le Directeur général est autorisé à participer à toutes les réunions des Comités dont il n'est pas membre en qualité de conseiller, ainsi qu'à consulter lesdits Comités, pour toute question qui relève de leur domaine de compétence. »

Nomination et révocation

Lorsque le Conseil d'administration choisit la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général, il procède à la nomination du Directeur général, fixe la durée de son mandat et, le cas échéant, détermine les limitations de ses pouvoirs.

Le Directeur général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration. Lorsque le Directeur général n'assume pas les fonctions de Président du Conseil d'administration, sa révocation peut donner lieu à dommages et intérêts, si elle est décidée sans juste motif.

Le Directeur général est soumis aux dispositions de l'article L.225-94-1 du Code de commerce relatives à l'exercice simultané de mandats de Directeur général, de membre du Directoire, de Directeur général unique, d'administrateur ou de membre du Conseil de surveillance de sociétés anonymes ayant leur siège sur le territoire français.

Lorsque la Direction générale est assumée par le Président du Conseil d'administration, les dispositions relatives au Directeur général lui sont applicables.

Pouvoirs

Le Directeur général est investi statutairement des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom et pour le compte de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'obiet social, sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration, et sous réserve des dispositions de l'article 17.2 des statuts et celles de l'article 2.2 du Règlement Intérieur ci-dessus.

Le Directeur général représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur général qui ne relèvent pas de l'intérêt social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet intérêt ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne suffit pas à constituer cette preuve.

Pour certaines opérations de Business Development, le Conseil d'administration a toutefois déterminé des seuils, spécifiques et distincts de ceux cités dans le Règlement Intérieur du Conseil d'administration, pour lesquels l'autorisation du Conseil, sur recommandation du Comité d'innovation et de développement, sera requise.

Direction générale

David Loew a été nommé Directeur général par le Conseil d'administration du 28 mai 2020, nomination effective au 1er juillet 2020. Sa biographie figure en section 5.2.2.3.

Pour les besoins de son mandat, le Directeur général est domicilié au siège social de la Société.

Au cours de l'exercice 2022, le Directeur général et le Directeur financier du Groupe, avec le Département des Relations Investisseurs, ont rencontré régulièrement les investisseurs de la Société, notamment lors de la présentation des résultats de la Société. Lors de ces réunions, ils ont répondu aux questions des investisseurs relatives à l'activité de la Société et en ont rendu compte au Conseil d'administration. Ils ont également participé à des journées investisseurs. Les présentations faites au cours de ces réunions sont disponibles sur le site internet d'Ipsen www.ipsen.com.

5.3.2.2 L'Executive Leadership Team

Afin de permettre au Directeur général de mener à bien ses missions, il existe au sein du Groupe une Executive Leadership Team (« ELT ») qui a vocation à gérer les affaires courantes de la Société et assurer une parfaite coordination des différentes actions scientifiques, juridiques, financières, commerciales et stratégiques entreprises par la Société et le Groupe. L'ELT est, en outre, en charge d'assurer la cohérence dans la gestion des affaires du Groupe et de veiller aux côtés du Président du Conseil d'administration à la mise en œuvre des décisions du Conseil.

Composition de l'Executive Leadership Team à la date du présent document

Les membres de l'ELT de la Société en fonction sont les suivants :

Nom	Fonction	Entrée dans l'ELT
David Loew	Directeur général et Président de l'Executive Leadership Team	2020
Catherine Abi-Habib	Vice-Présidente Exécutive, Stratégie, Transformation et Digital	2022
Bartosz (Bartek) Bednarz	Vice-Président Exécutif, Stratégie Produits et Portefeuille	2020
Stewart Campbell	Vice-Président Exécutif, Président, Amérique du Nord	2021
François Garnier	Vice-Président Exécutif, Secrétaire Général	2014
Steven Hildemann, M.D., PHD	Vice-Président Exécutif, Directeur médical, Responsable des Affaires médicales Monde et de la Pharmacovigilance	2020
Aymeric Le Chatelier	Vice-Président Exécutif, Directeur Financier Groupe	2014
Philippe Lopes-Fernandes	Vice-Président Exécutif et Chief Business Officer	2020
Howard Mayer, M.D.	Vice-Président Exécutif, Directeur de la Recherche et du Développement	2019
Régis Mulot	Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines	2018
Aidan Murphy	Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques	2018
Mari Scheiffele	Vice-Présidente Exécutive, Présidente Médecine de spécialité internationale	2021
Gwenan White	Vice-Présidente Exécutive, Communication et Affaires Publiques	2021

La biographie des membres de l'ELT se trouve sur le site de la société www.ipsen.com.

Les membres de l'ELT, à l'exception de David Loew, sont titulaires d'un contrat de travail avec le Groupe. Il n'existe pas d'autres accords ou contrats de service conclus entre la Société ou l'une de ses filiales et l'un des membres de l'ELT de la Société.

Politiques de non-discrimination et de diversité au sein du Groupe, et de mixité des instances dirigeantes

Une politique de non-discrimination et de diversité a été mise en place au sein du Groupe, présentée au Conseil d'administration en 2018 et revue au cours de l'exercice 2019.

Par ailleurs, une politique en matière de mixité au sein des instances dirigeantes a été présentée au Comité d'éthique et de la gouvernance le 9 février 2021.

Plus de détails concernant ces politiques figurent au chapitre 4 du présent document.

5.4 RÉMUNÉRATION DES MANDATAIRES SOCIAUX

5.4.1 Politique de rémunération des mandataires sociaux

Les éléments de la politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux sont conformes, en termes de principes et de structure, à la politique approuvée par l'Assemblée générale du 24 mai 2022.

Conformément à l'article L.22-10-8 I du Code de commerce, cette politique de rémunération s'applique également aux administrateurs de la Société. Elle a été définie par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations.

La politique de rémunération des mandataires sociaux et les rémunérations de chacun d'eux sont arrêtées par le Conseil d'administration, sur proposition du Comité des rémunérations et hors la présence des dirigeants mandataires sociaux concernés.

Conformément à l'article L.22-10-34 II du Code de commerce, les éléments de rémunération versés au cours de l'exercice 2022 ou attribués au titre de l'exercice 2022 au Président du Conseil d'administration et au Directeur général seront présentés à l'Assemblée générale mixte appelée à statuer en 2023 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022 et soumis au vote des actionnaires aux termes d'une résolution spécifique pour chacun.

5.4.1.1 Principes généraux

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial, dynamique et en pleine croissance, axé sur l'innovation et la Médecine de Spécialité, qui améliore la vie des patients grâce à des traitements innovants et différenciés en Oncologie, en Neurosciences et en Maladies Rares. Le 28 juillet 2022, Ipsen a finalisé la cession de son activité de Santé Familiale à la société Mayoly Spindler et se concentre sur la Médecine de Spécialité. La solide position d'Ipsen en Médecine de Spécialité lui confère la taille, l'expertise et la stabilité nécessaires pour apporter des solutions durables aux patients dans un environnement pharmaceutique en rapide évolution.

Dans ce contexte, plusieurs éléments sont pris en considération pour déterminer la politique de rémunération : cohérence, comparabilité par rapport au marché de référence de l'environnement d'Ipsen, bon équilibre par rapport à la stratégie du Groupe et conformité au Code AFEP-MEDEF.

La politique de rémunération adoptée par le Conseil d'administration contient des éléments incitatifs qui reflètent la stratégie du Groupe, notamment la croissance durable à long terme à travers un comportement responsable, dans le respect de l'intérêt social.

Pour définir la politique de rémunération, le Conseil d'administration prend en compte les principes d'exhaustivité, d'équilibre, de comparabilité, de cohérence, de clarté et de proportionnalité, tels que recommandés par le Code de gouvernement d'entreprise AFEP-MEDEF.

La politique de rémunération reflète le niveau responsabilité des mandataires sociaux et des cadres dirigeants. Elle est adaptée au contexte du Groupe, reste compétitive et constitue une incitation à promouvoir les performances du Groupe à moyen et long termes, dans le respect de l'intérêt social et des intérêts de toutes les parties prenantes et contribue à la stratégie commerciale ainsi qu'à la pérennité de la Société. La politique de rémunération garantit que l'évolution de la rémunération des mandataires sociaux tient compte de l'évolution de la rémunération de tous les employés du Groupe ainsi que ceux de la Société. Dans le cadre du processus de décision suivi pour la détermination et de la révision de la politique de rémunération, les conditions de rémunération et d'emploi des salariés de la Société ont été prises en compte par le Comité des rémunérations et le Conseil d'administration, notamment dans le cadre de l'examen des ratios d'équités présentés en application de l'article L.22-10-9 du Code de commerce.

La politique de rémunération porte de façon exhaustive sur les rémunérations fixes, variables et exceptionnelles, auxquelles s'ajoutent les avantages de toute nature versés ou accordés par la Société. Elle est déterminée non seulement en fonction du travail effectué, des résultats obtenus, de la responsabilité assumée, mais encore au regard des pratiques observées dans les sociétés comparables et des rémunérations des autres cadres dirigeants de la Société.

La structure de rémunération des dirigeants mandataires sociaux est la suivante :

- une rémunération fixe ou rémunération de base :
- une rémunération variable annuelle (seulement pour les mandataires sociaux exécutifs):
- l'attribution d'options ou actions de performance dans le cadre des plans décidés par le Conseil d'administration (seulement pour les mandataires sociaux exécutifs);
- le cas échéant, des rémunérations et/ou une indemnité financière exceptionnelles (uniquement pour mandataires sociaux exécutifs);
- l'éligibilité à la rémunération versée ou accordée aux administrateurs;
- le cas échéant, d'autres avantages ;
- le cas échéant, des indemnités, avantages et rémunérations accordés aux dirigeants mandataires sociaux à la cessation de leurs fonctions;
- le cas échéant, des régimes de retraite.

Dans l'hypothèse où le Conseil d'administration déciderait la nomination d'un ou plusieurs Directeurs généraux délégués, la politique de rémunération applicable au Directeur général serait applicable aux Directeurs généraux délégués.

Dans l'hypothèse où le Conseil d'administration déciderait le cumul des fonctions de Président et de Directeur général, la politique de rémunération applicable au Directeur général serait applicable au Président-Directeur général.

5.4.1.2 Processus de décision suivi pour la détermination, la révision et la mise en œuvre de la politique de rémunération

La politique de rémunération des mandataires sociaux est arrêtée par le Conseil d'administration, sur proposition du Comité des rémunérations. Le Conseil d'administration se réfère au Code AFEP-MEDEF pour déterminer les rémunérations et avantages accordés aux mandataires sociaux exécutifs et non exécutifs.

Conformément au Règlement Intérieur du Conseil d'administration, les missions principales du Comité des rémunérations sont (i) de proposer au Conseil les divers éléments des rémunérations des mandataires sociaux, des membres de la Direction générale et des cadres dirigeants du Groupe, (ii) de se tenir informé du recrutement des principaux membres de la Direction du Groupe autres que le Directeur général et de la fixation et l'évolution des divers éléments de leurs rémunérations, (iii) d'émettre une recommandation sur le montant et la répartition des rémunérations des membres du Conseil et (iv) de faire au Conseil toutes recommandations sur la politique de rémunération du Groupe, sur les plans d'épargne salariale, les émissions réservées de valeurs mobilières donnant accès au capital et l'octroi d'options de souscriptions ou d'achat d'actions ou d'actions gratuites, régime de retraite, ou toutes autres formules équivalentes. Pour plus d'informations concernant le Comité des rémunérations, voir la section 5.2.2.6

Les membres du Comité des rémunérations sont choisis pour leurs compétences techniques, ainsi que pour leur bonne compréhension des normes en vigueur, des nouvelles tendances et des pratiques de la Société.

Pour mener à bien leur mission, les membres du Comité invitent régulièrement le Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines, à assister à certaines réunions afin de présenter la politique de rémunération du Groupe et de revoir la politique de rémunération applicable aux mandataires sociaux.

En outre, le Président du Comité, également Vice-Président du Conseil d'administration, peut échanger avec le Président du Comité d'audit pour étudier en particulier les performances financières du Groupe, les impacts comptables et fiscaux des rémunérations des mandataires sociaux, de même qu'il peut échanger avec le Président du Conseil d'administration pour étudier la stratégie du Groupe.

Les membres du Comité des rémunérations invitent également le Président du Conseil d'administration et le Directeur général à discuter de leurs performances. Une évaluation des performances du Président et du Directeur général est effectuée chaque année, hors leur présence. Les conclusions de l'évaluation leur sont présentées.

En outre, pour éviter ou en vue de gérer tout conflit d'intérêts, le Président du Conseil et le Directeur général, s'il est administrateur, ne participent pas et ne prennent pas part aux délibérations du Conseil sur un élément de rémunération ou un engagement à leur bénéfice.

La politique de rémunération n'est pas soumise à une révision annuelle. Toutefois, certaines conditions générales de mise en œuvre de la politique sont définies par le Conseil d'administration chaque année, telles que notamment les critères de performance applicables à la rémunération variable annuelle du Directeur général. Après consultation du Comité

des rémunérations et, le cas échéant, des autres Comités spécialisés, le Conseil d'administration peut temporairement déroger à la politique de rémunération du Directeur général en cas de circonstances exceptionnelles et si les changements apportés sont conformes à l'intérêt social et nécessaires pour garantir la pérennité ou la viabilité de la Société.

Une telle dérogation ne pourra intervenir que de manière temporaire et dans des circonstances exceptionnelles notamment un événement majeur affectant les marchés en général ou celui des produits biopharmaceutiques en particulier. Les événements qui pourraient donner lieu à l'exercice de cette possibilité de dérogation à la politique de rémunération pourraient être, sans être limitatifs, des opérations exceptionnelles de croissance externe, un changement majeur de stratégie ou une crise économique, politique ou sanitaire de grande ampleur.

Les éléments de la rémunération auxquels il peut être dérogé sont la rémunération fixe et la rémunération variable annuelle, et les dérogations peuvent consister en une augmentation ou une diminution de la rémunération concernée et/ou un ajustement des critères associés.

Par ailleurs, il est précisé que les commentaires des actionnaires lors des Assemblées générales sont pris en compte par la Société et le Conseil d'administration pour déterminer la politique de rémunération.

5.4.1.3 Composantes de la rémunération des mandataires sociaux

(a) Évolutions de la rémunération des mandataires sociaux

Le Conseil d'administration du 8 février 2023 a apporté des évolutions à la politique de rémunération du Président du Conseil et à la politique de rémunération du Directeur général par rapport à celles approuvées par l'Assemblée générale du 24 mai 2022, notamment avec un souhait d'amélioration constante de transparence et de clarté.

Les points clés de cette nouvelle politique sont résumés cidessous et sont détaillés dans les paragraphes afférents.

Concernant la politique de rémunération du Président du Conseil, la Société a apporté des précisions sur les éléments suivants :

- La Société communique la rémunération de base du Président du Conseil au titre de l'exercice 2023. Ainsi la rémunération de base pour l'année 2023 est inchangée depuis 2018 et s'établit à 600 000 euros.
- La Société a par ailleurs supprimé les références à l'indemnité de départ et l'indemnité relative à une clause de non-concurrence au regard du fait que le Président du Conseil a atteint l'âge maximal pour l'attribution de ces indemnités

Concernant la politique de rémunération du Directeur général, la Société a apporté des précisions sur les éléments suivants :

- La Société a fait évoluer la présentation de la politique de rémunération en incluant des graphiques et de nouveaux tableaux. Ces changements ont pour but de faciliter la compréhension pour les actionnaires et investisseurs.
- De plus, la Société regroupe les éléments de rémunération de nature récurrente, d'une part, et les éléments exceptionnels éventuels, d'autre part. Cette nouvelle présentation de la politique de rémunération s'inscrit dans le souhait de la Société d'améliorer constamment la clarté et la transparence de la politique de rémunération.

- Comme pour le Président du Conseil, la Société communique le salaire de base du Directeur général. Ainsi le salaire de base à partir de juillet 2023 a été revu par le Conseil d'administration sur recommandation du Comité des rémunérations. La rémunération fixe à partir du 1er juillet 2023 sera, sous réserve de l'approbation de l'Assemblée générale des actionnaires, de 1 025 000 euros. Cette rémunération n'avait pas évolué depuis son arrivée en 2020.
- Pour mieux tenir compte des évolutions internes et externes, le critère RSE de la rémunération variable annuelle est présenté de façon spécifique et devient un critère à part
- La Société indique que les critères de performance de la rémunération variable annuelle sont évalués indépendamment des uns et des autres. Ainsi il n'existe pas de compensation entre ces critères.
- La Société améliore la transparence sur les critères de performance pour faciliter la compréhension des taux d'atteintes.
- Pour tenir compte des commentaires exprimés par les différentes parties prenantes, la Société met en place un plafond pour les attributions d'options et d'actions de performance. L'attribution d'options et/ou d'actions de performance ne pourra en aucun cas dépasser 250 % de la rémunération de base.
- La Société retire de la politique de rémunération de son Directeur général, le mécanisme de rémunération variable pluriannuelle. En effet, ce mécanisme n'est plus utilisé depuis de nombreuses années.
- À la suite d'échanges avec différentes parties prenantes ainsi que des pratiques de marché observées, la Société a rajouté des plafonds à différents mécanismes de rémunérations exceptionnelles. Ainsi la Société a indiqué que la rémunération exceptionnelle ne pourra en aucun cas dépasser un plafond de 200 % de la rémunération de base et l'indemnité de compensation financière d'un nouveau dirigeant ne pourra en aucun cas dépasser un plafond de 200 % de la rémunération annuelle.
- Par ailleurs, la Société détaille le pouvoir de dérogation du Conseil dans une section spécifique afin d'apporter des précisions supplémentaires. Cette dérogation ne pourra intervenir que de manière temporaire et dans des circonstances exceptionnelles notamment un événement majeur affectant les marchés en général ou celui des produits biopharmaceutiques en particulier. événements qui pourraient donner lieu à l'exercice de cette possibilité de dérogation à la politique de rémunération pourraient être, sans être limitatifs, des opérations exceptionnelles de croissance externe, un changement majeur de stratégie ou une crise économique, politique ou sanitaire de grande ampleur.

Ces évolutions permettent à la Société d'être alignée avec les politiques et pratiques constatées dans des études portant sur un panel de sociétés internationales comparables.

(b) Rémunération des administrateurs

Le Conseil d'administration du 10 novembre 2009 a décidé, à compter de l'exercice 2010, et dans la limite du montant global de 1 200 000 euros fixé par l'Assemblée générale mixte du 7 juin 2017 (jusqu'à décision contraire), d'effectuer le versement des rémunérations au Conseil selon les règles de répartition suivantes :

- chaque administrateur reçoit en année pleine un montant de 40 000 euros;
- le Vice-Président du Conseil d'administration reçoit en année pleine un montant supplémentaire de 50 000 euros ;
- les membres des Comités reçoivent en année pleine un montant de 15 000 euros :
- les Présidents des Comités d'audit et des rémunérations reçoivent en année pleine un montant supplémentaire de 35 000 euros:
- les Présidents du Comité des nominations, du Comité d'innovation et de développement - Médecine de Spécialité, du Comité d'innovation et de développement -Santé Familiale et du Comité d'éthique et de la gouvernance reçoivent en année pleine un montant supplémentaire de 20 000 euros ;
- chaque administrateur participant à au moins un Comité reçoit en année pleine un montant supplémentaire de 5 000 euros.

Le Conseil d'administration peut décider d'allouer une somme additionnelle d'un montant de 5 000 euros au motif des voyages intercontinentaux d'administrateurs pour assister à une réunion du Conseil.

Le Conseil d'administration a décidé le 13 décembre 2017 de mettre en place un système de rémunération variable relatif à la présence effective, basé sur le nombre de réunions annuelles du Conseil et des Comités auxquelles chaque membre a assisté, qui se décompose comme suit :

- versement d'une part fixe (40 %) à l'issue du 1er semestre ;
- versement de la part variable (60 %) à l'issue du 2nd semestre après prise en compte de la participation effective aux réunions du Conseil et des Comités au cours de l'année.

Conformément aux statuts de la Société, il peut être alloué par le Conseil d'administration à des administrateurs des rémunérations exceptionnelles pour les missions ou mandats qui leur sont confiés ; le cas échéant, ces rémunérations sont portées à la connaissance des Commissaires aux comptes et soumises à l'approbation de l'Assemblée générale ordinaire.

En outre, il est précisé que les administrateurs représentant les salariés ne perçoivent pas de rémunération en qualité d'administrateur. Ils disposent d'un contrat de travail à durée indéterminée conclu avec une filiale de la Société avec des conditions de préavis et de résiliation conformes à la réglementation et perçoivent une rémunération à ce titre.

Par ailleurs, la durée du mandat des administrateurs est mentionnée à la section 5.2.2.2 du présent document.

(c) Président du Conseil d'administration

a. Attribution des différentes composantes de la rémunération

La politique de rémunération est décidée par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, hors la présence du Président.

Le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, détermine les éléments de rémunération pertinents applicables au Président du Conseil d'administration, en tenant compte de l'environnement dans lequel le Groupe évolue, du périmètre des responsabilités, du positionnement préalable du Président et de son nombre d'années de service au sein du Groupe, le cas échéant, et de tout autre facteur qui serait pertinent dans le contexte du Groupe.

b. Rémunération de base

La rémunération de base tient compte des marchés de particulier dans l'industrie référence d'Ipsen, en pharmaceutique, et de sociétés de taille et d'environnement similaires, tant en France qu'en Europe et aux États-Unis, compte tenu de la présence internationale d'Ipsen et de sa stratégie d'entreprise biopharmaceutique mondiale, focalisée sur l'Innovation et la Médecine de Spécialité. Elle est susceptible d'être revue par le Conseil d'administration, en principe à échéance relativement longue, en fonction du positionnement sur le marché et pour tenir compte de l'évolution des responsabilités.

La rémunération de base pour l'année 2023 est inchangée depuis 2018 et s'établit à 600 000 euros.

c. Rémunération variable

Le Conseil d'administration a décidé qu'aucune rémunération variable annuelle ne sera versée ou attribuée au Président du Conseil d'administration non exécutif.

d. Options et actions de performance

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, le Président du Conseil d'administration non exécutif ne bénéficie pas d'option ni d'action de performance.

e. Autres avantages

1. Rémunération en qualité d'administrateur

Les dirigeants mandataires sociaux membres du Conseil d'administration peuvent, le cas échéant, recommandation du Comité des rémunérations, et sur décision du Conseil d'administration, percevoir une rémunération accordée sur la base de leur mandat d'administrateur selon les règles applicables à l'ensemble des administrateurs.

2. Autres avantages

Le Président du Conseil peut également bénéficier d'avantages du fait des fonctions exercées chez Ipsen, et notamment : des avantages en nature (voiture de fonction et chauffeur, mise à disposition temporaire d'un logement, frais de scolarité), l'assistance pour l'établissement des déclarations fiscales personnelles, l'éligibilité aux contrats de prévoyance (couverture santé et assurance décès-invalidité) dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe, la prise en charge des frais de déplacement et dépenses engagés à l'occasion de l'exercice des fonctions ainsi qu'une assistance administrative associée, l'éligibilité à l'assurance responsabilité civile des dirigeants.

f. Avantages postérieurs à l'emploi

1. Indemnités postérieures à l'emploi : indemnité de départ et indemnités relatives à une clause de non-concurrence

Historiquement, le Président du Conseil avait conclu un accord avec le Conseil d'administration relatif à la mise en œuvre d'une indemnité de départ et d'indemnités relatives à une clause de non-concurrence. Ces deux indemnités sont détaillées dans le document d'enregistrement universel 2021.

