

# SOMMAIRE

#### 06 — INTERVIEW

de David Meek, Directeur général d'Ipsen

### 10 — QUESTION 1







Pourquoi est-il primordial d'adopter l'état d'esprit d'une biotech et comment y avez-vous contribué chez Ipsen?

#### 16 — QUESTION 2





Quelle est votre stratégie pour les patients, notamment en médecine de spécialité et en oncologie?

# 28 — QUESTION 3





Comment un groupe comme Ipsen étend-il ses compétences de la prescription médicale à la vente en accès libre?

#### 32 — QUESTION 4





Quels sont les facteurs déterminants pour le développement de médicaments chez Ipsen?

#### 40 — QUESTION 5





Comment Ipsen peut-il mieux interagir avec les acteurs de l'oncologie?

#### 46 — QUESTION 6





chez Ipsen?

#### 50 — QUESTION 7





Quels sont les leviers pour promouvoir les besoins et les droits des patients, des collaborateurs et de la Société?

## 56 — QUESTION 8





Comment allez-vous continuer à générer de la valeur pour les actionnaires d'Ipsen?

## POUR LA PREMIÈRE FOIS, DÉCOUVREZ LE RAPPORT ANNUEL IPSEN 2017 EN RÉALITÉ AUGMENTÉE



# NOTRE RAISON D'ÊTRE

- Poursuivre le dialogue pour les patients, c'est **inclure toutes nos parties prenantes –** représentants de patients, professionnels de santé, partenaires, collaborateurs – au cœur de nos échanges.
- Dans notre rapport annuel 2017, **nous invitons** de nombreux acteurs du monde de la santé à poursuivre leur engagement à nos côtés pour que nous puissions développer des médicaments innovants au service des patients.
- Nous avons à cœur de promouvoir la transparence et la communication à tous les niveaux. Nous nous efforçons de faire la différence auprès de nos patients pour mieux comprendre leurs besoins et les défis auxquels ils sont confrontés tout au long de leur vie.
- Dans toutes nos actions, nous sommes animés par la volonté de mettre les patients au premier plan. Cela signifie que nous avançons avec et pour les patients pour proposer au moins un nouveau médicament ou une nouvelle indication déterminante tous les ans.



# UNE ANNÉE TOURNÉE VERS LA CROISSANCE ET L'EXPANSION

Ipsen s'engage sur le chemin de la croissance et continue à répondre aux besoins médicaux des patients au niveau mondial.



# 9 JANVIER 2017

# Ipsen conclut un accord définitif en vue d'acquérir des actifs de Merrimack Pharmaceuticals en oncologie à l'échelle mondiale.

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

# 31 JANVIER 2017

# Ipsen acquiert la plateforme de Santé Familiale d'Akkadeas Pharma en Italie.

L'accord inclut une option permettant à Ipsen de prendre le contrôle de cette entreprise italienne privée, qui possède un portefeuille de produits diversifiés dans le domaine gastro-intestinal. Akkadeas Pharma devient également le distributeur d'Ipsen pour Smecta® (Diosmectal®) en Italie. Début 2018, Ipsen a finalisé l'acquisition d'Akkadeas.

# 13 FÉVRIER 2017

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

Bien que Prontalgine® soit commercialisé uniquement en France, ces marques, associées aux autres médicaments acquis, couvrent ensemble huit pays européens. En mai 2017, Ipsen a finalisé l'acquisition de ces produits de Santé Familiale.





# 13 MARS 2017

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

La MHRA (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency) au Royaume-Uni, en coordination avec 14 autres agences réglementaires européennes, approuve une nouvelle indication de Décapeptyl® en tant que traitement adjuvant, en association avec le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase, du cancer du sein hormonosensible à un stade précoce chez des femmes à haut risque de récidive, non ménopausées à l'issue d'une chimiothérapie.



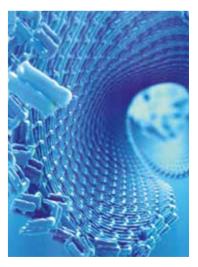
# Les autorités réglementaires américaines (FDA) approuvent l'autorisation de mise sur le marché de Dysport® pour le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'adulte.

Ainsi, les patients adultes disposent de Dysport® Injection pour le traitement de la spasticité des membres inférieurs et supérieurs.