A compter de 2023, le Président du Conseil a dépassé l'âge maximal d'application de ces deux indemnités.

De ce fait, l'indemnité de départ et les indemnités relatives à une clause de non-concurrence ne sont plus applicables pour le Président du Conseil.

2. Régimes de retraite

Les dirigeants mandataires sociaux peuvent bénéficier de régimes de retraite à cotisations définies ou à prestations définies, qui couvrent plus généralement les cadres de la Société, conformément au Code AFEP-MEDEF. Ces éléments sont pris en compte dans le cadre de la détermination de la rémunération globale des dirigeants mandataires sociaux.

En application de la loi dite PACTE nº 2019-486 du 22 mai 2019 et de l'ordonnance nº 2019-697 du 3 juillet 2019 relatives aux régimes de retraite complémentaire, le régime de retraite à prestations définies décrit ci-dessous ne peut plus accorder un droit d'acquisition de droits conditionnels complémentaires à compter du 1er juillet 2019. À cette date, il a été également fermé aux nouveaux entrants de la Société.

Ce régime collectif de retraite a été mis en place unilatéralement par l'entreprise en 2005 et entériné par un règlement qui précise les droits et obligations des personnes concernées au sein de la Société.

La cristallisation des droits non acquis est basée sur le niveau de l'obligation inscrit dans les registres de la Société au 30 juin 2019, c'est-à-dire les obligations au titre des prestations projetées (« Projected Benefits Obligations », « PBO »).

La cristallisation des droits implique le gel du calcul du régime de retraite à prestations définies au niveau de la PBO à la date de clôture. Aucun autre droit n'a été accordé après la clôture du régime.

Un régime additionnel collectif à cotisations définies (« Article 83 ») est mis en place à compter du 1er juillet 2019. Ce régime entièrement financé par la Société permet aux bénéficiaires de se constituer une pension de retraite complémentaire avec un certain pourcentage de contribution de la rémunération totale en espèces (rémunérations de base et variable annuelles).

Pour gérer plusieurs types de situations, il est mis en place un régime à cotisations définies avec des droits individuels (« Article 82 »). Ce régime entièrement financé par la Société lui permet de déterminer de façon individuelle, un montant personnalisé externalisé auprès d'une compagnie d'assurance. Le paiement dans le cadre de ce régime individuel est soumis à une condition de présence et deux conditions de performance cumulatives, à savoir, à partir de 2019, (i) le maintien du niveau de la marge opérationnelle des activités du Groupe au cours des trois années précédant le départ à un seuil minimum de 20 % et (ii) le maintien du Cash-Flow libre avant dépenses d'investissement (CAPEX) pendant les trois exercices sociaux précédant le départ à un seuil minimal de 300 millions d'euros, en ligne avec la stratégie du Groupe.

g. Rémunération et/ou compensation financière exceptionnelle

Le Président du Conseil d'administration non exécutif ne bénéficie pas de rémunération et/ou compensation financière exceptionnelle.

(d) Mandataires sociaux exécutifs, le Directeur général

a. Attribution des différentes composantes de la rémunération

La politique de rémunération est décidée par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, hors la présence du Directeur général.

Le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, détermine les éléments de rémunération pertinents applicables au Directeur général, en tenant compte de l'environnement dans lequel le Groupe évolue, du périmètre des responsabilités, du positionnement préalable du Directeur général et de son nombre d'années de service au sein du Groupe, le cas échéant, et de tout autre facteur qui serait pertinent dans le contexte du Groupe.

b. Rémunération de base

La rémunération de base tient compte des marchés de référence d'Ipsen, en particulier dans l'industrie pharmaceutique, et de sociétés de taille et d'environnement similaires, tant en France qu'en Europe et aux États-Unis, compte tenu de la présence internationale d'Ipsen et de sa stratégie d'entreprise biopharmaceutique mondiale focalisée sur l'Innovation et la Médecine de Spécialité. Elle est susceptible d'être revue par le Conseil d'administration, en principe à échéance relativement longue, en fonction du positionnement sur le marché et pour tenir compte de l'évolution des responsabilités.

La politique de rémunération du Directeur général est fixée par le Conseil d'administration sur recommandation du Comité des rémunérations. Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, la rémunération fixe du Directeur général n'a pas évolué depuis juillet 2020.

La rémunération du Directeur général est déterminée après considération de la rémunération des directeurs généraux d'une quinzaine de sociétés internationales du panel de comparaison, opérant toutes dans le secteur de la santé, de tailles et revenus similaires. Au regard de ce panel, le Conseil d'administration a noté que la rémunération fixe du Directeur général se trouve en deçà de la médiane des rémunérations fixes observées chez les directeurs généraux des sociétés de ce panel.

Compte-tenu du maintien d'un niveau de rémunération inchangé depuis juillet 2020, des éléments de comparaison externes, de la performance de la Société sur la période 2020-2022 ainsi que des évolutions de la stratégie incluant les récentes acquisitions internationales, le Conseil d'administration du 8 février 2023 a souhaité revoir le montant de la rémunération fixe du Directeur général.

Le Conseil d'administration augmente la rémunération fixe du Directeur général de 7,8 % à compter du 1er juillet 2023, soit une rémunération de base de 1 025 000 euros. Cette augmentation est cohérente avec les évolutions en cumul des budgets d'augmentations applicables aux salariés de la Société depuis 2020.

c. Rémunération variable annuelle

La rémunération variable annuelle est liée à la performance globale du Groupe et à la réalisation des objectifs personnels des mandataires sociaux exécutifs. Chaque année, le Conseil définit et préétablit précisément les critères qualitatifs et quantifiables permettant de déterminer la rémunération variable annuelle ainsi que les objectifs à atteindre. Les critères quantifiables financiers et RSE sont prépondérants dans la détermination totale de la rémunération variable et une limite est fixée à la part qualitative.

La rémunération variable annuelle est déterminée sur la base d'une rémunération variable cible équivalent à 100 % de la rémunération de base, pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 150 %, en cas de sous-performance ou de surperformance. Il est notamment précisé que :

- les niveaux d'atteinte de 100 % des objectifs du directeur général correspondent aux objectifs cibles approuvés par le Conseil d'administration au moment de l'élaboration du budget et sont utilisés pour déterminer les objectifs annuels communiqués par la Société;
- chaque critère est apprécié séparément, compensation entre les critères.

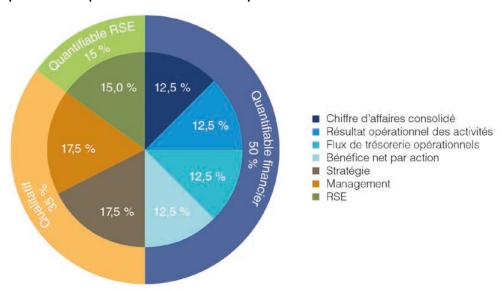
Afin de mieux tenir compte des évolutions internes et externes, le critère RSE déjà présent dans la rémunération variable du Directeur général, est présenté de manière spécifique et devient un critère à part entière de la rémunération variable annuelle.

Ainsi la rémunération de structure de la rémunération variable évolue de la manière suivante :

- 50 % sur des critères quantifiables financiers comprenant, à parts égales : le chiffre d'affaires consolidé, les flux de trésorerie opérationnels, le résultat opérationnel des activités et le bénéfice par action ;
- 15 % sur des critères RSE quantifiables comprenant des objectifs soutenant la politique de responsabilité sociétale de l'entreprise :
- 35 % sur des critères qualitatifs comprenant, à parts égales, des objectifs liés à la stratégie et des objectifs liés au Management.

Le Conseil d'administration détermine le niveau d'atteinte des critères de performance, sur recommandation du Comité des rémunérations, au regard de la situation financière de la Société au 31 décembre de chaque année et des critères qualitatifs préétablis chaque année.

Graphique représentant les pondérations des critères de performance



Critères quantifiables financiers	Minimum	Objectif	Maximum
Chiffre d'affaires consolidé	0,00 %	12,50 %	18,75 %
Résultat opérationnel des activités	0,00 %	12,50 %	18,75 %
Bénéfice par action	0,00 %	12,50 %	18,75 %
Free Cash Flow	0,00 %	12,50 %	18,75 %
Sous-total (Critères quantifiables financiers)	0,00 %	50,00 %	75,00 %
Critères quantifiables RSE	Minimum	Objectif	Maximum
RSE	0,00 %	15,00 %	22,50 %
Sous-total (Critères quantifiables RSE)	0,00 %	15,00 %	22,50 %
Critères qualitatifs	Minimum	Objectif	Maximum
Stratégie	0.00 %	17,50 %	26,25 %

Critères qualitatifs	Minimum	Objectif	Maximum
Stratégie	0,00 %	17,50 %	26,25 %
Management	0,00 %	17,50 %	26,25 %
Sous-total (Critères qualitatifs)	0,00 %	35,00 %	52,50 %
TOTAL	0,00 %	100,00 %	150,00 %

Les résultats atteints, le taux de réalisation de chaque critère et le montant de la part variable à court terme sont déterminés par le Conseil d'administration, au plus tard lors de la réunion au cours de laquelle sont arrêtés les comptes de l'exercice. À cette occasion, sous réserve de l'approbation par les actionnaires réunis en Assemblée générale, le Conseil d'administration pourrait en application du deuxième alinéa du III de l'article L. 22-10-8 du Code de commerce, déroger à l'application de la politique de rémunération afin d'assurer que la rémunération variable annuelle effective du Directeur général reflète correctement la performance du Groupe. Si le Conseil d'administration décidait, sur proposition du Comité des rémunérations et en raison de circonstances exceptionnelles, d'utiliser ce pouvoir discrétionnaire, il devrait continuer à respecter les principes fixés dans la politique de rémunération et fournir aux actionnaires une explication claire, précise et complète de son choix. Ce pouvoir discrétionnaire ne porterait que sur une partie limitée de la rémunération variable annuelle et pourrait intervenir à la hausse comme à la baisse sur le montant du bonus théoriquement atteint (en visant notamment les critères de performance au titre de l'exercice visé) en application des critères de performance, au titre de l'exercice ; sans que cela ne puisse jamais dépasser le plafond global prévu par la politique de rémunération. Ainsi, le Conseil d'administration pourrait juger, sur proposition du Comité des rémunérations, que serait conforme à la politique de rémunération - préalablement approuvée par les actionnaires - la prise en compte de la survenance en cours d'exercice de circonstances exogènes et nouvelles - imprévisibles au moment où le Conseil déterminait la politique de rémunération pour l'exercice considéré - impactant significativement, à la hausse ou à la baisse, le taux de réalisation des critères de performance attachés à la rémunération variable annuelle. Elle restera par ailleurs soumise au vote des actionnaires lors de l'Assemblée générale suivante.

d. Options et actions de performance

Les mandataires sociaux exécutifs et certains cadres dirigeants du Groupe peuvent se voir attribuer des options et/ ou des actions de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations. Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (§25.2), aucune option et/ou action de performance n'est attribuée aux dirigeants mandataires sociaux non exécutifs.

L'attribution d'options et/ou d'actions de performance ne pourra en aucun cas dépasser 250 % de la rémunération de base.

Le nombre définitif d'options et/ou d'actions de performance qui seront attribuées aux mandataires sociaux exécutifs dépendra du niveau de réalisation des conditions de performance déterminées par le Conseil d'administration, sur la base d'un ou plusieurs critères internes.

Le nombre définitif d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables, basées sur un ou plusieurs critères internes (par exemple, ratio financier quantifiable) et/ou un ou plusieurs critères externes (par exemple, évolution du cours de bourse par rapport à un panel de sociétés comparables). Le taux d'accomplissement sera évalué en comparant le niveau cible à la performance réalisée par la Société sur la période servant de référence au plan. Chacune des conditions pourra générer une attribution définitive variant de zéro à un certain pourcentage de l'attribution initiale, ce dernier étant préétabli et déterminé par le Conseil d'administration lors de la mise en place du plan.

Pour l'exercice, la Société précise que la rémunération de long terme sera assujettie à des critères de performance, comme détaillés ci-après :

- des critères financiers prépondérants parmi les critères utilisés;
- un critère RSE en lien avec la stratégie long terme de la Société en termes de responsabilité sociétale des entreprises;
- un critère lié au portefeuille R&D de la Société.

Par ailleurs, la société se laisse la possibilité de faire évoluer les critères en lien avec la rémunération de long terme lors d'une acquisition importante faite par la Société durant l'année.

Le Conseil d'administration a fixé, pour les mandataires sociaux, un nombre d'actions à conserver, jusqu'à la cessation de leurs fonctions, correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions issues de levées d'options et/ou d'actions de performance attribuées.

Le nombre total d'actions attribuées gratuitement ne pourra dépasser 3 % du capital social au jour de l'Assemblée générale ayant autorisé le Conseil à procéder aux attributions d'actions, étant précisé que sur ce plafond s'imputera le nombre total d'actions auxquelles pourront donner droit les options pouvant être octroyées par le Conseil d'administration.

Le nombre total d'actions pouvant être attribuées gratuitement aux dirigeants mandataires de la Société ne pourra dépasser 20 % de cette enveloppe et les attributions définitives seront soumises à des conditions de performance, fixées par le Conseil d'administration.

L'attribution des actions aux bénéficiaires sera définitive au terme d'une période d'acquisition dont la durée sera fixée par le Conseil d'administration, celle-ci ne pouvant être inférieure à trois ans. Le Conseil d'administration pourra prévoir une obligation de conservation à l'issue de la période d'acquisition.

Cependant, en cas de décès, d'invalidité, de départ à la retraite ou de changement de contrôle décidé par le Conseil d'administration avant la fin de la période d'acquisition, le bénéficiaire ou, le cas échéant, ses ayants droit peuvent conserver ces droits.

Les mandataires sociaux exécutifs qui sont bénéficiaires d'options d'actions et/ou d'actions de performance prennent l'engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture de leur risque tant sur les options que sur les actions issues des levées d'options ou sur les actions de performance, et ce jusqu'à la fin de la période de conservation des actions fixée par le Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration a fixé des périodes précédant la publication des comptes annuels, des comptes semestriels, du chiffre d'affaires pendant lesquelles il est interdit d'effectuer des transactions sur les titres de la Société et a mis en place la procédure suivante :

- communication en début d'exercice et avant chaque période d'interdiction du calendrier des périodes fermées ;
- en dehors des périodes fermées, consultation d'un responsable identifié au sein du Groupe pour s'assurer de l'absence de détention d'une information privilégiée.

e. Autres avantages

1. Rémunération en qualité d'administrateur

Les dirigeants mandataires sociaux membres du Conseil d'administration peuvent, le cas échéant, recommandation du Comité des rémunérations, et sur décision du Conseil d'administration, percevoir une rémunération accordée sur la base de leur mandat d'administrateur selon les règles applicables à l'ensemble des administrateurs.

2. Autres avantages

Le Directeur général peut également bénéficier d'avantages du fait des fonctions exercées chez lpsen, et notamment : des avantages en nature (voiture de fonction et mise à disposition temporaire d'un logement, frais de scolarité), l'assistance pour l'établissement des déclarations fiscales personnelles, l'éligibilité aux contrats de prévoyance (couverture santé et assurance décès-invalidité) dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe, la prise en charge des frais de déplacement et dépenses engagés à l'occasion de l'exercice des fonctions, l'éligibilité à l'assurance responsabilité civile des dirigeants.

f. Avantages postérieurs à l'emploi

1. Indemnité de départ

Le Directeur général peut bénéficier d'une indemnité due en raison de la cessation de ses fonctions, dont les conditions d'attribution ont été modifiées en 2020 par le Conseil d'administration en suivant les recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

• une indemnité due uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF, étant précisé que le versement de l'indemnité serait exclu si le dirigeant mandataire social quitte à son initiative la Société;

- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération brute (fixe et variable annuelle) au titre du mandat social;
- dont l'octroi est soumis à deux conditions de performance cumulatives appréciées sur les trois exercices sociaux précédent le départ (i), maintien du taux de marge opérationnelle des activités du Groupe à un taux d'au moins 20 %, et (ii) le maintien du Cash-Flow libre avant dépenses d'investissement (CAPEX) à un seuil minimal de 300 millions d'euros, en ligne avec la stratégie du Groupe;
- incluant à hauteur de 50 % de son montant celui dû au titre de l'engagement de non-concurrence.

Il est précisé que le Conseil d'administration peut renoncer à la mise en œuvre de l'indemnité de non-concurrence lors du départ du Directeur général par décision du Conseil.

2. Indemnités relatives à une clause de non-concurrence

Le Conseil d'administration a conclu avec le Directeur général un accord de non-concurrence en cas de départ du Groupe pour une raison autre qu'un changement de contrôle. Cet engagement est valable pour une certaine durée suivant la date de son départ effectif.

L'indemnité de non-concurrence ne peut excéder un plafond de deux ans de rémunération (rémunération de base plus rémunération variable annuelle), incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'une indemnité de départ, à hauteur de 50 %.

Il est précisé que le versement de l'indemnité de nonconcurrence est exclu dès lors que Directeur général fait valoir ses droits à la retraite et qu'en tout état de cause, aucune indemnité de cette sorte ne peut être versée si le Directeur général a atteint 65 ans.

Il est également précisé que le Conseil d'administration peut renoncer à la mise en œuvre de cette obligation lors du départ du Directeur général par décision du Conseil.

3. Régimes de retraite

Les dirigeants mandataires sociaux peuvent bénéficier de régimes de retraite à cotisations définies ou à prestations définies, qui couvrent plus généralement les cadres de la Société, conformément au Code AFEP-MEDEF. Ces éléments sont pris en compte dans le cadre de la détermination de la rémunération globale des dirigeants mandataires sociaux.

Un régime additionnel collectif à cotisations définies (« Article 83 ») est mis en place depuis le 1er juillet 2019. Ce régime entièrement financé par la Société permet aux cadres de se constituer une pension de retraite complémentaire avec un certain pourcentage de contribution de la rémunération totale en espèces (rémunérations de base et variable annuelles).

Pour gérer plusieurs types de situations, il est mis en place un régime à cotisations définies avec des droits individuels (« Article 82 »). Ce régime entièrement financé par la Société lui permet de déterminer de façon individuelle, un montant personnalisé externalisé auprès d'une compagnie d'assurance. Il sera soumis à plusieurs conditions de performance cumulatives qui sont (i), le maintien du niveau de la marge opérationnelle des activités du Groupe au cours des trois années précédant le départ à un seuil minimum de 20 % et (ii) le maintien du Cash-Flow libre avant dépenses d'investissement (CAPEX) pendant les trois exercices sociaux précédant le départ à un seuil minimal de 300 millions d'euros, en ligne avec la stratégie du Groupe.

g. Rémunérations exceptionnelles

Rémunérations et/ou compensations financières exceptionnelles

Le Conseil d'administration se réserve la possibilité, au regard d'évènements ou de circonstances particulières, d'octroyer des rémunérations exceptionnelles au Directeur général. L'octroi de rémunérations exceptionnelles sera calculé par rapport à la rémunération.

Elle ne pourra en aucun cas dépasser 200 % de la rémunération de base.

Il peut décider d'attribuer une rémunération exceptionnelle et/ ou une compensation financière exceptionnelle au Directeur général en tenant compte des circonstances particulières dans lesquelles il exerce sa fonction.

2. Indemnité de compensation financière

Le Conseil d'administration peut accorder une indemnité de compensation financière à un nouveau dirigeant mandataire social exécutif venant d'une société extérieure au Groupe afin de compenser la perte des avantages dont il bénéficiait. Cette indemnité peut prendre la forme d'un versement en numéraire, d'une attribution d'actions de performance ou d'une combinaison d'un versement en numéraire et d'une attribution d'actions de performance. Toute attribution d'actions de performance sera réalisée conformément aux modalités et conditions décrites au paragraphe h (options et actions de performance) ci-après.

Elle ne pourra en aucun cas dépasser 200 % de la rémunération annuelle.

h. Pouvoir dérogatoire du Conseil

En cas de circonstances exceptionnelles, le Conseil d'administration peut, conformément à l'article L. 22-10-8, III alinéa 2 du Code de commerce, déroger à l'application de la politique de rémunération lorsque cette dérogation est temporaire, conforme à l'intérêt social et nécessaire pour garantir la pérennité ou la viabilité de la Société.

Une telle dérogation ne pourra intervenir que de manière temporaire et dans des circonstances exceptionnelles notamment un événement majeur affectant les marchés en général ou celui des produits biopharmaceutiques en particulier. Les événements qui pourraient donner lieu à l'exercice de cette possibilité de dérogation à la politique de rémunération pourraient être, sans être limitatifs, des opérations exceptionnelles de croissance externe, un changement majeur de stratégie ou une crise économique, politique ou sanitaire de grande ampleur.

Ce pouvoir discrétionnaire ne porterait que sur une partie limitée de la rémunération variable annuelle et pourrait intervenir à la hausse comme à la baisse sur le montant du bonus théoriquement atteint (en visant notamment les critères de performance au titre de l'exercice visé) en application des critères de performance, au titre de l'exercice ; sans que cela ne puisse jamais dépasser le plafond global prévu par la politique de rémunération.

Le Conseil justifiera toute dérogation de façon détaillée au regard de l'impact sur la performance de la Société et des conséquences économiques résultant de ces circonstances exceptionnelles.

En effet, la rémunération variable annuelle sera soumise au vote de l'Assemblée générale et ne pourra être versée qu'en cas de vote positif de cette dernière conformément aux dispositions des articles L. 22-10-8 et L. 22-10-34, Il du Code de commerce.

5.4.2 Rémunération des mandataires sociaux (articles L.22-10-34 I et L.22-10-9 I du Code de commerce)

5.4.2.1 Rémunération des membres du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration du 10 novembre 2009 a décidé, à compter de l'exercice 2010, et dans la limite du montant global de 1 200 000 euros fixé par l'Assemblée générale mixte du 7 juin 2017 (jusqu'à décision contraire), d'attribuer une rémunération aux membres du Conseil d'administration selon les règles de répartition suivantes :

- chaque membre du Conseil d'administration reçoit en année pleine un montant de 40 000 euros,
- le Vice-Président du Conseil d'administration reçoit en année pleine un montant supplémentaire de 50 000 euros,
- les membres des Comités reçoivent en année pleine un montant de 15 000 euros,
- les Présidents des Comités d'audit et des rémunérations reçoivent en année pleine un montant supplémentaire de 35 000 euros.
- les Présidents du Comité des nominations, du Comité d'innovation et de développement - Médecine de Spécialité et du Comité d'innovation et de développement - Santé Familiale et du Comité d'éthique et de la gouvernance reçoivent en année pleine un montant supplémentaire de 20 000 euros,

• chaque administrateur participant à au moins un Comité reçoit en année pleine un montant supplémentaire de 5 000 euros.

Le Conseil d'administration peut décider d'allouer une somme additionnelle d'un montant de 5 000 euros au motif des voyages intercontinentaux d'administrateurs pour assister à une réunion du Conseil.

Le Conseil d'administration a décidé le 13 décembre 2017 de mettre en place un système de rémunération variable relative à la présence effective, basé sur le nombre de réunions annuelles du Conseil et des Comités auxquelles ils ont assisté qui se décompose comme suit :

- versement d'une part fixe (40 %) à l'issue du 1er semestre ;
- versement de la part variable (60 %) à l'issue du 2nd semestre après prise en compte de la participation effective aux réunions du Conseil et des Comités au cours de l'année.

Le tableau ci-dessous indique les montants versés au cours des exercices 2021 et 2022 et attribués au titre de ces mêmes exercices.

Montant des indemnités individuelles et autres rémunérations versées ou attribuées aux Administrateurs (montants bruts – arrondis) (tableau 3 des recommandations de l'AMF)

Administrateurs	Montants attribués au titre de l'exercice 2021	Montants versés ^(*) en 2021	Montants attribués au titre de l'exercice 2022	Montants versés ^(*) en 2022
Marc de Garidel (1) – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	cf. section 5.4.2.2	- cf. section 5.4.2.2	cf. section 5.4.2.2	- cf. section 5.4.2.2
Antoine Flochel - Rémunération d'administrateur - Autres rémunérations	160 000 €	160 000 €	165 000 €	165 000 €
Anne Beaufour ⁽²⁾ – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	- -	395 €	- -	_ _
Highrock S.àr.I (3) – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	38 080 €	36 962 €	45 000 € -	43 080 € -
Henri Beaufour – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	40 000 €	38 800 €	38 400 €	40 000 €
Naomi Binoche ⁽⁴⁾ – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	- -	_ _ _	- -	_ _ _
Philippe Bonhomme (2) – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	- -	1 036 €	- -	_ _ _
Beech Tree S.A ⁽³⁾ – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	105 000 €	103 964 €	97 500 €	105 000 €
Laetitia Ducroquet ⁽⁵⁾ – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	- -	- -	-	_

Administrateurs	Montants attribués au titre de l'exercice 2021	Montants versés ^(*) en 2021	Montants attribués au titre de l'exercice 2022	Montants versés ^(*) en 2022
Margaret Liu – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	109 973 €	98 800 €	110 900 €	120 973 € -
David Loew ⁽⁶⁾ - Rémunération d'administrateur - Autres rémunérations	cf. section 5.4.2.3	cf. section 5.4.2.3	cf. section 5.4.2.3	- cf. section 5.4.2.3
Michèle Ollier - Rémunération d'administrateur - Autres rémunérations	60 000 €	60 000 €	61 800 € -	65 000 € -
Jean-Marc Parant ⁽⁷⁾ – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	- -	_ _	- -	_ _
Paul Sekhri – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	104 000 €	87 100 € -	89 132 € -	109 000 €
Carol Stuckley ⁽⁸⁾ – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	70 397 € -	115 000 €	_	44 238 € -
Piet Wigerinck - Rémunération d'administrateur - Autres rémunérations	71 400 € -	75 000 € -	80 000 €	76 400 € -
Karen Witts ⁽⁹⁾ – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	- -	_ _ -	101 819 € -	46 468 € -
Carol Xueref - Rémunération d'administrateur - Autres rémunérations	125 000 €	123 800 €	122 500 €	125 000 €
Total / Montant brut - Rémunération d'administrateur - Autres rémunérations	883 850 € -	900 857 €	912 051 €	940 159 € ⁽¹⁰⁾

- (*) Montants versés de façon semestrielle à terme échu (dans le mois suivant chaque clôture semestrielle), calculés *prorata temporis* de la durée des fonctions au cours du semestre, le cas échéant. Le système de variabilité des rémunérations versées aux administrateurs est applicable depuis le 1er janvier 2018.
- (1) Marc de Garidel ne perçoit aucune rémunération en tant qu'administrateur. Les éléments de rémunération versés ou attribués à Marc de Garidel en sa qualité de Président du Conseil d'administration sont présentés à la section 5.4.2.2 du présent document.
- Administrateur jusqu'au 6 janvier 2020, le montant de la rémunération a été calculé prorata temporis de la durée des fonctions au cours de l'exercice.
- Administrateur depuis le 6 janvier 2020, le montant de la rémunération a été calculé prorata temporis de la durée des fonctions au cours de l'exercice.
 Naomi Binoche a été désignée administrateur représentant les salariés par le Comité central social et économique le 17 mai 2022 et ne perçoit aucune rémunération au titre de son mandat. Elle est titulaire d'un contrat de travail au sein du Groupe et à ce titre, elle perçoit une rémunération qui n'est pas liée à l'exercice de son mandat. Par conséquent, cette rémunération n'est pas communiquée.
- (5) Laetitia Ducroquet a été désignée administrateur représentant les salariés par le Comité d'entreprise européen le 6 novembre 2020 et ne perçoit aucune rémunération au titre de son mandat. Elle est titulaire d'un contrat de travail au sein du Groupe et à ce titre, elle perçoit une rémunération qui n'est pas liée à l'exercice de son mandat. Par conséquent, cette rémunération n'est pas communiquée.
- (6) David Loew ne perçoit aucune rémunération en tant qu'administrateur. Les éléments de rémunération de David Loew en tant que Directeur général sont présentés à la section 5.4.2.3 du présent document.
- Administrateur jusqu'au 24 mai 2022. Jean-Marc Parant a été désigné administrateur représentant les salariés par le Comité d'entreprise le 27 novembre 2018 et n'a perçu aucune rémunération au titre de son mandat. Il est titulaire d'un contrat de travail au sein du Groupe et à ce titre, il perçoit une rémunération qui n'est pas liée à l'exercice de son mandat. Par conséquent, cette rémunération n'est pas communiquée.
- ddministrateur jusqu'en août 2021, le montant de la rémunération a été calculé *prorata temporis* de la durée des fonctions au cours de l'exercice 2021.
 Administrateur depuis le 20 janvier 2022, le montant de la rémunération a été calculé *prorata temporis* de la durée des fonctions au cours de l'exercice.
- Les montants indiqués sont des montants bruts. En 2022, les administrateurs personnes physiques ont perçu un montant net après imputation de 12,8 % pour les résidents fiscaux étrangers et de 30 % pour les résidents français au titre de retenues à la source. Les administrateurs personnes morales ont perçu un montant net après imputation de 25 % au titre de retenues à la source.

Le versement de la rémunération aux administrateurs a été suspendu entre le 6 août 2021 et le 20 janvier 2022 à la suite de la démission de Carol Stuckley et jusqu'à régularisation de la parité au sein du Conseil (retour à un minimum de 40 % d'administrateurs de chaque sexe). Le paiement est intervenu à l'issue de cette régularisation.

5.4.2.2 Rémunération du Président du Conseil d'administration

Les éléments de rémunération de Marc de Garidel en qualité de Président du Conseil d'administration ont été déterminés par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 28 mai 2019, suite au renouvellement de son mandat. Ils sont inchangés pour 2022.

Conformément aux articles L.22-10-8 et L.22-10-34 du Code de commerce, les éléments de rémunération versés au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2022 ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2022 à Marc de Garidel, au titre de son mandat de Président du Conseil d'administration, sont conformes à la politique de rémunération approuvée par

l'Assemblée générale des actionnaires du 24 mai 2022 dans sa douzième résolution ordinaire.

En outre, la politique de rémunération applicable à Marc de Garidel, au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration, a été déterminée par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 10 février 2022. Elle fera l'objet d'une résolution soumise à l'approbation de la prochaine Assemblée générale des actionnaires.

Par ailleurs, il est précisé que le Président du Conseil d'administration ne bénéficie pas de rémunération variable ni de rémunération variable pluriannuelle, ni d'options de souscription ou d'achat d'actions, ni d'actions de performance.

A. Tableaux récapitulatifs des rémunérations, options et actions attribuées à Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration

a. Tableau récapitulatif des rémunérations, options et actions de performance (tableau 1 des recommandations de l'AMF) Montant total des rémunérations, options et actions de performance attribuées au titre de l'exercice 2022

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2021	Exercice clos le 31 décembre 2022
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (voir détail ci-après)	600 000	600 000
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	_	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	_	_
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice	_	_
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme	_	_
Total	600 000	600 000

b. Tableau récapitulatif des rémunérations (tableau 2 des recommandations de l'AMF) Total des rémunérations au titre de l'exercice 2022

	202	1	2022		
(montants bruts arrondis – en euros)	Montants attribués	Montants versés	Montants attribués	Montants versés	
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration					
Rémunération de base	600 000 (1)	600 000 (1)	600 000	600 000	
Rémunération variable annuelle	_	_	_	_	
Rémunération variable pluriannuelle	_	_	_	_	
Rémunération exceptionnelle	_	_	_	_	
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	_	_	_	_	
Avantages en nature	_	_	_	_	
Totaux	600 000	600 000	600 000	600 000	

⁽¹⁾ Lors de sa réunion du 28 mai 2019, le Conseil d'administration a confirmé la rémunération de base de Marc de Garidel à un montant annuel inchangé de 600 000 euros, conformément à la décision du Conseil d'administration du 28 mars 2018.

B. Détail des éléments de rémunération attribués à Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration

La rémunération du Président du Conseil est fixée par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations.

Le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 28 mai 2019, les éléments relatifs à la rémunération de Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration. Ils sont inchangés pour l'exercice 2022.

Il est rappelé que Marc de Garidel a été Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016.

Rémunération de base

La rémunération de base est susceptible d'être revue par le Conseil d'administration en fonction du positionnement de la Société sur le marché et en tenant compte de l'évolution des responsabilités.

Conformément à la politique de rémunération applicable au Président du Conseil d'administration d'Ipsen, approuvée par l'Assemblée générale des actionnaires du 24 mai 2022 dans sa douzième résolution ordinaire, et en conformité avec le Code AFEP-MEDEF, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a confirmé la rémunération de base de Marc de Garidel à un montant annuel inchangé de 600 000 euros.

Rémunération variable annuelle

Le Conseil d'administration a décidé qu'aucune rémunération variable ne sera attribuée à Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration.

Options et actions de performance

Le Conseil d'administration a décidé qu'aucune option et/ou action gratuite de performance ne sera attribuée à Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil.

Rémunération en qualité d'administrateur

Le Conseil d'administration a décidé que Marc de Garidel ne recevra aucune rémunération en tant qu'administrateur au titre de son mandat de Président du Conseil d'administration de la Société.

Autres avantages

Marc de Garidel bénéficie d'avantages du fait des conditions liées à l'exercice de ses fonctions chez lpsen. Le détail de ces avantages se présente comme suit :

- assistance pour la préparation et le dépôt des déclarations fiscales personnelles, dans le cadre de sa rémunération versée par lpsen en France;
- l'accès à un réseau de chauffeurs lors de ses déplacements en relation avec ses fonctions au sein d'Ipsen;
- assurance responsabilité civile professionnelle des mandataires sociaux conforme à l'assurance responsabilité civile professionnelle des mandataires sociaux du Groupe lpsen;
- remboursement des frais professionnels encourus en relation avec ses fonctions au sein d'Ipsen;
- support administratif fourni par les assistantes de direction de la Société en relation avec ses fonctions au sein d'Ipsen.

C. Options de souscription et/ou d'achat d'actions et actions de performance attribuées à Marc de Garidel en sa qualité de Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et certains responsables du Groupe peuvent se voir attribuer des options et/ou actions de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations. Le nombre définitif d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables.

Conformément au Code AFEP-MEDEF (§25.2), aucune option de souscription ou d'achat d'actions et/ou action de performance n'a été attribuée à Marc de Garidel, au titre de son mandat de Président du Conseil d'administration, depuis le 18 juillet 2016.

Historique des actions de performance attribuées

Marc de Garidel n'a pas bénéficié d'actions de performance au cours de l'exercice 2022.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-197-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration, dans ses séances du 30 juin 2011, 30 mars 2012, 28 mars 2013, 27 mars 2014, 1er avril 2015 et 31 mai 2016 a arrêté pour le Président-Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues des actions gratuites de performance attribuées en fixant un nombre d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions gratuites attribuées jusqu'à la cessation de ses fonctions de Président-Directeur général.

Marc de Garidel, Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016, a pris un engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture tant sur les options qu'il détient que sur les actions issues de leurs levées d'options ou sur les actions de performance qui lui ont été attribuées gratuitement et ce jusqu'à la fin de la période de conservation fixée par le Conseil d'administration de la Société. À la connaissance de la Société, aucun instrument de couverture n'a été mis en place.

Actions gratuites de performance devenues disponibles au cours de l'exercice 2022

Au cours de l'exercice 2022, aucune action gratuite de performance n'est devenue disponible pour le Président du Conseil.

D. Synthèse des engagements pris à l'égard de Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration (tableau 11 des recommandations de l'AMF)

	Contrat de travail Oui Non		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages accordés ou à accorder à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non- concurrence	
			Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Marc de Garidel		Χ	X		X		X	

Contrat de travail

Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, ne bénéficie pas d'un contrat de travail.

Régime de retraite

Il est précisé que les régimes de retraite supplémentaire sont pris en compte dans la détermination de la rémunération globale.

Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, peut éventuellement bénéficier du régime de retraite supplémentaire à prestations définies de la Société, conformément à la décision du Conseil d'administration du 8 juillet 2016. Ce régime couvre plus généralement les cadres de la Société.

Le bénéfice du régime est conditionné à :

- une ancienneté minimale de cinq ans,
- la liquidation de la retraite de Sécurité sociale à taux plein,
- la cessation de toute activité professionnelle au sein de la Société au moment de la liquidation des retraites de base et complémentaires.

Le droit est toutefois maintenu en cas de bénéfice d'une préretraite ou de licenciement après l'âge de 55 ans sous réserve d'une non-reprise d'activité professionnelle ou en cas de classement en invalidité de 2e ou 3e catégorie.

En outre, en cas de décès du bénéficiaire pendant la retraite, le droit potentiel à une pension de réversion est maintenu.

Conformément à la réglementation, le bénéfice de ce régime de retraite supplémentaire est soumis à une condition de présence et des conditions de performance cumulatives ; les conditions de performance sont (i), le maintien du taux de marge opérationnelle des activités du Groupe au cours des trois années précédant le départ à un seuil minimum de 20 % et (ii) le maintien du Cash-Flow libre avant dépenses d'investissement (CAPEX) pendant les trois exercices sociaux précédant le départ à un seuil minimal de 300 millions d'euros, en ligne avec la stratégie du Groupe.

La rente est calculée au taux de 0,6 % par année d'ancienneté, sur la partie de la rémunération de référence inférieure à 8 fois le Plafond Annuel de la Sécurité Sociale (PASS) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération de référence supérieure à 8 fois le PASS.

La rémunération de référence est la moyenne de rémunération totale brute temps plein perçue (bonus compris) au cours des 36 derniers mois précédant la date de fin de contrat et/ou de mandat social. Sont exclus les indemnités de rupture, les remboursements de frais, ainsi que la participation et l'intéressement.

L'ancienneté prise en compte est plafonnée à 40 ans.

Des modalités de réversion sont prévues au règlement.

Le montant des rentes annuelles qui seraient dues aux bénéficiaires ne pourrait en aucun cas être supérieur à 45 % de leurs rémunérations de base et variables.

Les droits potentiels sont financés par des primes non individualisables versées à un organisme assureur. Ces primes sont déductibles de l'assiette de l'impôt sur les sociétés et soumises à la contribution prévue à l'article L.137-11, I, 2° a) du Code de la Sécurité sociale au taux de 24 %.

Il est rappelé que le régime collectif de retraite à prestations définies a été fermé le 30 juin 2019 et que les droits ont été cristallisés à cette date pour chaque bénéficiaire éligible.

Pour Marc de Garidel, le montant de la rente annuelle cristallisée, au 31 décembre 2022, est estimé à 49 527 euros, inchangé depuis juin 2019.

La fermeture du régime à prestations définies en 2019 induit pour Marc de Garidel une diminution de sa pension attendue en dessous du niveau calculé en 2016. Cette pension devrait progressivement s'établir à un niveau comparable à celui précédant sa nomination en tant que Président du Conseil, s'il devait partir à la retraite au 31 décembre de l'année de son 62e anniversaire (cf. Document de référence 2015).

Il a donc été proposé de mettre en place un régime individuel supplémentaire à cotisations définies (« Article 82 ») pour combler l'écart entre le niveau des prestations définies après la cristallisation et le niveau calculé en 2016. Cette pension serait versée au moment de la retraite. La retraite est considérée comme (1) une retraite à taux plein au titre du système de Sécurité sociale français et (2) est attribuée à une personne qui n'est plus mandataire social d'Ipsen.

Le paiement dans le cadre de ce régime individuel à cotisations définies sera soumis à des conditions de performance et de présence.

Le paiement lié à ce régime nécessiterait la validation de la réalisation des performances par le Conseil d'administration et serait soumis au vote de la première Assemblée générale des actionnaires éventuelle suivant la date de départ à la retraite.

Au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2022, la Société n'a effectué aucun versement au titre de ce régime de retraite complémentaire.

Indemnités ou avantages attribués ou susceptibles d'être attribués à raison de la cessation de ses fonctions au sein du Groupe et indemnités de non-concurrence

Historiquement, le Président du Conseil avait conclu un accord avec le Conseil d'administration relatif à la mise en œuvre d'une indemnité de départ et d'indemnités relatives à une clause de non-concurrence. Ces deux indemnités sont détaillées dans le document d'enregistrement universel 2021.

À compter de 2023, le Président du Conseil a dépassé l'âge maximal d'application de ces deux indemnités.

De ce fait, l'indemnité de départ et les indemnités relatives à une clause de non-concurrence ne peuvent plus être appliquées pour le Président du Conseil.

5.4.2.3 Rémunération du Directeur général

Lors de sa séance du 28 mai 2020, le Conseil d'administration a nommé David Loew en tant que Directeur général à effet du 1^{er} juillet 2020.

Pour 2022, les éléments de rémunération de David Loew, Directeur général, ont été arrêtés par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, dans sa séance du 10 février 2022.

Conformément aux articles L.22-10-8 et L.22-10-34 du Code de commerce, les éléments de rémunération versés au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2022 ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2022 à David Loew, Directeur général, respectent la politique de rémunération approuvée par l'Assemblée générale du 24 mai 2022 dans sa treizième résolution.

Il est précisé que le versement des éléments de rémunération variable attribués au titre de l'exercice 2022 dépendra de l'approbation par la prochaine Assemblée générale à tenir en 2023 des éléments de rémunération versés au cours de l'année précédente ou attribués au titre de l'année précédente.

Conformément aux articles L.22-10-8 et L.22-10-34 du Code de commerce, la politique de rémunération applicable à David Loew, Directeur général, a été déterminée par le Conseil d'administration sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 8 février 2023 et sera soumise à une résolution lors de la prochaine Assemblée générale.

A. Tableaux récapitulatifs des rémunérations, options et actions attribuées à David Loew, Directeur général Tableau récapitulatif des rémunérations et options et actions de performance (tableau 1 des recommandations de l'AMF)

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2021	Exercice clos le 31 décembre 2022
David Loew Directeur général		
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	2 2 9 8 0 0 0	2 222 000
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	_	_
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	_	_
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice (1)	2 536 350 ⁽²⁾	2 106 164 ⁽³⁾
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme	-	-
Totaux	4 834 350	4 328 164

 $[\]stackrel{(1)}{\sim}$ Pour plus de détails, voir la section 5.4.2.3 paragraphes B et C ci-dessous.

⁽²⁾ Il a été décidé par le Conseil d'administration d'une attribution d'actions de performance valorisée à 2 536 350 euros.

⁽³⁾ Il a été décidé par le Conseil d'administration d'une attribution d'actions de performance valorisée à 2 106 164 euros.

Tableau récapitulatif des rémunérations (tableau 2 des recommandations de l'AMF)

	2021		2022		
(montants bruts arrondis – en euros)	Montants attribués	Montants versés	Montants attribués	Montants versés	
David Loew Directeur général					
Rémunération de base	950 000 ⁽¹⁾	950 000 ⁽¹⁾	950 000 ⁽¹⁾	950 000 (1)	
Rémunération variable annuelle	1 330 000 (2)	498 750	1 254 000 ⁽²⁾	1 330 000 (2)	
Rémunération variable pluriannuelle	=	-			
Rémunération exceptionnelle	=	-			
- Intégration au sein du Groupe					
Indemnité de compensation financière	=	500 000 ⁽³⁾		500 000 ⁽³⁾	
Rémunération en tant qu'administrateur	=	-			
Avantages en nature	18 000 (4)	18 000 ⁽⁴⁾	18 000 (4)	18 000 (4)	
Totaux	2 298 000	1 966 750	2 222 000	2 798 000	

Lors de sa séance du 28 mai 2020, sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a arrêté le montant de la rémunération de base annuelle du Directeur général au titre de l'exercice 2020 à 950 000 euros. La rémunération de base annuelle est restée inchangée pour les exercices 2021 et 2020 à 2021

Lors de ses séances du 28 mai et du 29 juillet 2020, et en contrepartie des avantages auxquels David Loew a renoncé en quittant ses précédentes fonctions, le Conseil d'administration a décidé :

 d'une indemnité de 1 000 000 d'euros en numéraire, versée pour moitié le mois du premier anniversaire de la date de prise effective de fonctions en qualité de Directeur général et pour moitié le mois du deuxième anniversaire de la date de la prise effective de fonctions en qualité de Directeur général, ces versements étant conditionnés à la présence de David Loew au sein de la Société au jour où ils interviennent. David Loew a reçu la moitié

de cette indemnité compte tenu de sa présence en juillet 2021 et l'autre moitié en juillet 2022;

d'une attribution d'actions de performance de 6 579 actions de performance pour un montant équivalent à 500 000 euros, effectuée au plus tard dans le mois suivant la date de prise effective de fonctions en qualité de Directeur général, étant précisé que l'acquisition de ces actions sera soumise à une condition de présence et à des conditions de performance (voir ci-dessous, paragraphe B « Indemnité de compensation financière »).

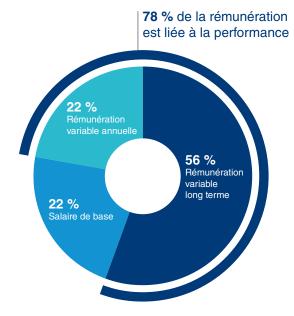
(4) Les avantages en nature sont définis au paragraphe B ci-dessous « Autres avantages ».

Lors de la séance du 8 février 2023, sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a fixé la rémunération variable annuelle à un montant brut de 950 000 euros correspondant à 100 % des objectifs atteints, pouvant varier d'une fourchette de 0 à 150 %, soit de 0 à 1 425 000 euros. Lors de sa séance du 8 février 2023, sur proposition du Comité des rémunérations et au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis, le Conseil d'administration a arrêté le montant de la rémunération variable annuelle du Directeur général au titre de l'exercice 2022 à 1 254 000 euros. Cette rémunération variable sera versée à la suite de l'approbation, par l'Assemblée générale des actionnaires à tenir en 2023 des éléments de rémunération versés au cours ou attribués au titre de l'exercice écoulé au Directeur général. Les critères de performance sont présentés au paragraphe B ci-après.