# 30 JUIN 2017

# Ipsen annonce la signature d'un accord de copromotion avec Saol Therapeutics pour promouvoir Dysport® aux États-Unis.

Ipsen a conclu un accord exclusif sur trois ans avec Saol Therapeutics Inc. pour la promotion de Dysport® Injection dans les indications thérapeutiques approuvées aux États-Unis, à savoir la spasticité chez l'adulte et la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant.





# 8 SEPTEMBRE 2017

L'Agence européenne des médicaments (EMA) valide la demande d'une nouvelle indication d'Ipsen pour Cabometyx® dans le traitement en première ligne du carcinome rénal avancé chez l'adulte.

Le 23 mars 2018, le CHMP, comité scientifique de l'Agence européenne des médicaments, a émis un avis favorable pour Cabometyx® en traitement de première ligne chez l'adulte atteint d'un carcinome avancé du rein (aRCC) à risque intermédiaire ou élevé.



# 10 SEPTEMBRE 2017

À l'occasion de l'ESMO 2017, Ipsen et Exelixis présentent des résultats de l'étude de phase 2 CABOSUN comparant le cabozantinib au sunitinib chez des patients atteints d'un carcinome rénal avancé non précédemment traité.

L'analyse menée en aveugle par un comité d'évaluation radiologique indépendant a confirmé les résultats du critère d'évaluation principal, évalué par les investigateurs : le cabozantinib, comparé au sunitinib, a permis une amélioration statistiquement significative de la survie sans progression, avec une réduction de 52 % du taux de progression ou de décès.



# 18 SEPTEMBRE 2017

Les autorités réglementaires américaines approuvent une nouvelle indication de Somatuline® Depot Injection dans le traitement du syndrome carcinoïde.

Son utilisation permet de réduire la fréquence du recours à des médicaments de secours par un analogue de la somatostatine à courte durée d'action.





# 19 SEPTEMBRE 2017

Ipsen reçoit l'autorisation de mise sur le marché de Xermelo® dans le traitement de la diarrhée associée au syndrome carcinoïde chez les patients insuffisamment contrôlés par un analogue de la somatostatine.

La Commission européenne a approuvé la mise sur le marché de Xermelo® 250 mg trois fois par jour dans le traitement de la diarrhée associée au syndrome carcinoïde, en association avec un analogue de la somatostatine (SSA) chez les adultes insuffisamment contrôlés par un traitement par SSA.

# 29 NOVEMBRE 2017

Ipsen annonce la publication dans la revue *Neurology* des résultats de deux études démontrant l'efficacité et la tolérance de Dysport® chez les patients adultes atteints de spasticité des membres inférieurs.

Ipsen annonce que les résultats détaillés d'une étude de phase 3 randomisée, en double aveugle contrôlée contre placebo ainsi que celle de la partie doses répétées en ouvert de cette étude ont été publiés dans le dernier numéro de la revue Neurology, démontrant l'efficacité et la tolérance de Dysport® chez les patients adultes atteints de spasticité des membres inférieurs à la suite d'un accident vasculaire cérébral ou d'un traumatisme crânien.

# 16 JANVIER 2018

Dans le cadre du Symposium sur les Cancers Gastro-intestinaux (ASCO-GI), Ipsen et Exelixis annoncent les résultats de l'étude de phase 3 CELESTIAL de cabozantinib démontrant une amélioration significative de la survie globale chez les patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire avancé précédemment traité.

Le 28 mars 2018, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a validé le dépôt de la demande d'une nouvelle indication de Cabometyx® pour des patients préalablement traités pour un carcinome hépatocellulaire avancé.



# 21 FÉVRIER 2018

Arix Bioscience et Ipsen concluent un accord stratégique pour développer et commercialiser des thérapies innovantes.

Arix va fournir à Ipsen l'accès à son réseau unique d'experts professionnels et scientifiques et va lui permettre d'investir dans des projets existants ou de nouvelles opportunités issus d'Arix. En retour, Ipsen soutiendra Arix par son expertise dans la recherche. le développement et l'excellence commerciale. La collaboration entre Arix et Ipsen vise à identifier des opportunités et à créer conjointement de nouvelles entreprises ciblant principalement le développement et la commercialisation de thérapeutiques innovantes pour les patients.