B. Détails des éléments de rémunération attribués à David Loew, Directeur général

La rémunération du Directeur général est fixée par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations.

Graphique des éléments de rémunération au titre de l'exercice 2022



Rémunération de base

La rémunération de base tient compte des marchés de référence d'Ipsen. Elle est susceptible d'être revue par le Conseil d'administration, en principe à échéance relativement longue, en fonction du positionnement sur le marché et pour tenir compte de l'évolution des responsabilités.

Lors de sa séance du 10 février 2022, sur recommandation du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a confirmé la rémunération de base de David Loew à un montant annuel brut de 950 000 euros pour l'exercice 2022, inchangé depuis sa nomination en 2020.

Rémunération variable annuelle

La rémunération variable annuelle est liée à la performance globale du Groupe et à la réalisation des objectifs personnels fixés pour le Directeur général.

Au titre de l'exercice 2022, la rémunération variable annuelle cible brute a été fixée à 950 000 euros (correspondant à une réalisation de 100 % des objectifs), pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 150 % (soit de 0 à 1 425 000 euros).

Les deux tiers (2/3) de ce montant cible dépendent de quatre critères quantifiables de pondération équivalente, basés sur des niveaux atteints de chiffre d'affaires net consolidé à taux de change constant, de résultat opérationnel des activités avant amortissement des actifs incorporels et à taux de change courant, de Cash-Flow libre avant dépenses d'investissement (CAPEX) et de bénéfice net dilué par action. Le solde (1/3) repose sur trois critères qualitatifs en matière de stratégie, management et RSE, le détail des critères de stratégie et de management n'étant pas rendus pour des raisons de confidentialité.

La pondération, la variation possible et le pourcentage de réalisation des objectifs quantifiables et qualitatifs retenus par le Conseil d'administration sont les suivants :

(critères qualitatifs)	JJ,JJ %	62 %	21,33 %	ა∠ა 000 €	
RSE Sous-total	6,67 % 33,33 %	100 %	6,67 % 27,33 %	63 333 €	Accroissement du nombre de femmes dans les plus hauts niveaux de postes à responsabilité au-delà de 42 % et promotion de la conduite citoyenne de la Société au bénéfice des patients et de la Société avec participation de plus de 28 % des salariés dans le monde au soutien des organisations pour la santé, les patients et les soignants.
Management	13,33 %	85 %	11,33 %	107 667 €	Information non communiquée pour des raisons de confidentialité.
Stratégie	13,33 %	120 %	16 %	152 000 €	Information non communiquée pour des raisons de confidentialité.
Critères (qualitatifs)	Poids	Pourcentage de réalisation (1)	Pourcentage après pondération	Montant correspondant	Commentaires
Sous-total (critères quantifiables)	66,68 %	147 %	98 %	931 000 €	
Free Cash Flow	16,67 %	150 %	25 %	237 500 €	Cash-Flow libre excluant CAPEX au-dessus de la cible fixée à 885 M€, qui s'est établit à 968 M€.
Bénéfice net par action	16,67 %	150 %	25 %	237 500 €	Bénéfice net par action dilué par action au dessus de la cible fixée à 8 pour atteindre 9,2.
Résultat opérationnel des activités	16,67 %	150 %	25 %	237 500 €	Résultat opérationnel des activités avant amortissement des actifs incorporels et à change courant au-dessus de la cible fixée à 1 mrd€, s'établissant a 1,1 mrd€.
Chiffre d'affaires consolidé	16,67 %	138 %	23 %	218 500 €	Chiffre d'affaires consolidé au dessus de la cible fixée à 2,7 pour s'établir à 2,8 mrd€.
Critères (quantifiables)	Poids	Pourcentage de réalisation (1)	Pourcentage après pondération	Montant correspondant	Commentaires

132 %

1 254 000 €

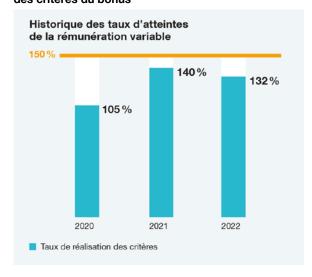
132 %

Lors de sa séance du 8 février 2023, sur proposition du Comité des rémunérations et au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis, le Conseil d'administration a arrêté le montant de la rémunération variable annuelle du Directeur général au titre de l'exercice 2022 à 1 254 000 euros, représentant 132 % de la rémunération fixe.

100 %

Le versement des éléments de rémunération variable de David Loew est conditionné à l'approbation des éléments de rémunération versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice par l'Assemblée générale annuelle à tenir en 2023 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022.

Graphique de l'historique des taux d'atteintes des critères du bonus



TOTAL

Pourcentages de réalisation arrêtés par le Conseil d'administration lors de sa séance du 8 février 2023.

Actions de performance

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et certains responsables du Groupe peuvent bénéficier d'options et/ou d'actions de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations.

À ce titre, le Conseil d'administration qui s'est réuni le 24 mai 2022 a décidé, sur proposition du Comité des rémunérations, d'arrêter le nombre d'actions ainsi attribuées à David Loew, Directeur général, à 22 406 actions de performance (correspondant à 100 % de la performance attendue), étant précisé que le nombre d'actions de performance ainsi attribuées a été calculé sur la base de la valeur boursière moyenne de l'action Ipsen sur les 20 jours de cotation boursière précédant une période de 10 jours ouvrés avant la date d'attribution.

Cette attribution représente 0,03 % du capital social au jour de l'attribution.

L'acquisition des actions de performance est soumise à une condition de présence au sein de la Société à la fin de la période d'acquisition. Le nombre d'actions de performance effectivement acquises dépend du niveau de réalisation de cinq critères de performance de nature interne et externe de même poids (20 % chacun) fixés par le Conseil et appréciés sur une période de trois ans, à savoir :

- le Résultat opérationnel des activités du Groupe (COI du Groupe), à l'exclusion des transactions de Business Développement ;
- l'évolution du cours de l'action Ipsen par rapport à celui des autres sociétés cotées qui font partie de l'indice STOXX TMI 600 Health Care;
- un critère de Responsabilité Sociale des Entreprises (CSR) comprenant plusieurs indicateurs ;
- l'évolution du portefeuille (pipeline) de produits en développement et issus d'opérations d'innovation externes :
- le Cash-Flow libre.

Pour chacune de ces conditions, le niveau de rémunération (0 - 150 %) est défini selon la grille de paiement incluse dans les règles du plan applicable.

Le détail de cette attribution est donné ci-après.

		Variation possible de la part		
Critères	Pondération	Min	Max	
Résultat opérationnel des activités du Groupe (COI du Groupe)	20 %	0 %	150 %	
Évolution du cours de l'action Ipsen par rapport à celui des autres sociétés cotées qui font partie de l'indice STOXX TMI 600 Health Care	20 %	0 %	150 %	
Responsabilité Sociale des Entreprises (CSR)	20 %	0 %	150 %	
Évolution du portefeuille (pipeline) de produits en développement et issus d'opérations d'innovation externes	20 %	0 %	150 %	
Cash-Flow libre	20 %	0 %	150 %	
Total	100 %	0 %	150 %	

Indemnité de compensation financière

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 28 mai 2020, a attribué une indemnité de compensation financière à David Loew, en contrepartie des avantages auxquels il a renoncé en quittant ses précédentes fonctions, qui se décompose comme suit :

- une indemnité de 1 000 000 d'euros en numéraire, versée pour moitié le mois du premier anniversaire de la date de prise effective de fonctions en qualité de Directeur général et pour moitié le mois du deuxième anniversaire de la date de la prise effective de fonctions en qualité de Directeur général, ces versements étant conditionnés à la présence de David Loew au sein de la Société au jour où ils interviennent:
- d'une attribution de 6 579 actions de performance pour un montant de 500 000 euros, effectuée le 29 juillet 2020, décrites dans le paragraphe 5.4.1.3 (c) h. L'acquisition de ces actions de performance est soumise à une condition de présence au sein de la Société à la fin de la période d'acquisition et le nombre d'actions de performance effectivement acquises dépendra du niveau de réalisation des conditions de performance fixées par le Conseil et appréciées sur une période de trois ans à savoir :
 - 60 % en fonction de deux conditions de performance internes, basées sur (i) le Résultat opérationnel des

activités du Groupe (COI du Groupe), à l'exclusion des transactions de Business Développement, pour 40 % et (ii) des critères de Responsabilité Sociétale des Entreprises (RSE) pour 20 %. Pour chacune de ces conditions, le niveau de rémunération (0 - 200 %) est défini selon la grille de paiement incluse dans les règles du plan applicable ; et

- 40 % au regard d'une condition de performance externe, ayant trait à la performance relative du cours de l'action lpsen par rapport à celui des autres sociétés cotées qui font partie de l'indice STOXX TMI 600 Health Care Index. Sur la base de son classement, le niveau de rémunération (0 - 200 %) sera défini selon la grille de paiement incluse dans les règles du plan applicable.

Chacune de ces conditions sera mesurée en comparant le seuil cible et la performance effective de la Société (ou le cours de l'action de la Société) et peut générer un paiement variant entre 0 et 200 %.

Autres avantages

David Loew bénéficie d'avantages du fait des conditions de l'exercice de ses fonctions chez lpsen, notamment : une assistance pour l'établissement de ses déclarations fiscales personnelles, la prise en charge des frais de conseil raisonnablement encourus dans le cadre de la finalisation des termes et conditions de son mandat, une voiture de fonction

et un chauffeur, les frais de déplacement et d'hébergement professionnels encourus dans l'exercice de ses fonctions, une couverture santé dans le cadre d'une police d'assurance santé globale, et une couverture décès et invalidité dans le cadre du contrat de prévoyance du Groupe ou d'une police spécifique, une assurance responsabilité civile professionnelle des dirigeants et mandataires sociaux.

Indemnités, avantages et rémunérations susceptibles d'être attribués à David Loew, Directeur général

Le détail de ces engagements est donné ci-dessous (voir section D).

C. Options de souscription et/ou d'achat d'actions et actions de performance attribuées à David Loew, Directeur général

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et certains responsables du Groupe peuvent se voir attribuer des options et/ou actions de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année par le Conseil d'administration sur proposition du Comité rémunérations. Le nombre définitif d'options et/ou d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables.

a. Options de souscription et/ou d'achat d'actions attribuées à David Loew, Directeur général depuis le 1er juillet 2020

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2022 (tableau 4 des recommandations de l'AMF)

Aucune option n'a été attribuée au Directeur général, David Loew, durant l'exercice 2022.

Historique des options de souscription et/ou d'achat d'actions Ipsen attribuées (tableau 8 des recommandations de l'AMF)

Le Directeur général, David Loew, ne détient pas d'options lpsen.

Aucune option n'était en cours de validité au 31 décembre 2022. Pour plus d'informations sur les options de souscription ou d'achat d'actions, voir section 5.6.1.3.1.

Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice 2022 (tableau 5 des recommandations de l'AMF)

Aucune option n'a été levée par le Directeur général, David Loew, durant l'exercice 2022.

b. Actions de performance attribuées à David Loew, Directeur général

Actions gratuites de performance attribuées durant l'exercice 2022 (tableau 6 des recommandations de l'AMF)

	Date du plan	Nombre d'actions de performance attribuées	Valorisation des actions (par action) ⁽¹⁾	Valorisation des actions (1)	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
David Loew Directeur général	24/05/2022	22 406 ⁽²⁾	94,00 €	2106164€	24/05/2025	26/05/2025	Oui

Valeur des actions lors de leur attribution. Pour d'autres informations, voir la note 5 des états financiers consolidés. Le montant global de la valorisation des actions attribuées figure dans le tableau 1 ci-dessus.

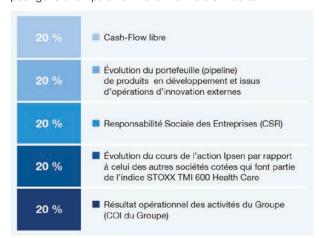
Le nombre d'actions de performance attribuées est calculé sur la base de la valeur boursière moyenne de l'action Ipsen sur les 20 jours de cotation boursière précédant une période de 10 jours ouvrés avant la date d'attribution.

L'acquisition des actions de performance est soumise à une condition de présence au sein de la Société à la fin de la période d'acquisition. Le nombre d'actions de performance effectivement acquises dépend du niveau de réalisation de cinq critères de performance de même poids (20 % chacun) fixés par le Conseil et appréciés sur une période de trois ans,

- le Résultat opérationnel des activités du Groupe (COI du Groupe), à l'exclusion des transactions de Business Développement ;
- l'évolution du cours de l'action Ipsen par rapport à celui des autres sociétés cotées qui font partie de l'indice STOXX TMI 600 Health Care;
- un critère de Responsabilité Sociale des Entreprises (RSE);
- l'évolution du portefeuille (pipeline) de produits en développement et issus d'opérations d'innovation externes;
- le Cash-Flow libre.

Pour chacune de ces conditions, le niveau de rémunération (0 - 150 %) est défini selon la grille de paiement incluse dans les règles du plan applicable.

Chacune de ces conditions sera mesurée en comparant le seuil cible et la performance effective de la Société (ou le cours de l'action de la Société). Chacune de ces conditions peut générer un paiement variant entre 0 et 150 %.



Conformément à la politique de rémunération du Directeur général approuvée par les actionnaires lors de l'Assemblée générale de 24 mai 2022, le Conseil d'administration a décidé que le Directeur général doit conserver, jusqu'à la fin de son mandat, un nombre d'actions équivalent à 20 % de la plusvalue nette qui serait réalisée lors de la vente des actions de performance.

⁽²⁾ Attribution soumise à des conditions de performance, représentant 0,03 % du capital social au 24 mai 2022.

Historique des actions de performance attribuées

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2022, l'ensemble des actions de performance attribuées au Directeur général.

	Date d'attribution	Nombre d'actions attribuées	Date d'acquisition définitive	Nombre d'actions à conserver	
David Loew,	29/07/2020	37 829 *	29/07/2023	20 % de la plus-value	
Directeur général	27/05/2021	27/05/2021 30 063		nette d'acquisition	
Total		67 892			

^{*} incluant 6 579 actions de performance au titre de l'indemnité de compensation financière.

1) Attribution d'actions de performance du 29 juillet 2020

Le Conseil d'administration qui s'est réuni le 29 juillet 2020 a décidé, sur proposition du Comité des rémunérations, d'arrêter le nombre d'actions ainsi attribuées à David Loew, Directeur général, à 31 250 actions de performance (correspondant à 100 % de la performance attendue), étant précisé que le nombre d'actions de performance ainsi attribuées a été calculé sur la base de la valeur boursière moyenne de l'action Ipsen sur les 20 jours de cotation boursière précédant une période de 10 jours ouvrés avant la date d'attribution.

Cette attribution représente 0,04 % du capital social au jour de l'attribution.

L'acquisition des actions de performance sera soumise à une condition de présence au sein de la Société à la fin de la période d'acquisition. Le nombre d'actions de performance effectivement acquises dépendra du niveau de réalisation des conditions de performance fixées par le Conseil et appréciées sur une période de trois ans à savoir :

- 60 % en fonction de deux conditions de performance internes, basées sur (i) le Résultat opérationnel des activités du Groupe (COI du Groupe), à l'exclusion des transactions de Business Développement, pour 40 % et (ii) des critères de Responsabilité Sociétale des Entreprises (RSE) pour 20 %. Pour chacune de ces conditions, le niveau de rémunération (0 200 %) est défini selon la grille de paiement incluse dans les règles du plan applicable; et
- 40 % au regard d'une condition de performance externe, ayant trait à la performance relative du cours de l'action lpsen par rapport à celui des autres sociétés cotées qui font partie de l'indice STOXX TMI 600 Health Care Index. Sur la base de son classement, le niveau de rémunération (0 - 200 %) sera défini selon la grille de paiement incluse dans les règles du plan applicable.

Chacune de ces conditions sera mesurée en comparant le seuil cible et la performance effective de la Société (ou le cours de l'action de la Société). Chacune de ces conditions peut générer un paiement variant entre 0 et 200 %

2) Attribution d'actions de performance du 27 juillet 2021

Le Conseil d'administration qui s'est réuni le 27 mai 2021 a décidé, sur proposition du Comité des rémunérations, d'arrêter le nombre d'actions ainsi attribuées à David Loew, Directeur général, à 30 063 actions de performance (correspondant à 100 % de la performance attendue), étant précisé que le nombre d'actions de performance ainsi attribuées a été calculé sur la base de la valeur boursière moyenne de l'action Ipsen sur les 20 jours de cotation boursière précédant une période de 10 jours ouvrés avant la date d'attribution.

Cette attribution représente 0,04 % du capital social au jour de l'attribution.

L'acquisition des actions de performance est soumise à une condition de présence au sein de la Société à la fin de la période d'acquisition. Le nombre d'actions de performance effectivement acquises dépend du niveau de réalisation de cinq critères de performance de même poids (20 % chacun) fixés par le Conseil et appréciés sur une période de trois ans, à savoir :

- le Résultat opérationnel des activités du Groupe (COI du Groupe), à l'exclusion des transactions de Business Développement ;
- l'évolution du cours de l'action Ipsen par rapport à celui des autres sociétés cotées qui font partie de l'indice STOXX TMI 600 Health Care;
- un critère de Responsabilité Sociale des Entreprises (CSR) comprenant plusieurs indicateurs ;
- l'évolution du portefeuille (pipeline) de produits en développement et issus d'opérations d'innovation externes;
- le Cash-Flow libre.

Pour chacune de ces conditions, le niveau de rémunération (0 - 150 %) est défini selon la grille de paiement incluse dans les règles du plan applicable.

Actions gratuites de performance devenues disponibles au cours de l'exercice 2022

Au cours de l'exercice 2022, aucune action gratuite de performance n'est devenue disponible pour le Directeur général.

D. Synthèse des engagements pris à l'égard de David Loew, Directeur général (tableau 11 des recommandations de l'AMF)

	Contrat	Contrat de travail		de retraite mentaire	Indemnités ou avantages accordés ou à accorder à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non- concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
David Loew Directeur général		Х	Х		Х		X	

Contrat de travail

David Loew, Directeur général depuis le 1er juillet 2020, n'a pas de contrat de travail.

Régime de retraite supplémentaire

Il est précisé que les régimes de retraite sont pris en compte dans la détermination de la rémunération globale.

David Loew bénéficie des régimes de retraite complémentaire à cotisations définies en vigueur au sein d'Ipsen (article 83), y compris le régime de retraite à cotisations définies spécifique aux dirigeants.

Le niveau de rente estimé au titre de ces cotisations serait de 11 540 euros par an s'il prenait sa retraite à l'âge de 62 ans.

Indemnités ou avantages attribués ou susceptibles d'être attribués à raison de la cessation de ses fonctions au sein du Groupe

Lors de sa réunion du 29 mai 2020, le Conseil d'administration a décidé des conditions dans lesquelles David Loew pourrait bénéficier d'une indemnité de départ, conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

En cas de départ contraint, David Loew bénéficiera d'une indemnité de rupture :

- correspondant (au maximum) à la rémunération (fixe et variable) versée au titre des fonctions de Directeur général au cours des deux derniers exercices clos (ou, dans le cas où il n'y aurait pas deux exercices clos au moment du départ, 24 fois la rémunération mensuelle moyenne brute - fixe et variable (uniquement celle versée au titre de la rémunération variable annuelle à l'exclusion de toute autre rémunération variable, rémunération exceptionnelle et rémunérations de long terme) – effectivement perçue depuis la date de commencement du mandat de Directeur
- dont l'octroi est soumis aux conditions de performance prévues dans la politique de rémunération 2020, et
- constituant une indemnité forfaitaire globale incluant, le cas échéant, à hauteur de 50 % le montant à verser au titre de la contrepartie financière de non-concurrence décrite

Si le départ intervient pendant la période de trois ans suivant la nomination au poste de Directeur général, le montant maximum auquel David Loew aura droit (soit 24 mois de rémunération fixe et variable) sera réduit prorata temporis en fonction du nombre de mois effectivement accomplis en tant que Directeur général (sur la base du ratio : nombre de mois de présence / 36 mois). Dans ce cas, si l'obligation de nonconcurrence n'est pas levée par la Société, et par exception au principe d'indemnité forfaitaire précité, la contrepartie financière de non-concurrence afférente viendrait s'ajouter à cette indemnité de rupture (sous réserve que le montant cumulé de ces deux sommes ne dépasse pas le seuil de 24 mois de rémunération fixe et variable).

Indemnités relatives à une clause de non-concurrence

Le Conseil d'administration du 29 mai 2020 a défini l'engagement de non-concurrence pris à l'égard de la Société, en contrepartie de laquelle David Loew recevra une indemnité :

- à la fin de chaque mois durant lequel il aura respecté cet engagement (d'une durée de 12 mois);
- qui sera égale à 50 % de sa rémunération brute mensuelle moyenne, incluant la rémunération de base et la rémunération variable (uniquement celle versée au titre de la rémunération variable annuelle à l'exclusion de toute autre rémunération variable, rémunération exceptionnelle et rémunérations de long terme), reçue au cours des 12 mois précédant le départ de la Société;
- réputée comprise dans l'indemnité de départ si celle-ci est due dans la mesure indiquée ci-dessus ;
- étant précisé que le Conseil d'administration se réserve le droit de renoncer à la mise en œuvre de cet engagement de non-concurrence. Pour des raisons de confidentialité le contenu de cette clause de non-concurrence n'est pas rendu public.

Il est précisé que l'engagement de non-concurrence ne s'appliquera pas, et aucune indemnité de non-concurrence ne sera versée, si David Loew quitte la Société dans le cadre d'un départ à la retraite ou si David Loew a atteint l'âge de 65 ans à la date de départ effectif.

En tout état de cause, le montant cumulé de l'indemnité de rupture et de l'indemnité de non-concurrence ne pourra pas excéder le seuil de 24 mois de rémunération fixe et variable (uniquement celle versée au titre de la rémunération variable annuelle à l'exclusion de toute autre rémunération variable, rémunération exceptionnelle et rémunérations de long terme).

Conformément aux articles L.22-10-8 et L.22-10-34 du Code de commerce, la politique de rémunération applicable à David Loew, au titre de ses fonctions de Directeur général, a été déterminée par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 8 février 2023. Elle fera l'objet d'une résolution soumise à l'approbation de la prochaine Assemblée générale des actionnaires en 2023.

5.4.3 Tableau comparatif des rémunérations du Président et du Directeur général au regard des autres salariés, et mises en perspective des performances de la Société

Conformément aux dispositions de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce, et en application des recommandations du Code AFEP-MEDEF, sont présentées ci-après les évolutions des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux au regard des salariés autres que mandataires sociaux sur base équivalent temps plein, et mises en perspective des performances de la Société, sur les cinq dernières années.

Les éléments présentés ont été calculés sur le périmètre de la Société ainsi que sur un périmètre élargi comprenant l'ensemble des collaborateurs d'Ipsen en France, afin de

prendre en compte un périmètre représentatif de l'activité d'Ipsen en France.