« Ipsen poursuit sa croissance.
Nous devenons un groupe
biopharmaceutique leader au niveau
mondial, focalisé sur l'innovation
et la médecine de spécialité. »

DAVID MEEK, Directeur général, Ipsen



# 2017 est la meilleure année qu'Ipsen ait connue. Quelles ont été ses principales réussites?

2017 a été une année sans précédent pour Ipsen. La croissance des ventes et le résultat net ont atteint des niveaux jamais égalés, et notre pipeline s'est fortement développé. Ipsen poursuit sa croissance. Nous sommes en train de devenir un groupe biopharmaceutique leader au niveau mondial, focalisé sur l'innovation et la Médecine de spécialité. Le chiffre d'affaires de la médecine de spécialité a progressé de près de 26 %, illustrant le fort dynamisme de Somatuline® et des lancements de Cabometyx® et d'Onivyde®. En oncologie, les ventes ont augmenté de plus de 32 %. Notre résultat opérationnel courant affiche une croissance de 38%, tandis que la marge opérationnelle des activités est supérieure à 26 % des ventes. Notre activité de Santé Familiale a également renoué avec la croissance, grâce à une hausse de 1,4% des ventes. Cette tendance devrait se poursuivre en 2018. Ce portefeuille comprend des produits de renom tels que Smecta®, notre marque phare.

En médecine de spécialité, Dysport® enregistre une performance remarquable, avec une croissance de 14% d'une année sur l'autre. Notre pipeline est également en croissance.

Nous avons lancé de nouveaux programmes de phase 2 et 3 en oncologie et notre programme de radiothérapie ciblée par récepteur de peptide est entré en phase 2 en 2017. Ipsen a également franchi une étape importante avec sa toxine botulique de type E de nouvelle génération, à action rapide et de courte durée, qui utilise une nouvelle technologie recombinante; pour la première fois, elle est testée chez l'homme. Tous ces éléments témoignent d'une croissance pérenne tirée par l'innovation.

# Quelles mesures stratégiques ont permis de générer des résultats aussi positifs?

En 2017, nous avons renforcé nos fondations pour garantir un avenir solide, notamment dans trois domaines thérapeutiques: l'oncologie, les neurosciences et les maladies rares. Pour ce faire, nous avons opéré des changements structurels et de leadership, tant au sein de la R&D que du Business Development. Depuis toujours, les patients sont la ligne directrice de notre activité: ils guident notre stratégie et sont au cœur de nos efforts en matière d'innovation. Nous sommes déterminés à démontrer non seulement l'efficacité clinique et la sécurité de nos produits, mais aussi leur valeur pour les patients, en restant à leur écoute et en apprenant de leur expérience.

En 2017, nous nous sommes donné les moyens de réaliser cette vision. Nous figurons désormais parmi les 20 sociétés biopharmaceutiques les plus importantes au monde, en termes de ventes en oncologie. Nos ventes en oncologie représentent plus de 60% de notre chiffre d'affaires, porté par Somatuline®, qui enregistre une croissance rapide au niveau international. Décapeptyl® pour le traitement du cancer de la prostate est en deuxième position. Les nouveautés de notre portefeuille en oncologie, Cabometyx® et Onivyde®, pour les patients atteints respectivement du cancer du rein et du pancréas, sont en phase de lancement. Nous agissons avec l'état d'esprit d'une biotech, tout en bénéficiant des avantages et de l'envergure d'une société biopharmaceutique mondiale. C'est un réel levier pour accroître notre force de développement et notre puissance commerciale dans nos domaines thérapeutiques ciblés. Nous avons su démontrer notre capacité à proposer de nouvelles thérapies innovantes qui permettent d'améliorer significativement la vie des patients.



# Quelles sont les performances d'Ipsen dans le monde?

Nous avons une empreinte géographique internationale.

Nos produits sont en première ou deuxième position sur les marchés. Nous enregistrons une croissance des activités sur nos principaux marchés dans le monde, avec une croissance à deux chiffres en Europe et une progression remarquable d'environ 75 % des ventes en Amérique du Nord. Somatuline® a été le principal moteur de croissance aux États-Unis, avec une progression à deux chiffres et une augmentation du nombre de patients ayant recours à ce médicament.

Cela s'explique principalement par le fait que les médecins considèrent Somatuline® comme le meilleur choix de thérapie pour les patients.

# Quels sont vos objectifs en matière de recherche et développement?

Nous nous transformons pour accroître notre force de développement de nouveaux médicaments, notamment grâce aux changements de notre modèle R&D, de notre culture et de nos méthodes de travail. Nous agissons avec l'état d'esprit d'une biotech avec un leadership audacieux, agile et entrepreneurial, largement ouvert aux collaborations et aux innovations internes et externes, afin d'innover et d'obtenir des résultats significatifs. La culture qu'il favorise est un avantage compétitif, qui générera des performances inattendues. L'objectif final est de pouvoir mettre sur le marché des médicaments innovants aussi vite que possible afin de répondre aux besoins non satisfaits des patients.