Les critères d'évaluation de la performance d'Ipsen présentés et leur évolution en perspective de l'évolution des rémunérations ont été déterminés eu égard à leur pertinence par rapport à la stratégie de la Société, en termes de croissance et de rentabilité :

- Évolution du chiffre d'affaires Ipsen exprimée en % par rapport à l'année précédente;
- Évolution du résultat d'exploitation des activités exprimée en % par rapport à l'année précédente.

		2018	2019	2020	2021	2022
Informations sur le périmètre de la s	ociété cotée IPSEN SA					
Président du Conseil d'administration	Moyenne	0,8	0,5	0,6	0,6	0,5
	Médiane	0,6	0,5	0,6	0,6	0,5
Directeur général	Moyenne	4,1	2,6	4,0	3,9	3,5
	Médiane	3,3	2,6	4,0	3,9	3,6
Informations complémentaires sur le	périmètre élargi (ensemble des	collaborateur	s du Groupe	lpsen en Fra	ance)	
Président du Conseil d'administration	Moyenne	8	8	7	7	6
	Médiane	12	10	10	10	8
Directeur général	Moyenne	44	38	47	48	44
	Médiane	63	50	65	67	59
Évolution de rémunération						
Évolution annuelle de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	Président du Conseil d'administration	-82,0 %	-8,3 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
	Directeur général	7,3 %	-13,6 %	34,1 %	-0,3 %	10,2 %
Évolution annuelle de la rémunération r	noyenne des salariés	2,5 %	1,8 %	6,9 %	2,6 %	20,9 %*
Rémunération des salariés						
Rémunération moyenne des salariés du (ensemble des collaborateurs du Group		77 989 €	79 375 €	84 832 €	82 635 €	99 911 €*
Rémunération médiane des salariés du (ensemble des collaborateurs du Group		54 718 €	59 402 €	61 691 €	59 494 €	75 041 €*
Performance de la Société						
Évolution annuelle de la performance d pourcentage de l'évolution annuelle de constant)		20,1 %	14,8 %	3,0 %	12,3 %	8,5 %
Évolution annuelle de la performance d en pourcentage de l'évolution annuelle		31,0 %	18,6 %	6,0 %	21,9 %	13,5 %

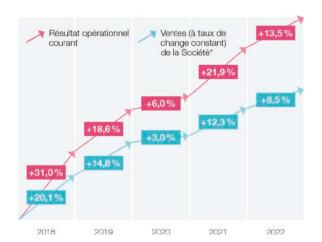
^{*} En 2022, le périmètre de la Société en France a été modifié compte tenu de la cession de la branche « Santé Familiale ».

Notes par année de référence :

- 2018 : Marc de Garidel en tant que Président en année pleine, David Meek en tant que Directeur général en année pleine.
- 2019 : Marc de Garidel en tant que Président en année pleine, David Meek en tant que Directeur général en année pleine.
- 2020: Marc de Garidel en tant que Président en année pleine, David Meek pour sa rémunération variable 2019 payée en 2020, Aymeric Le Chatelier, Directeur général interim du 1^{er} janvier au 30 juin, puis David Loew en tant que Directeur général à partir du 1^{er} juillet.
- 2021 : Marc de Garidel en tant que Président en année pleine, David Loew en tant que Directeur général en année pleine.
- 2022 : Marc de Garidel en tant que Président toute l'année, David Loew en tant que CEO toute l'année.

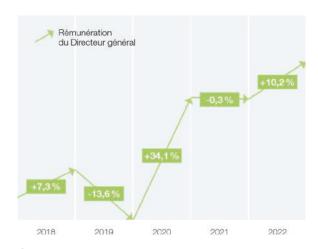
Notes méthodologiques supplémentaires :

- Éléments de rémunération : tous les éléments versés, attribués ou dus au cours de l'année de référence : rémunération de base, prime annuelle, prime exceptionnelle, rémunération au titre des fonctions d'administrateur, rémunérations de long terme (valeur IFRS), avantages en nature, participation aux bénéfices.
- Effectifs équivalent temps plein, incluant tous les contrats à durée déterminée et indéterminée, présents en permanence sur chaque année.



Évolution annuelle entre 2018 et 2022 de la Performance de la Société*

* mesurée en pourcentage de l'évolution annuelle des ventes (à taux de change constant) et du résultat opérationnel courant.



Évolution annuelle entre 2018 et 2022 de la rémunération du Directeur général

À la suite de la démission de David Meek effective au 31 décembre 2019, Aymeric Le Chateller a été nommé Directeur général par intérim du 1er janvier au 30 juin 2020. David Loew est Directeur général depuis le 1er juillet 2020.

5.4.4 Rémunérations versées ou attribuées en 2022 (article L.22-10-34 II du Code de commerce)

Marc de Garidel, Président	du Conseil d'adn	ninistration	
Éléments de la rémunération de Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, soumis au vote	Montants versés au cours de l'exercice écoulé	Montants attribués au titre de l'exercice écoulé ou valorisation comptable	Présentation
Rémunération fixe 2022	600 000 €	600 000 €	Rémunération fixe annuelle
Indemnité de départ	-	-	Absence de versement d'indemnité de départ
Régime de retraite	-	-	Absence de versement d'indemnité de retraite
Indemnité de non-concurrence	_	-	Absence de versement d'indemnité de non-concurrence

David Loew, Directeur général

David Loew, Directeur gén	éral		
Éléments de la rémunération de David Loew, Directeur général, soumis au vote	Montants versés au cours de l'exercice écoulé	Montants attribués au titre de l'exercice écoulé	Présentation
Rémunération fixe 2022	950 000 €	950 000 €	Rémunération de base annuelle.
Rémunération variable annuelle 2022	1 330 000 € (Montant versé après approbation de l'Assemblée générale)	1 254 000 € (Montant à verser après approbation de l'Assemblée générale 2023 sous condition de son vote favorable)	Montant attribué au titre de l'exercice écoulé avec : des critères quantifiables pour deux tiers et des critères qualitatifs pour un tiers ont concouru à l'établissement de cette rémunération variable ; le pourcentage maximum de la rémunération fixe que peut représenter la rémunération variable : 100 %.
			Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 8 février 2023, sur recommandation du Comité des rémunérations, a fixé, au regard de la réalisation des critères préétablis, le montant de la rémunération variable annuelle du Directeur général pour 2022 à 1 254 000 €; ce montant sera versé après l'Assemblée générale de mai 2023 sur approbation des éléments de rémunération attribués ou payés à David Loew au titre de l'exercice précédent.
Options d'actions, actions de performance ou tout autre avantage de long terme (BSA)		2 106 164 €	22 406 actions ont été attribuées représentant 0,03 % du capital social. L'acquisition des actions de performance est soumise à une condition de présence au sein de la Société à la fin de la période d'acquisition. Le nombre d'actions de performance effectivement acquises dépend du niveau de réalisation de cinq critères de performance de même poids (20 % chacun) fixés par le Conseil et appréciés sur une période de trois ans, à savoir : • le Résultat opérationnel des activités du Groupe (COI du Groupe), à l'exclusion des transactions de Business Développement; • l'évolution du cours de l'action Ipsen par rapport à celui des autres sociétés cotées qui font partie de l'indice STOXX TMI 600 Health Care; • un critère de Responsabilité Sociale des Entreprises (CSR) comprenant plusieurs indicateurs; • l'évolution du portefeuille (pipeline) de produits en développement et issus d'opérations d'innovation externes; • le Cash-Flow libre. Pour chacune de ces conditions, le niveau de rémunération (0 - 150 %) est défini selon la grille de paiement incluse dans les règles du plan applicable.
Compensation financière	500 000 €	500 000 €	Lors de sa séance du 29 juillet 2020, et en contrepartie des avantages auxquels David Loew a renoncés, en quittant ses précédentes fonctions, le Conseil d'administration a décidé de mettre en place une indemnité de 1 000 000 d'euros en numéraire, versée pour moitié le mois du premier anniversaire de la date de prise effective de fonctions en qualité de Directeur général, soit en juillet 2021, et pour moitié à verser le mois du deuxième anniversaire de la date de la prise effective de fonctions en qualité de Directeur général, soit en juillet 2022, ces versements étant conditionnés à la présence de David Loew au sein de la Société au jour où ils interviennent. Le deuxième et dernier montant a été versé en juillet 2022.
Avantages de toute nature	18 000 €	18 000 €	Paiement de l'allocation voiture.
Indemnité de départ	NA	NA	Absence de versement d'indemnité de départ pour David Loew.
Régime de retraite		236 071 €	Somme des cotisations au titre du régime de retraite à cotisations définies (art 83) pour David Loew.
Indemnité de non- concurrence	NA	NA	Absence de versement d'indemnité de non-concurrence pour David Loew.

5.5 RAPPORT SPÉCIAL DES COMMISSAIRES AUX **COMPTES SUR LES CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES**

PricewaterhouseCoopers Audit 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex

KPMG S.A. Tour EQHO 2 Avenue Gambetta CS 60055 92066 Paris la Défense Cedex

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

(Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre

A l'assemblée générale de la société Ipsen S.A. IPSEN S.A. 65 quai Georges Gorse 92100 BOULOGNE BILLANCOURT

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R.225-31 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R.225-31 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission.

CONVENTIONS SOUMISES À L'APPROBATION DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L.225-38 du code de commerce.

CONVENTIONS DÉJÀ APPROUVÉES PAR L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention déjà approuvée par l'assemblée générale dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Fait à Neuilly-sur-Seine et Paris la Défense, le 15 février 2023

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

KPMG S.A.

Stéphane Basset

Catherine Porta

5.6 CAPITAL SOCIAL ET ACTIONNARIAT

5.6.1 Capital social

5.6.1.1 Montant du capital social

Au 31 décembre 2022, le capital social de la Société s'élève à la somme de 83 814 526 euros, divisé en 83 814 526 actions ordinaires d'une valeur nominale d'un euro chacune, intégralement souscrites, entièrement libérées et toutes de même catégorie. Le montant du capital social n'a pas été modifié depuis cette date.

Toutes les actions sont nominatives ou au porteur et sont librement cessibles. Elles sont cotées au compartiment A d'Euronext Paris (code ISIN FR 0010259150).

La Société n'a pas, à sa connaissance, de nantissement portant sur une part significative de son capital.

5.6.1.2 Historique du capital social

Le tableau ci-dessous reprend les variations de capital au cours des cinq derniers exercices. Le capital social n'a fait l'objet d'aucune modification depuis le 31 juillet 2019.

Date	Opération	Montant nominal par action (en euros)	Nombre d'actions	Montant nominal (en euros)	Prime d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé des primes d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé du capital social (en euros)	Nombre cumulé total d'actions en circulation
14/02/2018	Levées d'options	1	50 251	50 251	1 790 946	740 889 758	83 782 308	83 782 308
30/05/2018	Levées d'options	1	11 820	11 820	421 265	741 311 022	83 794 128	83 794 128
31/12/2018	Levées d'options	1	14 633	14 633	420 439	741 731 462	83 808 761	83 808 761
31/07/2019	Levées d'options	1	5 765	5 765	138 418	741 869 880	83 814 526	83 814 526

5.6.1.3 Capital potentiel

Au 31 décembre 2022, il n'existe aucun instrument financier mis en œuvre susceptible d'engendrer la création d'actions nouvelles.

5.6.1.3.1 Plans d'options de souscription ou d'achat d'actions de la Société

Le dernier plan d'options de souscription ou d'achat d'actions mis en place par la Société est échu depuis le 10 novembre 2019. Plus aucune option n'était en cours de validité au 31 décembre 2022.

5.6.1.3.2 Plans d'attribution gratuite d'actions et d'actions de performance

Modalités

Dans le cadre des plans 2020 et 2021, mentionnés dans le tableau ci-dessous, l'attribution des actions est effective pour l'ensemble des bénéficiaires à l'issue d'une période d'acquisition d'une durée de deux ans, pour la moitié des actions acquises, et de trois ans pour le solde, à l'exception des membres de l'*Executive Leadership Team*, pour lesquels la durée d'acquisition est de trois ans. Les actions acquises ne sont soumises à aucune période de conservation, à l'exception des obligations de conservation applicables aux dirigeants mandataires sociaux.

L'attribution définitive est ainsi effective sous réserve de conditions de présence et, pour certains plans, de la réalisation de conditions de performance notamment pour les membres de l'Executive Leadership Team, fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution.

L'Assemblée générale du 24 mai 2022, statuant en sa forme extraordinaire, a autorisé le Conseil d'administration à procéder, en une ou plusieurs fois, à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre en faveur des membres du personnel salarié et/ou certains mandataires sociaux. La même Assemblée a donné tout pouvoir au Conseil d'administration pour mettre en œuvre l'attribution gratuite d'actions.

Au cours de l'exercice 2022, 257 262 actions ont été transférées aux bénéficiaires à l'issue de la période d'acquisition définitive des actions attribuées au titre des plans d'actions gratuites des 28 mai 2019, 12 février 2020 et 29 mai 2020, sous forme d'actions existantes.

Au 31 décembre 2022, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 904 667 droits à actions attribuées gratuitement susceptibles d'être acquis par les bénéficiaires (après déduction du nombre d'actions acquises ou de droits annulés pour tenir compte du départ de bénéficiaires), sous forme d'actions existantes. Aucune augmentation du capital social n'est donc à prévoir.

Le tableau ci-dessous (tableau 10 des recommandations de l'AMF) récapitule, au 31 décembre 2022, l'ensemble des modalités des attributions gratuites d'actions et d'actions de performance, sous réserve de la réalisation, de conditions de présence et pour certaines attributions, de conditions de performance fixées par le Conseil d'administration de la Société :

Date de			Nombre de droits	Date d'acquisition	Date de	Non	nbre de droits à acti	ions		
l'Assemblée générale	d'administration	Nomb De bénéficiaires	re total De droits	Dont dirigeants mandatai	res sociaux De droits	définitive	disponibilité	Annulés au 31/12/2022	Nombre d'actions créées ou transférées à la fin de la période d'acquisition	Restant en circulation au 31/12/2022
30/05/2018	28/05/2019	644	64 100	_	_	28/05/2022	30/05/2022	31 145	32 955	_
30/05/2018	28/05/2019	164	58 580	_	_	28/05/2022	30/05/2022	26 735	37 288 (2)	-
30/05/2018	28/05/2019	12	43 520 (1)	1	11 730	28/05/2022	30/05/2022	23 630	10 056 (2)	_
30/05/2018	12/02/2020	64	71 650	-	-	12/02/2022	14/02/2022	36 250	35 400	_
29/05/2020	29/05/2020	909	223 154	-	-	29/05/2022	30/05/2022	81 161	141 993	-
29/05/2020	29/05/2020	743	120 243	-	-	29/05/2023	30/05/2023	49 862	280	70 101
29/05/2020	29/05/2020	176	176 871 ⁽¹⁾	1	4 690	29/05/2023	30/05/2023	54 077	-	122 794
29/05/2020	29/07/2020	1	37 829 (1)	1	37 829	29/07/2023	31/07/2023	-	-	37 829
29/05/2020	27/05/2021	32	24 400	-	-	27/05/2023	29/05/2023	4 685	-	19 715
29/05/2020	27/05/2021	907	172 930	-	-	27/05/2023	30/05/2023	43 175	-	129 755
29/05/2020	27/05/2021	740	93 090	-	-	27/05/2024	28/05/2024	25 050	-	68 040
29/05/2020	27/05/2021	181	161 313 ⁽¹⁾	1	30 063	27/05/2024	28/05/2024	21 925	-	139 388
27/05/2021	24/05/2022	13	61 701	1	22 406	24/05/2025	26/05/2025	-	-	61 701
27/05/2021	24/05/2022	147	60 636 (1)	-	-	24/05/2025	26/05/2025	3 535	-	57 101
27/05/2021	24/05/2022	44	9 762 (1)	-	-	24/05/2024	27/05/2024	-	-	9 762
27/05/2021	24/05/2022	147	60 636	-	-	24/05/2024	27/05/2024	3 535	-	57 101
27/05/2021	24/05/2022	664	70 513	-	-	24/05/2024	27/05/2024	4 823	-	65 690
27/05/2021	24/05/2022	664	70 513	-	-	24/05/2025	26/05/2025	4 823	-	65 690
Total			1 581 441		106 718			414 411	257 972	904 667

Actions attribuées sous conditions de performance, voir section 5.6.1.3.2.

Attributions d'actions de performance au cours de l'exercice 2022 aux salariés

Au cours de l'exercice 2022, les dix salariés non mandataires sociaux du Groupe auxquels ont été attribuées le plus d'actions de performance ont bénéficié d'un nombre total de 36 166 droits.

Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 24 mai 2022, a constaté l'atteinte des conditions de performance attachées à ces actions.

5.6.1.4 Capital autorisé et non émis

L'Assemblée générale mixte, dans ses réunions du 27 mai 2021 et du 24 mai 2022, a délégué au Conseil d'administration de la Société sa compétence à l'effet d'augmenter le capital social selon les modalités suivantes,

étant précisé que ne sont mentionnées ci-après que les délégations et autorisations qui sont toujours en cours au 31 décembre 2022 :

Émissions réservées aux actionnaires

	Délégations en cours				
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Montant nominal maximum d'augmentation de capital		
Augmentation du capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes sous la forme d'une attribution gratuite d'actions aux actionnaires et/ou élévation de la valeur nominale des actions	27 mai 2021 (19º)	26 mois (26 juillet 2023)	20 % du capital social (1, 5, 9)		
Augmentation du capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières, avec maintien du droit préférentiel de souscription	27 mai 2021 (20°)	26 mois (26 juillet 2023)	20 % du capital social (1, 2, 5, 9)		

Émissions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires

	Délégations en cours					
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Montant nominal maximum d'augmentation de capital			
Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public	27 mai 2021 (21°)	26 mois (26 juillet 2023)	10 % du capital social (1, 3, 4, 5, 9)			
Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par placement privé	27 mai 2021 (22º)	26 mois (26 juillet 2023)	10 % du capital social (1, 3, 4, 5, 9)			
Augmentation de capital en vue de rémunérer des apports en nature de titres ou de valeurs mobilières	27 mai 2021 (24°)	26 mois (26 juillet 2023)	10 % du capital social (1, 5, 9)			

Émissions au profit des salariés (et, le cas échéant, des mandataires sociaux)

	Autorisa	Autorisations et délégations en cours				
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Montant nominal maximum d'augmentation de capital			
Augmentation de capital réservée aux adhérents d'un plan d'épargne entreprise	27 mai 2021 (25°)	26 mois (26 juillet 2023)	5 % du capital (1, 5)			
Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées aux salariés et mandataires sociaux	27 mai 2021 (26°)	26 mois (26 juillet 2023)	3 % du capital (1, 5, 6, 8)			
Autorisation à donner au Conseil d'administration en vue d'attribuer gratuitement des actions, existantes et/ou à émettre, aux membres du personnel salarié et/ou certains mandataires sociaux	24 mai 2022 (18º)	26 mois (23 juillet 2024)	3 % du capital ^(6, 7, 8)			

⁽¹⁾ Sur la base d'un capital social de 83 814 526 euros au jour de l'Assemblée générale mixte du 27 mai 2021.

Plafond global commun de 20 % du capital au jour de l'Assemblée générale mixte du 27 mai 2021.
 Les émissions décidées en vertu de cette délégation s'imputent sur le plafond global commun de 20 % du capital.

⁽⁴⁾ Les émissions décidées en vertu des délégations par offre au public ou par placement privé s'imputent respectivement sur les plafonds de l'une et de l'autre des délégations, en plus de l'imputation sur le plafond global commun de 20 % du capital.

⁽⁵⁾ Non utilisée.

⁽⁶⁾ Plafond commun de 3 % du capital.

Sur la base d'un capital de 83 814 526 euros au jour de la date de l'Assemblée générale mixte du 24 mai 2022.

⁽⁸⁾ Sous-plafond de 20 % du capital au sein de cette enveloppe pour les dirigeants mandataires sociaux de la Société.

⁽⁹⁾ Suspendue en période d'offre publique.

5.6.1.5 Actions détenues par la Société

Autorisations

Programme de rachat et annulation d'actions

		Autorisations en cours					
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Caractéristiques				
Rachat d'actions	24 mai 2022 (17º résolution)	18 mois (23 novembre 2023)	Prix maximum d'achat par action : 200 euros Limite de 10 % du nombre d'actions composant le capital social (1)				
Annulation d'actions	27 mai 2021 (18º résolution)	24 mois (26 mai 2023)	Limite de 10 % du capital au jour de la décision d'annulation				

⁽¹⁾ Suspendue en période d'offre publique. Cette autorisation a été mise en œuvre au cours de l'exercice 2022 notamment dans le cadre d'un mandat de rachat portant sur 125 000 actions de la Société, voir section 5.6.1.6 ci-après.

Autodétention

Au 31 décembre 2022, la Société détenait 1 175 285 de ses propres actions, destinées à la couverture des plans d'attributions gratuites d'actions et d'actions de performance.

Au 28 février 2023, la Société détenait 1 166 200 de ses propres actions, destinées à la couverture des plans d'attributions gratuites d'actions et d'actions de performance (voir section 5.6.1.3.2).

5.6.1.6 Programmes de rachat d'actions

Depuis le 26 février 2007, la Société met en œuvre un contrat de liquidité conforme à la pratique admise par la réglementation, d'une durée d'un an renouvelable par tacite reconduction. Au 31 décembre 2022, les ressources suivantes figuraient au compte de liquidité dédié : 24 069 titres et 2 483 094,99 euros.

Ce contrat de liquidité est confié à NATIXIS ODDO BHF. Les opérations réalisées dans ce cadre sont résumées dans le tableau ci-dessous.

L'Assemblée générale mixte des actionnaires du 24 mai 2022 a consenti au Conseil d'administration de la Société une autorisation de rachat d'actions, pour une durée de 18 mois,

et a mis fin à celle donnée précédemment lors de l'Assemblée du 27 mai 2021. Conformément à cette autorisation, le Conseil d'administration a décidé, le 24 mai 2022, la mise en œuvre du nouveau programme de rachat d'actions pour une part maximale de 10 % du capital social.

La Société a annoncé le 1er juin 2022 avoir confié à un prestataire de services d'investissement un mandat à l'effet de racheter, sur une période maximum de trois mois, 125 000 actions Ipsen, représentant environ 0,15 % du capital social. Les actions ainsi rachetées sont affectées à la couverture du plan d'attribution d'actions gratuites aux salariés. Ce mandat a pris fin le 1er septembre 2022 du fait de l'acquisition de la quantité cible pour un montant total de 11,3 millions d'euros.

257 262 actions autodétenues ont été utilisées au cours de l'exercice 2022 dans le cadre de l'attribution définitive d'actions aux salariés (voir section 5.6.1.3).

Bilan du programme de rachat d'actions

Les tableaux ci-dessous récapitulent les opérations d'achat et de vente d'actions propres effectuées par la Société, entre la date d'ouverture et de clôture de l'exercice 2022 :

Nombre d'actions achetées :	481 661
Cours moyen des achats :	97,24 euros
Nombre d'actions vendues :	491 645
Cours moyen des ventes :	98,13 euros
Montant total des frais de négociation et de courtage :	47 040,43 euros
Nombre d'actions utilisées en 2022 :	257 262 actions dans le cadre de plans d'attribution d'actions
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice :	1 175 285 actions (dont notamment 24 069 actions dans le cadre du contrat de liquidité et 125 000 dans le cadre du mandat de rachat d'actions)
Valeur évaluée au cours moyen d'achat :	114 284 713,40 euros
Valeur nominale :	 1 175 285 euros dont : 1 026 216 euros aux fins de couverture de plans d'options ou d'actions 125 000 euros dans le cadre du mandat de rachat d'actions 24 069 euros dans le cadre du contrat de liquidité aux fins d'animation du cours

Répartition des actions autodétenues	% du capital
Animation du cours	0,03 %
Couverture des plans et programmes de rachat	1,37 %
Valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions	_
Opérations de croissance externe	_
Annulation	_

Descriptif du programme de rachat d'actions soumis à l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2023 (15° résolution)

Le présent descriptif du programme a pour objet, en application des articles 241-1 et suivants du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers, de décrire les objectifs et les modalités du programme de rachat par lpsen de ses propres actions qui sera soumis à l'Assemblée générale mixte des actionnaires qui sera convoquée pour le 31 mai 2023.

Les objectifs du programme de rachat d'actions sont les suivants :

- assurer l'animation du marché secondaire ou la liquidité de l'action IPSEN par l'intermédiaire d'un prestataire de service d'investissement au travers d'un contrat de liquidité conforme à la pratique admise par la réglementation, étant précisé que dans ce cadre, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues,
- conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement à l'échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe,
- assurer la couverture de plans d'options d'achat d'actions et/ou de plans d'actions attribuées gratuitement (ou plans assimilés) au bénéfice des salariés et/ou des mandataires sociaux du Groupe (en ce compris les sociétés et groupements d'intérêt économique liés) ainsi que toutes allocations d'actions au titre d'un plan d'épargne d'entreprise ou de groupe (ou plan assimilé), au titre de la participation aux résultats de l'entreprise et/ou toutes autres formes d'allocation d'actions à des salariés et/ou des mandataires sociaux du Groupe,
- assurer la couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la Société dans le cadre de la réglementation en vigueur,
- procéder à l'annulation éventuelle des actions acquises, conformément à l'autorisation conférée ou à conférer par l'Assemblée générale extraordinaire.

Les modalités du programme de rachat d'actions soumis à l'Assemblée générale des actionnaires du 31 mai 2023 sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Caractéristiques des titres	Part maximum du capital	Nombre maximum de titres	Prix unitaire maximum d'achat (par action)
Actions ordinaires	10 %		200 euros

L'autorisation consentie au Conseil d'administration pour mettre en œuvre le programme de rachat d'actions sera consentie pour une durée de 18 mois à compter de l'Assemblée générale des actionnaires du 31 mai 2023, soit jusqu'au 30 novembre 2024, sous réserve de l'approbation du programme par l'Assemblée générale ordinaire.

5.6.1.7 Titres non représentatifs du capital

La Société a mis en place le 2 décembre 2015 un programme d'émission de billets de trésorerie (NEU CP – Negotiable EUropean Commercial Paper) afin de satisfaire aux besoins généraux de financement du Groupe.

Le dossier de présentation financière relatif au programme d'émission de billets de trésorerie et l'encours des émissions peuvent être consultés sur le site internet de la Banque de France (www.banque-france.fr).

La Société a également souscrit, le 16 juin 2016, à un emprunt obligataire public d'un montant de 300 millions d'euros et d'une durée de sept ans, arrivant à échéance le 16 juin 2023. Cet emprunt porte intérêt au taux annuel de 1.875 %.

Enfin, la Société a souscrit le 23 juillet 2019 à un placement privé d'obligations aux États-Unis d'un montant de 300 millions de dollars. Ce placement comprend deux tranches de sept et dix ans de maturité.

5.6.2 Actionnariat

5.6.2.1 Répartition du capital et des droits de vote

Au 31 décembre 2022, le capital social de la Société s'élève à 83 814 526 euros, divisé en 83 814 526 actions, d'une valeur nominale de 1 euro. Le nombre de droits de vote théoriques correspondant s'élève à 132 089 923 et le nombre de droits de vote réels s'élève à 130 914 638.

L'écart entre le nombre d'actions et de droits de vote résulte de l'existence de droits de vote doubles.

L'écart entre le nombre de droits de vote théoriques et réels correspond au nombre d'actions autodétenues.

Au 31 décembre 2022, à la connaissance de la Société, ses principaux actionnaires sont :

	Capital		Droits de vote théoriques		Droits de	vote réels
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Beech Tree (1), dont :	21 816 679	26,03	43 633 357	33,03	43 633 357	33,33
Directement par Beech Tree SA	8 310 253	9,92	16 620 505	12,58	16 620 505	12,70
Indirectement par MR BMH	13 506 426	16,11	27 012 852	20,45	27 012 852	20,63
Highrock (2)	21 816 679	26,03	43 633 358	33,03	43 633 358	33,33
MR Schwabe (3)	3 636 455	4,34	7 272 910	5,51	7 272 910	5,56
Finvestan (3)	187 923	0,22	375 846	0,28	375 846	0,29
Concert Beaufour-Schwabe (4)	47 457 736	56,62	94 915 471	71,86	94 915 471	72,50
Public (au porteur)	34 102 740	40,69	34 102 740	25,82	34 102 740	26,05
Autodétention (5)	1 175 285	1,40	1 175 285	0,89	0	0
Autres nominatifs (dont actions attribuées gratuitement aux salariés (6))	699 966	0,84	1 180 991	0,89	1 180 991	0,90
FCP Salariés (7)	234 860	0,28	430 255	0,33	430 255	0,33
Administrateurs (8)	143 939	0,17	285 181	0,22	285 181	0,22
Total	83 814 526	100	132 089 923	100	130 914 638	100

⁽¹⁾ Beech Tree est une société anonyme de droit luxembourgeois contrôlée, à la date de dépôt du présent document, par Henri Beaufour. Beech Tree contrôle la société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois MR BMH, actionnaire direct d'Ipsen S.A.

⁽²⁾ Highrock est une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois contrôlée, à la date de dépôt du présent document, par Anne Beaufour.

⁽³⁾ MR Schwabe est une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois contrôlée indirectement, à la date de dépôt du présent document, par la famille Schwabe. Finvestan est une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois contrôlée par la famille Schwabe.

Les pactes instituant le concert entre les familles Beaufour et Schwabe et les sous-concerts ont fait l'objet d'un avis de l'Autorité des marchés financiers n° 219C2985 en date du 31 décembre 2019, tel que complété par un avis n° 220C4199 en date du 9 octobre 2020.

⁽⁵⁾ Incluant le contrat de liquidité.

Les actions attribuées gratuitement comprennent notamment celles visées à l'article L.225-102 du Code de commerce.

⁽⁷⁾ Le FCP Ipsen Shares constitue le seul fonds de participation des salariés au capital de la Société.

⁽⁸⁾ Hors Beech Tree et Highrock, administrateurs depuis le 6 janvier 2020.

En application des dispositions légales et statutaires prévoyant la déclaration de toute détention de plus de 1 % du capital ou des droits de vote, la Société a été informée des franchissements de seuils suivants au cours du dernier exercice :

Actionnaires	Date du franchissement de seuil	Seuil franchi	Franchissement à la hausse ou à la baisse
Black Creek Investment Management	8 avril 2022	1 %	Baisse 🔌
Parvus Asset Management Europe Limited	12 avril 2022	5 % ⁽¹⁾	Baisse 🔌
Parvus Asset Management Europe Limited	25 avril 2022	3 %	Baisse 🔌
Parvus Asset Management Europe Limited	24 mai 2022	4 %	Baisse 🔌
Caisse des dépôts et consignations (indirectement par l'intermédiaire de CNP Assurances)	26 mai 2022	1 %	Baisse 🔌
BlackRock, Inc.	16 juin 2022	4 %	Hausse 🐬
T. Rowe Price (agissant pour le compte de ses affiliés)	27 juillet 2022	1 %	Baisse 🔌
Parvus Asset Management Europe Limited	6 octobre 2022	4 %	Hausse 🐬
Amundi	18 novembre 2022	1 %	Baisse 🔌
Parvus Asset Management Europe Limited	22 décembre 2022	4 %	Baisse 🔌

⁽¹⁾ Avis AMF n°222C0872.

Sur cette base déclarative, il n'existe à la connaissance de la Société aucun actionnaire détenant directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 5 % du capital ou des droits de vote de la Société, à l'exception de ce qui est mentionné ci-dessus.

À la date d'établissement du document d'enregistrement universel et à la connaissance de la Société, il n'y a pas eu de modifications significatives de la répartition du capital par rapport à celle présentée ci-dessus au 31 décembre 2022.

5.6.2.2 Opérations sur les titres de la Société

Définition des fenêtres négatives

La Société se conforme à la position-recommandation de l'Autorité des marchés financiers n° 2016-08 du 26 octobre 2016 et au règlement européen abus de marché (règlement UE n° 596/2014). Ainsi, les opérations sur titres de la Société (achat, vente ou toute autre transaction), sont interdites pour toute personne exerçant des responsabilités dirigeantes ainsi que toute personne qui détient des informations privilégiées (information à caractère précis, non publique, qui concerne, directement ou indirectement l'émetteur, ou un ou plusieurs instruments financiers et qui, si elle était rendue publique, serait susceptible d'influencer de façon sensible le cours des instruments financiers concernés ou le cours d'instruments dérivés qui leur sont liés).

Ces opérations sont également interdites pendant une période de :

- 30 jours calendaires précédant le jour de la publication du communiqué sur les comptes annuels et semestriels de la Société et ce jour inclus, et
- 30 jours calendaires précédant le jour de la publication de l'information trimestrielle et ce jour inclus.

La Société élabore et diffuse, avant le début de chaque année civile, un calendrier présentant les périodes pendant lesquelles les opérations sur les titres de la Société sont interdites et précisant que les périodes indiquées ne préjugent pas de l'existence d'autres périodes fermées résultant de la connaissance d'une information précise, non publique, qui concerne directement ou indirectement lpsen qui, si elle était

rendue publique, serait susceptible d'influencer de façon sensible le cours de bourse de l'action Ipsen.

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (paragraphe 26.3.3), les opérations de couverture, de toute nature, sur les titres de la Société, tant sur les options que sur les actions issues de levées d'options et sur les actions de performance, sont interdites.

Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, comme David Loew, Directeur général, ont pris un engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture tant sur les options qu'ils détiennent que sur les actions issues de leurs levées d'options ou sur les actions de performance qui leur ont été attribuées gratuitement et ce jusqu'à la fin de la période de conservation fixée par le Conseil d'administration de la Société.

Par ailleurs, chaque administrateur, à l'exception des administrateurs représentant les salariés, doit être actionnaire de la Société à titre personnel et posséder, directement ou indirectement, un nombre relativement significatif d'actions. L'administrateur, membre personne physique ou représentant permanent d'une personne morale à qui une rémunération en cette qualité a été versée, doit détenir, avant l'expiration d'un délai de deux ans suivant sa première nomination, 500 actions de la Société.

Les dirigeants mandataires sociaux doivent conserver jusqu'à la cessation de leurs fonctions au moins un nombre d'actions équivalent à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions issues de levées d'options et/ou d'actions de performance attribuées.

Ces actions doivent être détenues sous la forme nominative.

La Société communique régulièrement aux administrateurs le calendrier des périodes fermées ainsi que les nouvelles obligations qui leur incombent.

Récapitulatif des opérations sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice 2022

Aucune opération sur titres n'a été réalisée et déclarée à la Société et à l'Autorité des marchés financiers au cours de l'exercice 2022, en application de l'article 223-26 du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

5.6.2.3 Évolution de la répartition du capital et des droits de vote au cours des trois derniers exercices (au 31 décembre)

	2022					
	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%
Beech Tree, dont:	21 816 679	26,03	43 633 357	33,03	43 633 357	33,33
Directement par Beech Tree	8 310 253	9,92	16 620 505	12,58	16 620 505	12,70
Indirectement par MR BMH	13 506 426	16,11	27 012 852	20,45	27 012 852	20,63
Highrock	21 816 679	26,03	43 633 358	33,03	43 633 358	33,33
MR Schwabe	3 636 455	4,34	7 272 910	5,51	7 272 910	5,56
Finvestan	187 923	0,22	375 846	0,28	375 846	0,29
Concert Beaufour-Schwabe	47 457 736	56,62	94 915 471	71,86	94 915 471	72,50
Public (au porteur)	34 102 740	40,69	34 102 740	25,82	34 102 740	26,05
Autodétention (1)	1 175 285	1,40	1 175 285	0,89	0	0
Autres nominatifs (dont actions attribuées gratuitement aux salariés)	699 966	0,84	1 180 991	0,89	1 180 991	0,90
FCP Salariés (2)	234 860	0,28	430 255	0,33	430 255	0,33
Administrateurs (3)	143 939	0,17	285 181	0,22	285 181	0,22
Total	83 814 526	100	132 089 923	100	130 914 638	100

	2021					
	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%
Beech Tree, dont :	21 816 679	26,03	43 633 357	33,03	43 633 357	33,36
Directement par Beech Tree	8 310 253	9,92	16 620 505	12,58	16 620 505	12,71
Indirectement par MR BMH	13 506 426	16,11	27 012 852	20,45	27 012 852	20,65
Highrock	21 816 679	26,03	43 633 357	33,03	43 633 357	33,36
MR Schwabe	3 636 455	4,34	7 272 910	5,50	7 272 910	5,56
Finvestan	187 923	0,22	375 846	0,28	375 846	0,29
Concert Beaufour-Schwabe	47 457 736	56,62	94 915 470	71,84	94 915 470	72,56
Public (au porteur)	33 922 804	40,47	33 922 804	25,67	33 922 804	25,93
Autres nominatifs (dont actions attribuées gratuitement aux salariés)	1 317 531	1,57	1 317 531	1,00	0	0
Autodétention (1)	700 014	0,84	1 217 479	0,92	1 217 479	0,93
FCP Salariés (2)	273 854	0,33	469 249	0,36	469 249	0,36
Administrateurs (3)	142 587	0,17	283 309	0,21	283 309	0,22
Total	83 814 526	100	132 125 842	100	130 808 311	100

⁽¹⁾ Incluant le contrat de liquidité.

Le FCP Ipsen Shares constitue le seul fonds de participation des salariés au capital de la Société.

Hors actions détenues par les représentants des sociétés Highrock S.àr.l. et Beech Tree S.A. précitées, administrateurs depuis le 6 janvier 2020. Inclut les actions détenues par les administrateurs représentant les salariés présentées à la section 5.2.1.4.

	2020					
	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%
Beech Tree, dont:	21 816 679	26,03	43 633 357	33,03	43 633 357	33,30
Directement par Beech Tree	8 310 253	9,92	16 620 505	12,58	16 620 505	12,68
Indirectement par MR BMH	13 506 426	16,11	27 012 852	20,45	27 012 852	20,62
Highrock	21 816 679	26,03	43 633 357	33,03	43 633 357	33,30
MR Schwabe	3 636 455	4,34	7 272 910	5,50	7 272 910	5,55
Finvestan	187 923	0,22	375 846	0,28	375 846	0,29
Concert Beaufour-Schwabe	47 457 736	56,62	94 915 470	71,84	94 915 470	72,44
Public (au porteur)	34 247 720	40,86	34 247 720	25,92	34 247 720	26,14
Autres nominatifs (dont actions attribuées gratuitement aux salariés)	665 647	0,79	1 160 431	0,88	1 160 431	0,89
Autodétention (1)	1 092 066	1,30	1 092 066	0,83	0	0
FCP Salariés (2)	208 405	0,25	416 810	0,32	416 810	0,32
Administrateurs (3)	142 952	0,17	283 526	0,21	283 526	0,22
Total	83 814 526	100	132 116 023	100	131 023 957	100

⁽¹⁾ Incluant le contrat de liquidité.

5.6.2.4 Pactes d'actionnaires et concerts

Conventions entre les actionnaires de la Société

Par courrier en date des 23 et 26 décembre 2019, l'Autorité des marchés financiers et la Société ont été informées de la conclusion, le 19 décembre 2019, des trois accords d'actionnaires suivants (avis AMF 219C2985), tels que modifiés en date du 2 octobre 2020 (avis AMF 220C4199) :

 Le pacte d'actionnaires « Ipsen » : les sociétés Highrock, Beech Tree et Altawin (contrôlée par B.I.O Trust) ont conclu un pacte d'actionnaires constitutif d'une action de concert entre elles vis-à-vis d'Ipsen.

Ce pacte est conclu pour une période initiale de quatre ans et renouvelable par tacite reconduction pour des périodes de trois ans.

En termes de gouvernance, il prévoit une procédure de concertation entre Highrock et Beech Tree afin de parvenir, dans la mesure du possible, à une position commune notamment sur les décisions stratégiques relatives à la Société et à ses filiales, ainsi que des règles de composition du Conseil d'administration de la Société.

En termes de transferts de titres, ce pacte prévoit une période d'inaliénabilité de deux ans des titres détenus par les parties, suivie d'un engagement de chaque partie de conserver un nombre suffisant d'actions pour que les actions détenues par le concert Beaufour représentent au moins 50,01 % des droits de vote de la Société pendant les 12 mois suivant l'expiration de cette période d'inaliénabilité.

En outre, ce pacte prévoit notamment des mécanismes de droit de première offre au bénéfice de Highrock ou Beech Tree en cas de transfert par Highrock, Beech Tree ou Altawin sauf transferts libres ou en deçà d'un certain seuil, ainsi qu'un droit de cession conjointe au profit de Beech Tree et d'Altawin dans certains cas d'acquisition d'actions par Highrock.

 L'accord de gouvernance « Beech Tree » : Henri Beaufour et la société Altawin (contrôlée par B.I.O Trust), en présence de Beech Tree, ont conclu, le 19 décembre 2019, un accord de gouvernance.

Cet accord est conclu pour une période initiale de cinq ans renouvelable par tacite reconduction pour des périodes de deux ans.

L'accord d'actionnaires Beech Tree aménage les droits particuliers suivants au bénéfice d'Altawin du fait de la détention par cette société d'obligations participatives émises par Beech Tree :

- un droit de veto s'agissant de certaines décisions stratégiques concernant notamment le transfert des actions de la Société détenues par Beech Tree et MR BMH et la modification du capital;
- une option de liquidité discrétionnaire ;
- un droit d'information renforcé.

L'accord organise également la composition du conseil d'administration de Beech Tree et sa représentation au niveau d'Ipsen.

⁽²⁾ Le FCP Ipsen Shares constitue le seul fonds de participation des salariés au capital de la Société.

⁽³⁾ Hors actions détenues par les représentants des sociétés Highrock S.àr.I. et Beech Tree S.A. précitées, administrateurs depuis le 6 janvier 2020. Inclut les actions détenues par les administrateurs représentant les salariés présentées à la section 5.2.1.4.

• Le pacte d'actionnaires « Schwabe » : les membres du sous-concert Beaufour, d'une part, et FinHestia, Finvestan et Finveska (contrôlées par la famille Schwabe), d'autre part, ont conclu, le 19 décembre 2019, un pacte d'actionnaires constitutif d'une action de concert entre les parties vis-à-vis d'Ipsen.

Le pacte est conclu pour une durée de quatre ans, renouvelable pour des périodes de trois ans. Sauf renouvellement exprès, le pacte prendra fin à l'issue d'une durée de dix ans ; ce pacte prendra fin de façon anticipée à l'égard d'une partie en cas de cession de l'intégralité de ses actions soumises au pacte.

Ce pacte prévoit un mécanisme de syndicat de vote portant sur 28 % des actions Ipsen, pour lesquelles le vote en Assemblée générale sera déterminé à la majorité de 75 % des actions pactées.

En termes de transfert, tout projet de transfert des actions pactées (sauf entre les parties ou à des entités entièrement détenues par elles) devra être autorisé par les parties au pacte Schwabe statuant à la majorité de 75 % des actions

• L'Autorité des marchés financiers a été informée de l'intention d'Anne Beaufour de constituer trois holdings patrimoniales afin d'effectuer des donations en nuepropriété d'actions desdites holdings au profit de chacun de ses enfants, Anne Beaufour et lesdites holdings (dont Anne Beaufour conserverait l'usufruit), détenant 100 % de la société Highrock. L'Autorité des marchés financiers a également été informée de l'intention de Anne Beaufour et ses trois enfants de conclure, une fois ces donations réalisées, une convention organisant une action de concert entre eux vis-à-vis d'Ipsen prévoyant une concertation au sein d'une assemblée de famille afin d'échanger et de parvenir, dans toute la mesure du possible, à une position commune notamment sur les projets de résolutions soumis au vote des actionnaires d'Ipsen. À la date d'établissement du présent document, les donations n'ont pas été effectuées et ce pacte d'actionnaires n'a toujours pas été conclu.

Concerts

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'autres concerts que le concert Beaufour-Schwabe et ses sousconcerts, formalisés par les pactes d'actionnaires et accords de gouvernance tels que mentionnés ci-dessus.

5.6.2.5 Nature du contrôle

La Société est contrôlée comme décrit ci-dessus. Les mesures prises en vue d'assurer que le contrôle n'est pas exercé de manière abusive sont notamment les suivantes :

- dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général;
- présence d'un administrateur indépendant sur trois membres au sein du Comité des nominations ;
- présence d'un administrateur indépendant et d'un administrateur représentant les salariés sur quatre membres au sein du Comité d'éthique et de la gouvernance, dont le Président du Comité ;
- présence de deux administrateurs indépendants et d'un administrateur représentant les salariés sur cinq membres au sein du Comité des rémunérations ;

- présence de deux administrateurs indépendants sur trois membres au sein du Comité d'audit, dont le Président du Comité;
- présence de quatre administrateurs indépendants sur quatorze membres au sein du Conseil d'administration de la Société tel que décrit à la section 5.2.1.3 du présent document;
- présence de trois administrateurs indépendants sur six membres au sein du Comité d'innovation et de développement - Médecine de Spécialité et d'un administrateur indépendant au sein du Comité d'innovation et de développement - Santé Familiale;
- présence de deux administrateurs représentant les salariés au Conseil d'administration, désignés le 6 novembre 2020 et le 24 mai 2022. L'Assemblée générale du 29 mai 2020 a notamment approuvé une modification des statuts visant à abaisser de 12 à 8 membres du Conseil d'administration, le seuil déclenchant l'obligation de désigner un deuxième administrateur représentant les salariés au Conseil d'administration.

5.6.2.6 Accords ou éléments susceptibles d'entraîner un changement de contrôle ou d'avoir une influence en cas d'offre publique

Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle

Néant

Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Conformément à l'article L.22-10-11 du Code de commerce, les éléments ci-dessous sont susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique:

- la structure du capital de la Société : voir section 5.6.2 du présent document ;
- les restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote : non applicable ; à l'exception de la sanction statutaire de privation temporaire des droits de vote qui peut être demandée lors d'une Assemblée générale par un ou plusieurs actionnaires possédant au moins 1 % du capital ou des droits de vote en cas de non-déclaration d'un franchissement de seuil statutaire (article 10.3 des statuts, voir section 5.6.3.5):
- les restrictions statutaires aux transferts d'actions ou les clauses des conventions portées à la connaissance de la Société en application de l'article L.233-11 du Code de commerce : non applicable (voir section 5.6.2.4 du présent document);
- les participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L.233-7 et L.233-12 du Code de commerce : voir section 5.6.2 du présent document ;
- la liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et la description de ceux-ci : il n'existe pas de titre comportant des droits de contrôle spéciaux. Toutefois, il existe un droit de vote double pour toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il est justifié une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom d'un même actionnaire, décrit à la section 5.6.3.3 (article 26 des statuts);

- les mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier: les droits de vote attachés aux actions Ipsen détenues par le personnel au travers du FCP Ipsen Shares sont exercés par un représentant mandaté par le Conseil de surveillance du FCP à l'effet de le représenter à l'Assemblée générale;
- les accords entre actionnaires dont la Société a connaissance et qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote : voir section 5.6.2.4 du présent document ;
- les règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Conseil d'administration : voir section 5.2 du présent document ;

- les règles applicables à la modification des statuts de la Société: règles légales;
- les pouvoirs du Conseil d'administration, en particulier l'émission ou le rachat d'actions : voir sections 5.6.1.4 et 5.6.1.5 du présent document ;
- les accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société, sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts: néant;
- les accords prévoyant des indemnités pour les membres du Conseil d'administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique : voir sections 5.4.2.2 D et 5.4.2.3 D du présent document.

5.6.2.7 Dividendes

Dividendes distribués au cours des trois derniers exercices

Au titre de l'exercice		Revenus éligibles à l'abattement prévu à l'article 158-3-2° du Code général des Impôts		
	Dividendes	Autres revenus distribués	l'article 158-3-2° du Code général des impôts	
2019	-	-	83 814 526,00 € * soit 1,00 € par action **	
2020	83 814 526,00 € * soit 1,00 € par action	-	-	
2021	100 577 431,20 € * soit 1,20 € par action	-	-	

^{*} Incluant le montant du dividende ou de la distribution correspondant aux actions autodétenues non versé et affecté au report à nouveau ou sur le poste sur lequel la distribution a été prélevée.

Politique de distribution de dividendes et réserves

La politique de distribution des dividendes est définie par le Conseil d'administration de la Société, après analyse notamment des résultats et de la situation financière de la Société. La Société a pour objectif de poursuivre, lors des exercices futurs, une politique de distribution de dividendes cohérente avec sa stratégie de développement.

Délai de prescription

Les dividendes non réclamés sont prescrits au profit de l'État dans un délai de cinq ans à compter de la date de leur mise en paiement.

5.6.2.8 Opérations avec les apparentés

La Société et le groupe Schwabe détiennent des participations communes dans certaines sociétés, comptabilisées suivant la méthode de la mise en équivalence ; le Groupe Ipsen ne détenant plus de droits directs sur les actifs et passifs (voir chapitre 3, section 3.2.5, note 22.2 « Transactions sur les parties liées »).

Sous réserve (i) des contrats conclus avec le groupe Schwabe, (ii) des informations relatives aux parties liées décrites à la section 3.2.5 précitée, note 22, (iii) des conventions décrites dans le rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions réglementées figurant au paragraphe 5.5 du présent document, il n'existe pas d'autre accord conclu par le Groupe avec des apparentés.

Par ailleurs, application de l'article L.22-10-12 du Code de commerce, une procédure interne ayant pour objectif de permettre d'identifier et d'évaluer les conventions qualifiées de réglementées préalablement à leur conclusion ou modification, ainsi que les conventions courantes conclues à des conditions normales, a été mise en place afin de faciliter le suivi des accords conclus par la Société.

^{**} Distribution prélevée sur le poste « Primes d'émission ».

5.6.2.9 Politique de communication financière

Ipsen s'attache à entretenir une relation durable et de confiance avec l'ensemble de ses actionnaires. L'équipe Relations Investisseurs a pour mission de leur faciliter l'accès à une information exacte, précise et sincère concernant notamment les activités, les résultats, les perspectives et les développements stratégiques d'Ipsen.

À cette fin, et dans un souci permanent de clarté et de transparence, de nombreux supports de communication dédiés sont disponibles et des rencontres régulières sont organisées tout au long de l'année.

Une information accessible à l'ensemble des actionnaires

L'information financière et les supports de communication sont mis à disposition de l'ensemble du marché sur le site internet du Groupe (www.ipsen.com), rubrique Investisseurs, véritable base de données de la communication financière du Groupe. Ces supports incluent notamment:

- l'ensemble des informations financières et stratégiques diffusées sur les marchés financiers, y compris les résultats trimestriels et les mises à jour, les communiqués de presse, les présentations et retransmissions webcast des résultats, ainsi que les diffusions vidéo de l'Assemblée générale des actionnaires;
- les principales annonces relatives au développement de l'entreprise, ainsi que les présentations et les diffusions qui les accompagnent;
- l'ensemble des informations réglementées diffusées en conformité avec la directive européenne « Transparence » du 15 décembre 2004 telle qu'amendée, qui comprend
 - le document d'enregistrement universel incluant le rapport financier annuel, le rapport semestriel et le rapport de gestion du Conseil d'administration, déposés auprès de l'Autorité des marchés financiers,
 - le Rapport Annuel intégré,
 - les documents relatifs à l'Assemblée générale des actionnaires (avis de convocation, projet de résolutions, formulaire de vote, brochure de convocation, etc.).

Assemblées générales

L'Assemblée générale annuelle du 24 mai 2022 a été enregistrée en direct et est visible en rediffusion, en français et en anglais sur le site Ipsen. Depuis plusieurs années, les actionnaires ont la possibilité de voter à distance et préalablement via la plateforme Votaccess. Tout actionnaire adresser ses questions écrites par mail à assemblee.generale@ipsen.com, ou par lettre recommandée avec demande d'avis de réception au siège social, à l'attention du Président du Conseil d'administration.

Relations avec les investisseurs institutionnels et les analystes financiers

La Direction des Relations Investisseurs organise, avec les différents membres de la Direction du Groupe, régulièrement et dans le respect des meilleures pratiques de la profession, des réunions avec les investisseurs institutionnels et les analystes financiers:

- chaque trimestre, des conférences téléphoniques avec les acteurs du marché sont organisées. En avril et en octobre, les résultats du premier trimestre et des trois premiers trimestres sont respectivement publiés. En juillet, les résultats financiers complets des deux premiers trimestres sont mis en ligne et les résultats financiers de l'année entière sont publiés en octobre. La Direction générale présente et répond aux questions des analystes par le biais d'une conférence téléphonique et d'un webcast dont les retransmissions sont disponibles sur ipsen.com;
- chaque année, des réunions physiques sont proposées aux actionnaires actuels et potentiels dans les principaux centres d'investissement, notamment à Londres, Paris, New York et Boston:
- des Capital Markets Days sont organisés périodiquement, incluant des présentations au marché sur la stratégie, les ventes, le développement du pipeline et les opérations. Ils sont accessibles à tous sous la forme d'un webcast disponible sur Ipsen.com. Les Capital Markets Days permettent aux investisseurs et aux analystes d'avoir des discussions approfondies sur un large éventail de sujets, en dehors des périodes de publication des résultats.
- De plus, de nombreux événements sont organisés tout au long de l'année entre Ipsen et le marché. En 2022, la Direction et l'équipe Relations Investisseurs d'Ipsen ont participé à plus de 200 réunions via des roadshows, des conférences, des discussions informelles et d'autres événements.

Une étude indépendante sur la perception des investisseurs a été réalisée en 2022. Les commentaires ont été constructifs et les contributeurs étaient optimistes quant à l'avenir d'Ipsen. Les investisseurs et les analystes côté vente ont apprécié la nomination de David Loew en tant que Directeur général et ont eu des opinions positives sur la vision, la crédibilité et l'expérience de la Direction dans le secteur. De même, l'équipe des Relations Investisseurs a été félicitée pour sa communication proactive avec le marché.

Contact Relations Investisseurs et Communication Financière

Direction des Relations Investisseurs

- Adresse : 65, quai Georges Gorse 92100 Boulogne-Billancourt, France.
- Téléphone : +44 (0)7584 349 193 Craig Marks, Vice-Président, Relations Investisseurs.

Calendrier financier 2023 (indicatif)

27 avril 2023	Publication des résultats du 1 ^{er} trimestre 2023
31 mai 2023	Assemblée générale des actionnaires
27 juillet 2023	Publication des résultats du 2º trimestre et du 1º semestre 2023
26 octobre 2023	Publication des résultats du 3 ^e trimestre et des neuf premiers mois 2023

5.6.3 Description des principales dispositions statutaires

5.6.3.1 Objet social (article 2 des statuts)

La Société a pour objet, directement ou indirectement, en France et dans tout autre pays :

- l'invention, la fabrication, le traitement et le commerce de produits pharmaceutiques, parapharmaceutiques ou cosmétologiques, ainsi que de tous autres produits fabriqués dans les domaines des médicaments et de la chimie fine, et de tous les produits et matériaux utilisés dans la fabrication, le traitement et la commercialisation de tels produits;
- toutes les activités industrielles et commerciales directement ou indirectement liées à cet objet, y compris les activités de recherche et la création, l'acquisition, la détention, l'exploitation et la vente de brevets, de licences, de savoir-faire et plus généralement de tous droits de propriété intellectuelle et industrielle ; et
- plus généralement, toutes opérations industrielles ou commerciales ou financières ou immobilières pouvant se rattacher directement ou indirectement à son objet social et à tous objets similaires.

5.6.3.2 Administration de la Société

Conseil d'administration

La Société est administrée par un Conseil d'administration. Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux Assemblées générales d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Modalité d'exercice de la Direction générale

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration alors qualifié de Président-Directeur général, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la Direction générale est effectué par le Conseil d'administration pour une durée qui ne peut être inférieure à un an.

Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 15 février 2016, a décidé de changer le mode de gouvernance de la Société en dissociant les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. La dissociation des fonctions a pris effet le 18 juillet 2016. Dans le cadre de ce changement de gouvernance, Marc de Garidel avait été confirmé aux fonctions de Président du Conseil d'administration.

5.6.3.3 Droits et obligations attachés aux actions

Répartition statutaire des bénéfices (article 29 des statuts)

Aux termes de l'article 29 des statuts, l'Assemblée générale, après approbation des comptes et constatation de l'existence d'un bénéfice distribuable tel qu'il est défini par la loi, décide d'inscrire celui-ci à un ou plusieurs postes de réserves, dont elle règle l'affectation ou l'emploi, de le reporter à nouveau ou de le distribuer. Sur le bénéfice de l'exercice, diminué le cas échéant des pertes antérieures, il est prélevé 5 % au moins pour constituer le fonds de réserve légale. Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque le fonds de réserve atteint le dixième du capital social.

L'Assemblée générale peut décider la mise en distribution de sommes prélevées sur les réserves dont elle a la disposition, en indiquant expressément les postes de réserves sur lesquels les prélèvements sont effectués. Toutefois, les dividendes sont prélevés par priorité sur le bénéfice distribuable de l'exercice.

L'Assemblée générale a la faculté d'accorder à chaque actionnaire, pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividendes, une option entre le paiement du dividende ou des acomptes sur dividendes en numéraire ou en actions.

La part de chaque actionnaire dans les bénéfices et sa contribution aux pertes est proportionnelle à sa quotité dans le capital social.

Forme des actions émises par la Société (article 9 des statuts)

Les actions émises par la Société sont nominatives ou au porteur. Leur matérialité résulte alors de leur inscription au nom du ou des titulaires sur des comptes tenus à cet effet dans les conditions et suivant les modalités prévues par la loi, par la Société ou son mandataire pour les actions nominatives, et par un intermédiaire habilité pour les actions au porteur.

Droits de vote des actionnaires (articles 26.1 et 11.3 des statuts)

Dans les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires, chaque membre de l'Assemblée a autant de voix qu'il possède ou représente d'actions, sans limitation.

Toutefois, l'Assemblée générale du 30 août 2005 a décidé qu'un droit de vote double est attaché à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom d'un même titulaire depuis deux ans au moins. Le droit de vote double d'une action cesse de plein droit à sa conversion au porteur ainsi qu'à son transfert en propriété, sauf dans tous les cas prévus par la loi.

Aux termes de l'article 11.3 des statuts, le droit de vote attaché aux actions appartient à l'usufruitier dans les Assemblées générales ordinaires et au nu-propriétaire dans les Assemblées générales extraordinaires.

Actions nécessaires pour modifier les droits des actionnaires

Il n'existe pas de règles particulières concernant les modalités de modifications des droits des actionnaires, qui se font conformément à la loi.

5.6.3.4 Assemblées générales (articles 21 à 26 des statuts)

Participation aux Assemblées générales

Tout actionnaire a le droit d'assister aux Assemblées générales et de participer aux délibérations personnellement ou par mandataire, quel que soit le nombre d'actions qu'il possède, sur simple justification de sa qualité.

Le droit de participer aux Assemblées générales est subordonné à l'inscription en compte des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au deuxième jour ouvré précédant l'Assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité.

Assemblée générale ordinaire

L'Assemblée générale ordinaire reçoit le rapport de gestion du Conseil d'administration et les rapports des Commissaires aux comptes, approuve les comptes annuels, statue sur l'affectation des résultats et la répartition du bénéfice. Elle nomme et révoque les administrateurs et fixe leur rémunération dans les conditions prévues par la loi ou les statuts. Elle nomme les Commissaires aux comptes.

L'Assemblée générale ordinaire confère au Conseil d'administration les autorisations que ce dernier juge bon de lui demander et qui ne sont pas réservées à l'Assemblée générale extraordinaire.

D'une manière générale, l'Assemblée générale ordinaire statue sur tous objets qui n'emportent pas modification directe ou indirecte des statuts.

L'Assemblée générale ordinaire annuelle est réunie chaque année dans les six mois suivant la clôture du précédent exercice, sauf prorogation de ce délai par décision de justice.

Assemblée générale extraordinaire

L'Assemblée générale extraordinaire peut modifier les statuts en toutes leurs dispositions. Elle ne peut cependant augmenter les engagements des actionnaires, ni changer la nationalité de la Société, si ce n'est dans les conditions prévues par la loi ou les conventions internationales.

Convocation et réunion des Assemblées générales

Les Assemblées générales sont convoquées par le Conseil d'administration ou, à défaut, par les Commissaires aux comptes ou toute personne habilitée par la loi. Elles sont réunies au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

L'ordre du jour de l'Assemblée générale est arrêté par l'auteur de la convocation. Toutefois, un ou plusieurs actionnaires ont la faculté de requérir, dans les conditions déterminées par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur, l'inscription à l'ordre du jour de points ou de projets de résolutions. Le Comité d'entreprise dispose également de la faculté de requérir l'inscription de projets de résolutions à l'ordre du jour conformément à la réglementation en vigueur. L'Assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour. Néanmoins, elle peut, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs administrateurs et procéder à leur remplacement. L'ordre du jour d'une Assemblée ne peut être modifié sur deuxième convocation.

Quorum

L'Assemblée générale ordinaire ne délibère valablement, sur première convocation, que si les actionnaires présents ou représentés, ou votant par correspondance, possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. Aucun quorum n'est requis sur deuxième convocation. Elle statue à la majorité des voix dont disposent les actionnaires présents ou représentés ou votant par correspondance. Le quorum est calculé sur l'ensemble des actions composant le capital social, déduction faite des actions privées du droit de vote en vertu de la loi ou des stipulations des statuts de la Société.

L'Assemblée générale extraordinaire ne peut délibérer valablement que si les actionnaires présents, représentés ou votant par correspondance, possèdent au moins, sur première convocation, le quart et, sur deuxième convocation, le cinquième des actions ayant le droit de vote. À défaut de ce dernier quorum, la deuxième Assemblée peut être prorogée à une date postérieure de deux mois au plus à celle à laquelle elle avait été convoquée.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les actionnaires qui participent à l'Assemblée par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification et dont la nature et les conditions d'application sont déterminées par les dispositions réglementaires en vigueur.

5.6.3.5 Franchissements de seuils (article 10.3 des statuts)

Outre l'obligation légale d'information figurant à l'article L.233-7 du Code de commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir, de quelque manière que ce soit, un nombre d'actions représentant un pour cent (1 %) du capital ou des droits de vote, ou tout multiple de ce pourcentage, est tenue d'informer la Société du nombre total et du pourcentage d'actions et de droits de vote dont elle est titulaire, par télécopie confirmée le même jour par lettre recommandée avec demande d'avis de réception, dans le délai de cinq (5) jours de bourse à compter du franchissement de l'un de ces seuils.

Cette obligation s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues au paragraphe précédent chaque fois que la fraction du capital ou des droits de vote devient inférieure à l'un des seuils prévus au paragraphe précédent.

Pour la détermination des seuils en capital et en droits de vote dont le franchissement est à déclarer au titre du paragraphe précédent, il est fait application des règles d'assimilation prévues à l'article L.233-9 du Code de commerce.

En cas de non-respect des obligations stipulées aux deux paragraphes précédents, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote pour toute Assemblée générale qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la déclaration. Sauf en cas de franchissement de l'un des seuils prévus à l'article L.233-7 du Code de commerce, la privation des droits de vote n'interviendra qu'à la demande, consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée générale, d'un ou de plusieurs actionnaires détenant un pour cent (1 %) du capital et des droits de vote de la Société.

5.6.3.6 Identification des porteurs de valeurs mobilières (article 10.2 des statuts)

La Société, dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi et les règlements, est en droit de demander, à tout moment, les informations concernant les propriétaires d'actions ou de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans les assemblées d'actionnaires.

5.6.3.7 Stipulations particulières régissant les modifications du capital social

Le capital social et les droits attachés aux actions qui le composent peuvent être modifiés dans les conditions prévues par la loi, les statuts de la Société ne prévoyant pas de dispositions spécifiques.

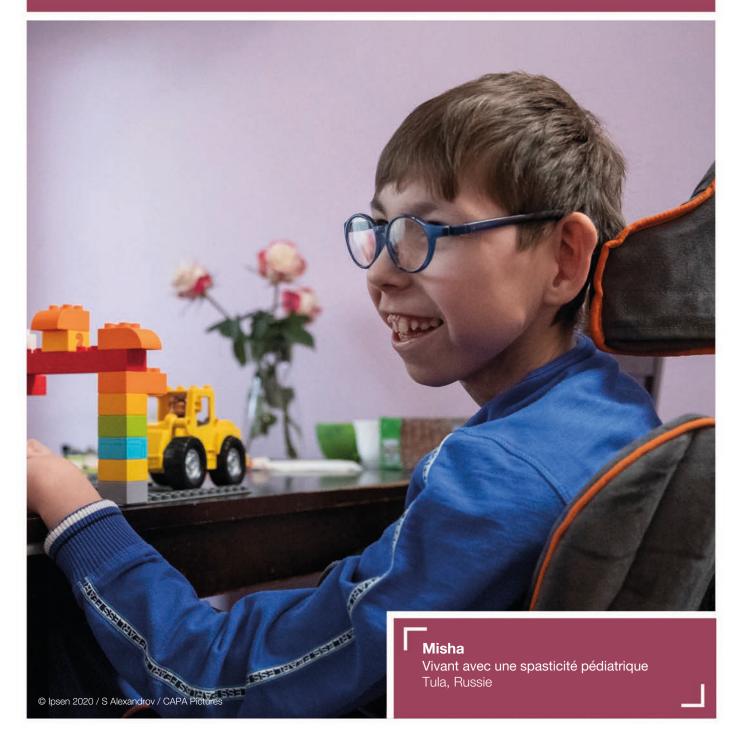
5.6.3.8 Exercice social (article 27 des statuts)

Chaque exercice social a une durée de douze mois qui commence le 1er janvier et finit le 31 décembre de chaque année civile.

5.6.3.9 Dispositions ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de contrôle

Il n'existe pas de dispositions statutaires particulières ayant pour effet de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle de la Société.

6 ANNEXES



ANNEXES	5						6
6.1	PERS 6.1.1	SONNES RESPONSABLES Personne responsable du document	316	6.3		JMENTS ACCESSIBLES UBLIC	317
	6.1.2	d'enregistrement universel Attestation du responsable du document d'enregistrement universel comportant le Rapport Financier	316	6.4	TABL 6.4.1	ES DE CONCORDANCE Table de concordance du document	317
	6.1.3	Annuel Personnes responsables de l'information financière	316 316		6.4.2	d'enregistrement universel Table de concordance du Rapport Financier Annuel	318 321
0.0	6.1.4 DÉQU	Responsables du contrôle des comptes et honoraires	316		6.4.3	Table de concordance du Rapport de gestion, auquel sont joints le rapport sur le gouvernement d'entreprise et la déclaration	204
6.2	DE TI	LARATIONS PROVENANT IERS, DÉCLARATIONS PERTS ET DÉCLARATION TÉRÊTS	317		6.4.4	de performance extra-financière Table de concordance pour le dépôt des comptes	321 324
	D IIVI	LILIO	317	6.5	GLOS	SSAIRE	325

PERSONNES RESPONSABLES 6.1

6.1.1 Personne responsable du document d'enregistrement universel

David Loew

Directeur général

6.1.2 Attestation du responsable du document d'enregistrement universel comportant le Rapport Financier Annuel

« J'atteste que les informations contenues dans le présent document d'enregistrement universel sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation et que le Rapport de gestion dont les différentes rubriques sont mentionnées dans la Table de concordance figurant au chapitre 6 du présent document d'enregistrement universel présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées. »

> À Boulogne-Billancourt, le 6 avril 2023 David Loew Directeur général

6.1.3 Personnes responsables de l'information financière

David Loew

Directeur général

Aymeric Le Chatelier

Directeur financier Groupe

Craig Marks

Vice-Président, Relations Investisseurs

Ipsen

65, quai Georges Gorse 92100 Boulogne-Billancourt Téléphone: +33 (0)1 58 33 50 00 Télécopie: +33 (0)1 58 33 50 01 investor.relations@ipsen.com

www.ipsen.com

6.1.4 Responsables du contrôle des comptes et honoraires

6.1.4.1 Commissaires aux comptes titulaires

PricewaterhouseCoopers Audit

Représenté par Stéphane Basset 63, rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 24 mai

KPMG Audit

Département de KPMG S.A. Représenté par Catherine Porta 2. avenue Gambetta CS 60055 92066 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 18 juin 2005, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 7 juin 2017.

6.1.4.2 Honoraires des Commissaires aux comptes

Les honoraires des Commissaires aux comptes figurent dans la section 3.2.5 note 26.

6.2 DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION **D'INTÉRÊTS**

Néant.

DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC 6.3

Pendant la durée de validité du présent document d'enregistrement universel, les statuts, les rapports des Commissaires aux comptes et les états financiers des trois derniers exercices, ainsi que tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques de la Société et de ses filiales des trois derniers exercices, évaluations et déclarations établis par un expert, lorsque ces documents sont prévus par la loi et tout autre document prévu par la loi, peuvent être consultés au siège social de la Société.

Des exemplaires du présent document d'enregistrement universel sont disponibles sans frais auprès d'Ipsen (65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt -Tél.: +33 (0)1 58 33 50 00) ainsi que sur les sites internet d'Ipsen (www.ipsen.com) et de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

TABLES DE CONCORDANCE

Afin de faciliter la lecture du présent document, les tables de concordance ci-après permettent d'identifier :

- les principales rubriques prévues par les Annexes 1 et 2 du Règlement délégué (UE) 2019/980 du 14 mars 2019 ayant complété les dispositions du règlement (UE) 2017/1129 du 14 juin 2017;
- les informations qui constituent le Rapport Financier Annuel prévu par les articles L. 451-1-2 du Code monétaire et financier et 222-3 du Règlement général de l'AMF;
- les informations qui constituent le Rapport de gestion du Conseil d'administration prévu par l'article L. 232-1 du Code de commerce, y compris :
 - le rapport de gouvernement d'entreprise prévu par l'article L. 226-10-1 du Code de commerce ; et
 - la déclaration de performance extra-financière (DPEF) prévue par les articles L. 225-102-1 et R. 225-105,I du Code de commerce.

En conséquence, et conformément à la position-recommandation de l'AMF DOC-2021-02, le présent document d'enregistrement universel est présenté sous la forme d'un « DEU 3 en 1 », dont vous retrouverez ci-après le contenu des documents précités :

Documents	Textes de référence	Pages
Document d'enregistrement universel	Annexes 1 et 2 du Règlement délégué (UE) 2019/980 du 14 mars 2019 ayant complété les dispositions du règlement (UE) 2017/1129 du 14 juin 2017	318-320
Rapport financier annuel	Article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier Article 222-3 du Règlement général de l'AMF	321
Rapport de gestion	Articles L. 225-100, L. 232-1 et suivants, R. 225-102 et suivants du Code de commerce	321-324
Rapport de gouvernement d'entreprise	Articles L. 226-10-1 et L. 22-10-78 du Code de commerce	322-323
Déclaration de performance extra-financière	Articles L. 22-10-36, L. 225-102-1, L. 225-102-4, L. 464-2, R. 225-73-1, R. 225-105 et R. 225-105-2 du Code de commerce Article 223 <i>quater</i> et 223 <i>quinqui</i> es du Code général des impôts	323-324

6.4.1 Table de concordance du document d'enregistrement universel

Annexes 1 et 2 du règlement délégué (UE) 2019/980 du 14 mars 2019 complétant le Règlement (UE) 2017/1129 du 14 juin 2017.

Intitulés	Sections	Pages
1. PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITÉ COMPÉTENTE		
1.1 Personnes responsables des informations	6.1.1, 6.1.3	316, 316
1.2 Attestation des responsables du document	6.1.2	316
1.3 Déclaration d'expert	6.2	317
1.4 Autres attestations en cas d'informations provenant de tiers	NA	NA
1.5 Déclaration relative à l'approbation du document	Page de garde	1
2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES		
2.1 Coordonnées	6.1.4	316
2.2 Changements	6.1.4	316
3. FACTEURS DE RISQUES		
3.1 Description des risques importants	2.2.2	50
4. INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR		
4.1 Raison sociale et nom commercial	1.1.1.1	10
4.2 Enregistrement au RCS et identifiant (LEI)	1.1.1.1	10
4.3 Date de constitution et durée	1.1.1.1	10
4.4 Siège social – forme juridique – législation applicable – site web – autres	1.1.1.1, quatrième de couverture	10, 1
5. APERÇU DES ACTIVITÉS		
5.1 Principales activités	1.2	16
5.1.1 Nature des opérations et principales activités	1.1.1.2	10
5.1.2 Nouveaux produits et/ou services	1.2.1	16
5.2 Principaux marchés	1.2.5	36
5.3 Évènements importants	3.1.1	60
5.4 Stratégie et objectifs financiers et non financiers	1.1.2, 1.1.2.4, 3.1.6, 4	13, 16, 74, 158
5.5 Degré de dépendance	2.2.2	50
5.6 Position concurrentielle	1.2.5.2	36
5.7 Investissements		
5.7.1 Investissements importants réalisés	3.1.3.1	66
5.7.2 Investissements importants en cours ou engagements fermes	3.1.3.1	66
5.7.3 Coentreprises et participations significatives	1.2.7, 3.1.1	37, 60
5.7.4 Impact environnemental de l'utilisation des immobilisations corporelles	4.5	199
6. STRUCTURE ORGANISATIONNELLE		
6.1 Description sommaire du Groupe / Organigramme	1.2.7	37
6.2 Liste des filiales importantes	3.2.5 notes 25.2 et 25.3	123, 124
7. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT		
7.1 Situation financière	Introduction, 3	6, 58
7.1.1 Exposé de l'évolution et résultat des activités	3	58
7.1.2 Évolutions futures et activités en matière de recherche et de développement	1.2.3, 3.1.6	26, 74
7.2 Résultats d'exploitation	3.1.2	62
7.2.1 Facteurs importants	3	58
7.2.2 Changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	3	58

Intitulés	Sections	Pages
8. TRÉSORERIE ET CAPITAUX		
8.1 Capitaux de l'émetteur	3.1.3	66
8.2 Flux de trésorerie	3.1.3	66
8.3 Besoins de financement et structure de financement	3.1.3	66
8.4 Restriction à l'utilisation des capitaux	3.1.3	66
8.5 Sources de financement attendues	NA	NA
9. ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE		
9.1 Description de l'environnement réglementaire et des facteurs extérieurs influents	1.1.2.1, 1.2.6, 3	13, 37, 58
10. INFORMATIONS SUR LES TENDANCES		
10.1 a) Principales tendances récentes	1.1.2, 3.1.6	13, 74
10.1 b) Changement significatif de performance financière du Groupe depuis la clôture	3.1.7, 3.2.5 note 24	74, 123
10.2 Élément susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives	1.2.6	37
11. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE		
11.1 Prévision ou estimation du bénéfice en cours	NA	NA
11.2 Principales hypothèses	NA	NA
11.3 Attestation sur la prévision ou l'estimation du bénéfice	NA	NA
12. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE		
12.1 Informations concernant les membres des organes d'administration et de direction de la Société	5.2, 5.3	235, 270
12.2 Conflits d'intérêts	5.1.3.1	233
13. RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES		
13.1 Rémunérations et avantages versés ou octroyés	5.4	274
13.2 Provisions pour retraite ou autres	5.4	274
14. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION		
14.1 Durée des mandats	5.2.2.2	240
14.2 Contrats de service	5.1.3.4	234
14.3 Comités	5.2.2.6	262
14.4 Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise	5.1.1	232
14.5 Incidences significatives potentielles et modifications futures de la gouvernance	NA	NA
15. SALARIÉS		
15.1 Répartition des salariés	3.2.5 note 7	92
15.2 Participations et stock-options	5.6.1	299
15.3 Accord de participation des salariés au capital	5.6.2	304
16. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES		
16.1 Répartition du capital	5.6.2.1	304
16.2 Droits de vote différents	5.6.2.1	304
16.3 Contrôle de l'émetteur	5.6.2.1, 5.6.2.4	304, 307
16.4 Accord d'actionnaires	5.6.2.4, 5.6.2.5	307, 308
17. TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES		
17.1 Détail des transactions	3.2.5 note 22.2, 5.6.2.8	119, 309

Intitulés	Sections	Pages
18. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR		
18.1 Informations financières historiques	Introduction, 3	6, 58
18.1.1 Informations financières historiques auditées	Introduction, 3	6, 58
18.1.2 Changement de date d'enregistrement universel comptable	NA	NA
18.1.3 Normes comptables	3	58
18.1.4 Changement de référentiel comptable	3	58
18.1.5 Contenu minimal des informations financières auditées	3	58
18.1.6 États financiers consolidés	3.2	75
18.1.7 Date des dernières informations financières	3.2.5 note 3	85
18.2 Informations financières intermédiaires et autres	NA	NA
18.2.1 Informations financières trimestrielles ou semestrielles	NA	NA
18.3 Audit des informations financières annuelles historiques		
18.3.1 Rapport d'audit	3.2.6, 3.3.3	126, 149
18.3.2 Autres informations auditées	5.5	298
18.3.3 Informations financières non auditées	NA	NA
18.4 Informations financières pro forma	NA	NA
18.4.1 Modification significative des valeurs brutes	NA	NA
18.5 Politique en matière de dividendes		
18.5.1 Description	5.6.2.7	309
18.5.2 Montant du dividende par action	3.2.5 note 18.3	112
18.6 Procédures judiciaires et d'arbitrage	2.2.2	50
18.6.1 Procédures significatives	2.2.2	50
18.7 Changement significatif de la situation financière de l'émetteur	3.2.5 note 1	82
18.7.1 Changement significatif depuis la clôture	3.2.5 note 1	82
19. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES		
19.1 Capital social	5.6.1	299
19.1.1 Montant du capital émis	5.6.1, 5.6.1.5	299, 302
19.1.2 Actions non représentatives du capital	NA	NA
19.1.3 Actions autodétenues	5.6.1.5	302
19.1.4 Valeurs mobilières	5.6.1.3	299
19.1.5 Conditions de droit d'acquisition et/ou toute obligation	NA	NA
19.1.6 Option ou accord	NA	NA
19.1.7 Historique du capital social	5.6.1.2	299
19.2 Acte constitutif et statuts	5.6.3	311
19.2.1 Inscription au registre et objet social	1.1.1.1, 5.6.3.1	10, 311
19.2.2 Catégories d'actions existantes	5.6.3.3	311
19.2.3 Disposition impactant un changement de contrôle	5.6.2.6	308
20. CONTRATS IMPORTANTS		
20.1 Résumé de chaque contrat	1.2.2	23
21. DOCUMENTS DISPONIBLES		
21.1 Déclaration sur les documents consultables	6.3	317

6.4.2 Table de concordance du Rapport Financier Annuel

Articles L. 451-1-2 du Code monétaire et financier et 222-3 du Règlement général de l'AMF.

N°	Éléments requis	Sections	Pages
1.	Comptes annuels	3.3	133
2.	Comptes consolidés	3.2	75
3.	Rapport de gestion (informations minimales au sens de l'article 222-3 du règlement général de l'AMF)	3.1	60
4.	Déclaration des personnes responsables du Rapport Financier Annuel	6.1.2	316
5.	Rapports des contrôleurs légaux des comptes sur les comptes sociaux et les comptes consolidés	3.2.6, 3.3.3	126, 149

6.4.3 Table de concordance du Rapport de gestion, auquel sont joints le rapport sur le gouvernement d'entreprise et la déclaration de performance extra-financière

Articles L. 225-100 et suivants du Code de commerce.

N°	Éléments requis	Sections	Pages (avec lien hypertexte)
1.	Situation et activité du Groupe		
1.1	Situation de la Société durant l'exercice écoulé et analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et du Groupe, notamment de sa situation d'endettement, au regard du volume et de la complexité des affaires	1.2, 3.2, 3.3	16, 75, 133
1.2	Indicateurs clés de performance de nature financière	Introduction, 3.2, 3.3	6, 75, 133
1.3	Indicateurs clés de performance de nature non financière ayant trait à l'activité spécifique de la Société et du Groupe, notamment les informations relatives aux questions d'environnement et de personnel	4	158
1.4	Événements importants survenus entre la date de clôture de l'exercice et la date à laquelle le Rapport de gestion est établi	3.1.5, 3.3.2 note 8	73, 148
1.5	Identité des principaux actionnaires et détenteurs des droits de vote aux Assemblées générales, et modifications intervenues au cours de l'exercice	5.6.2.1, 5.6.2.3	304, 306
1.6	Succursales existantes	NA	NA
1.7	Prises de participation significatives dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français	NA	NA
1.8	Aliénations de participations croisées	NA	NA
1.9	Évolution prévisible de la situation de la Société et du Groupe et perspectives d'avenir	3.1.6	74
1.10	Activités en matière de recherche et de développement	1.2.3	26
1.11	Tableau faisant apparaître les résultats de la Société au cours de chacun des cinq derniers exercices	3.3.4.11	157
1.12	Informations sur les délais de paiement des fournisseurs et des clients	3.3.4.8	156
1.13	Montant des prêts interentreprises consentis et déclaration du Commissaire aux comptes	3.3.2 note 3	138

			Pages (avec lien
N°	Eléments requis	Sections	hypertexte)
2.	Contrôle interne et gestion des risques		
2.1	Description des principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée	2.2.2	50
2.2	Indications sur les risques financiers liés aux effets du changement climatique et la présentation des mesures que prend l'entreprise pour les réduire en mettant en œuvre une stratégie bas-carbone dans toutes les composantes de son activité	2.2.2, 4.5.1	50, 199
2.3	Principales caractéristiques des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place, par la Société et par le Groupe, relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière	2.1	42
2.4	Indications sur les objectifs et la politique concernant la couverture de chaque catégorie principale de transactions et sur l'exposition aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie, ce qui inclut l'utilisation des instruments financiers	2.2.2, 3.2.5 note 21	50, 116
2.5	Dispositif anti-corruption	4.3.2	182
2.6	Plan de vigilance et compte-rendu de sa mise en œuvre effective	NA	NA
3.	Rapport sur le gouvernement d'entreprise		
	Informations sur les rémunérations		
3.1	Politique de rémunération des mandataires sociaux	5.4.1	274
3.2	Rémunérations et avantages de toute nature versés durant l'exercice ou attribués au titre de l'exercice à chaque mandataire social	5.4.2	282
3.3	Proportion relative de la rémunération fixe et variable	5.4.3	295
3.4	Utilisation de la possibilité de demander la restitution d'une rémunération variable	NA	
3.5	Engagements de toute nature pris par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux, correspondant à des éléments de rémunération, des indemnités ou des avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise, de la cessation ou du changement de leurs fonctions ou postérieurement à l'exercice de celles-ci	5.4.2	282
3.6	Rémunération versée ou attribuée par une entreprise comprise dans le périmètre de consolidation au sens de l'article L. 233-16 du Code de commerce	NA	NA
3.7	Ratios entre le niveau de rémunération de chaque dirigeant mandataire social et les rémunérations moyenne et médiane des salariés de la Société	5.4.3	295
3.8	Évolution annuelle de la rémunération, des performances de la Société, de la rémunération moyenne des salariés de la société et des ratios susvisés au cours des cinq exercices les plus récents	5.4.3	295
3.9	Explication de la manière dont la rémunération totale respecte la politique de rémunération adoptée, y compris dont elle contribue aux performances à long terme de la Société et de la manière dont les critères de performance ont été appliqués	5.4.2	282
3.10	Manière dont a été pris en compte le vote de la dernière Assemblée générale ordinaire prévu au I de l'article L. 22-10-34 du Code de commerce	5.4.1	274
3.11	Écart par rapport à la procédure de mise en œuvre de la politique de rémunération et toute dérogation	5.4.1.2	275
3.12	Application des dispositions du second alinéa de l'article L. 225-45 du Code de commerce (suspension du versement de la rémunération des administrateurs en cas de non-respect de la mixité du conseil d'administration)	5.4.2.1	282
3.13	Attribution et conservation des options par les mandataires sociaux	5.4.2.2, 5.4.2.3	284, 287
3.14	Attribution et conservation d'actions gratuites aux dirigeants mandataires sociaux	5.4.1, 5.4.2.2, 5.4.2.3	274, 284, 287
	Informations sur la gouvernance		
3.15	Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société par chacun des mandataires durant l'exercice	5.2.2.3	244
3.16	Conventions conclues entre un dirigeant ou un actionnaire significatif et une filiale	5.5	298
3.17	Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée générale en matière d'augmentations de capital	5.6.1.4	301
3.18	Modalités d'exercice de la Direction générale	5.3.1	270
3.19	Composition, conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil	5.2.2	240

formation, égalité de traitement)

			Pages (avec lien
N°	Éléments requis	Sections	hypertexte)
5.6	Informations environnementales (politique générale en matière environnementale, pollution, économie circulaire, changement climatique)	4.5	199
5.7	Informations sociétales (engagements sociétaux en faveur du développement durable, soustraitance et fournisseurs, loyauté des pratiques)	4	158
5.8	Informations relatives à la lutte contre la corruption et l'évasion fiscale	4.3.2	182
5.9	Informations relatives aux actions en faveur des Droits de l'homme	4.3.4	187
5.10	 Informations spécifiques: politique de prévention du risque d'accident technologique menée par la Société; capacité de la Société à couvrir sa responsabilité civile vis-à-vis des biens et des personnes du fait de l'exploitation de telles installations; moyens prévus par la Société pour assurer la gestion de l'indemnisation des victimes en cas d'accident technologique engageant sa responsabilité. 	2.1.4.4, 2.2	46, 49
5.11	Accords collectifs conclus dans l'entreprise et leurs impacts sur la performance économique de l'entreprise ainsi que sur les conditions de travail des salariés	4.4.3	197
5.12	Attestation de l'organisme tiers indépendant sur les informations présentes dans la DPEF	4.10	216
6.	Autres informations		
6.1	Informations fiscales complémentaires	3.3.4.9	157
6.2	Injonctions ou sanctions pécuniaires pour des pratiques anticoncurrentielles	NA	NA

6.4.4 Table de concordance pour le dépôt des comptes

INFORMATIONS	Sections	Pages
Comptes annuels	3.3	133
Comptes consolidés	3.2	75
Rapport de gestion	3.1	60
Rapport sur le gouvernement d'entreprise	6.4.3	321
Rapport des Commissaires aux comptes	3.2.6, 3.3.3, 5.5	126, 149, 298
Activités de la Société et du Groupe/Autres	1.2	16
Résultat au cours des 5 derniers exercices	3.3.4.11	157

6.5 GLOSSAIRE

5HIAA	Acide 5-hydroxyindolacétique
AEM	Agence européenne du médicament
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AXL	Tyrosine kinase receptor - Récepteurs de tyrosine kinase
ВРС	Bonnes Pratiques Cliniques
BPCIA	Biologics Price Competition and Innovation Act - Loi sur l'innovation et la concurrence des prix des produits biologiques
3PD	Bonnes Pratiques de Distribution
3PF	Bonnes Pratiques de Fabrication
3PL	Bonnes Pratiques de Laboratoires
BPLC	Bonnes Pratiques de Laboratoires Cliniques
BPP	Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance
BPQ	Bonnes Pratiques Qualité
СВР	Cholangite biliaire primitive
CCR	Carcinome rénal avancé
CE	Commission européenne
СНМР	Comité des médicaments à usage humain
CRPC	Cancer de la prostate métastatique résistant à la castration
CSP	Certificate of Supplementary Protection - Certificat de protection complémentaire
DRB	Deal Review Board
тс	Differentiated thyroid carcinoma - Carcinome thyroïdien différencié localement avancé ou métastatique
FPIA	European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations - Fédération Européenne des Industries et Associations Pharmaceutiques
LT	Executive Leadership Team
MA	European Medecines Agency - Agence européenne des médicaments
ZH2	Enhancer of Zeste Homolog 2 - Amplificateur de l'homologue 2 de Zeste
DA .	Food and Drug Administration - Agence américaine d'enregistrement des médicaments
L	Follicular lymphoma - Lymphome folliculaire
ОР	Fibrodysplasie ossifiante progressive
GES	Gaz à effet de serre
GLT	Global Leadership Team
GnRH	Gonadotrophin Releasing Hormone - Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires
GPPS	Global Product and Portfolio Strategy
ISE	Hygiène, Sécurité et Environnement
СС	International Court of Arbitration - Cour internationale d'arbitrage
DMC	Independent Data Monitoring Committee - Comité indépendant de contrôle des données
FRS	International Financing Reporting Standards - Normes de comptabilité internationale telles qu'adoptées par la Communauté européenne
GF-1	Insulin-like Growth Factor-1 - Facteur de croissance insulino-mimétique
тк	Inhibiteurs de la tyrosine kinase
_EEM	Les Entreprises du Médicament
.ID	Levodopa-induced dyskinesia - Dyskinésies induites par la lévodopa
MET	Récepteurs du facteur de croissance de l'hépatocyte
MHRA	UK Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency - Agence britannique de réglementation des médicaments et des produits de santé

МО	Multiple osteochondromas - Ostéochondromes multiples
MT	Mutant-type - Type mutant
NCE	New Chemical Entity - Nouvelle entité chimique
NDA	New Drug Application - Demande d'approbation de nouveau médicament
NHT	Novel hormonal therapy - Nouveau traitement hormonal
NSCLC	Non-small cell lung cancer - Cancer du poumon non à petites cellules métastatique
ODE	Orphan Drug Exclusivity - Exclusivité des médicaments orphelins
ОН	Ossification hétérotopique
РВО	Projected Benefits Obligations - Prestations projetées
PC	Comité de Portefeuille
PHE	Public Health England - Santé publique Angleterre
PoC	Clinical proof of concept - Preuve de concept clinique
PRG	Potentiel de réchauffement global
PSI	Pharmaceutical Security Institute - Institut de Sécurité Pharmaceutique
PTA	Patent Term Adjustment - Ajustement de la durée des brevets
PTE	Patent Term Extension - Prolongation de la durée des brevets
QUB	Université Queen's de Belfast
R&D	Recherche et Développement
RAI	Refractory or not eligible to radioactive iodine - Réfractaire ou non admissible à l'iode radioactif
RARy	Retinoic acid receptor gama - Récepteur gamma de l'acide rétinoïque
REMS	Risk Evaluation and Mitigation Strategy - Routine sans stratégie d'évaluation et d'atténuation des risques
RSE	Responsabilité Sociétale d'Entreprise
SE	Sarcome épithélioïde
sNDA	supplemental New Drug Application - Demande supplémentaire de nouveau médicament
SPC	Supplementary Protection Certificate - Certificat de protection supplémentaire
STAR	Selective T Cell Activation Repertoire - Répertoire d'activation des cellules T sélectives
TNE	Tumeurs neuroendocrines
TNE-GEP	Tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques
TPH	Enzyme tryptophane hydroxylase
UE	Union européenne
VEB	Véhicule à batterie électrique
VEGF	Vascular endothelial growth factor - Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire
VEGFR	Vascular Endothelial Growth Factor Receptor - Récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire
VH	Véhicule hybride
VHR	Véhicule hybride rechargeable
WT	Wild-type - Type sauvage

Cette version annule et remplace la version mise en ligne le 6 avril 2023 sur le site de l'AMF. Les modifications faites par rapport à la version déposée le 6 avril 2023 sont les suivantes :

• p. 16 : suppression d'un paragraphe correspondant à la version 2022 des objectifs financiers ;

• p. 31 : suppression d'un paragraphe relatif à un partenariat dans le domaine des Neurosciences.

[Cette page est intentionnellement laissée en blanc]

Contacts

Les lecteurs sont invités à faire part de leurs commentaires sur ce document ou à adresser leurs éventuelles questions aux contacts suivants:



Ipsen 65, quai Georges Gorse 92100 Boulogne-Billancourt

Téléphone: +33 1 58 33 50 00 Télécopie: +33 1 58 33 50 01

www.ipsen.com

Document d'enregistrement universel 2022 Ce document d'enregistrement universel est aussi disponible sur le site www.ipsen.com.