En 2017, les investissements en R&D ont connu une croissance à deux chiffres, en phase avec nos objectifs de lancement de nouveaux produits à un rythme régulier. Ces investissements nous permettent de préparer l'avenir et d'être prêts à lancer au moins un nouveau médicament ou une nouvelle indication déterminante par an. Nous avons également pris la décision stratégique de développer nos capacités d'innovation externe, tout en poursuivant notre focalisation sur certains programmes de recherche en interne. Nos centres de R&D se trouvent au cœur d'importants écosystèmes d'innovation scientifique, à Paris-Saclay en France, à Oxford au Royaume-Uni, à Cambridge aux États-Unis, et en Asie. Nous avons par ailleurs noué des

partenariats avec des institutions universitaires, des groupes biopharmaceutiques, et des acteurs du numérique. En oncologie, nous focalisons nos activités de R&D sur un nombre limité de pathologies, pour lesquelles nous avons la possibilité de devenir leader sur le marché. Ipsen a renforcé sa présence en oncologie via l'acquisition d'actifs thérapeutiques qui s'inscrivent dans notre stratégie, et qui peuvent s'intégrer avec succès dans son portefeuille.

# Quelles autres étapes clés avez-vous franchies en 2017 et au début de l'année 2018?

Cabometyx® est un réel succès : notre médicament est aujourd'hui disponible dans 18 pays, comme traitement en

deuxième ligne du carcinome avancé du rein. Récemment, le CHMP (le comité scientifique de l'Agence européenne des médicaments) a émis un avis favorable pour Cabometyx® dans le traitement du carcinome avancé du rein en première ligne et la demande du dépôt d'une nouvelle indication dans le traitement du carcinome hépatocellulaire avancé en second ligne a été acceptée.

Nous avons également reçu une autorisation de mise sur le marché pour Xermelo® en Europe, dans le traitement de la diarrhée associée au syndrome carcinoïde. D'autres produits ont aussi reçu des AMM pour de nouvelles indications. Les autorités réglementaires américaines (FDA) ont approuvé Dysport® dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'adulte, ainsi qu'une indication supplémentaire pour Somatuline® Depot® dans le traitement du syndrome carcinoïde aux États-Unis. En Europe, Décapeptyl® a obtenu une AMM pour le traitement du cancer du sein à un stade précoce chez des femmes non ménopausées.

En 2017, Ipsen a lancé sa nouvelle stratégie de responsabilité sociale d'entreprise, fondée sur une aventure humaine, nourrie d'engagements communs.

Nous dévoilerons notre stratégie en détail au cours de l'année 2018, cependant nous pouvons déjà affirmer que notre vision est de soutenir la capacité de nos collaborateurs à agir de manière responsable et durable au bénéfice des patients, de la société et de l'environnement.

Sur les 12 derniers mois, nous avons renforcé notre équipe de Direction avec la nomination de nouveaux membres, pour conduire notre vision pour l'avenir.

## À quoi ressemble l'avenir proche d'Ipsen?

Notre objectif est de générer une croissance forte à deux chiffres tout en mettant en œuvre la transformation de notre modèle R&D, axé sur des thérapies innovantes et différenciées et en renforçant notre modèle d'externalisation et notre Business Development, pour renforcer notre pipeline innovant en médecine de spécialité.

Notre croissance va continuer d'être portée par notre portefeuille en oncologie, notre franchise en neurotoxines va également progresser, et nous allons construire notre expertise dans les maladies rares. Parallèlement, nous continuerons d'accélérer la croissance pérenne de notre activité en Santé Familiale. Nous sommes en bonne voie pour atteindre notre objectif d'enregistrer des ventes supérieures à 2,5 milliards d'euros et une marge opérationnelle des activités supérieure à 30% des ventes en 2020.

Afin de réaliser ces objectifs ambitieux, nous avons introduit de nouveaux talents au sein du Groupe pour renforcer notre expertise dans nos principaux domaines thérapeutiques clés : l'oncologie, les neurosciences, les maladies rares et la Santé Familiale. Les effectifs sont ainsi passés de 5 100 collaborateurs en 2016 à 5 400 en 2017.

Il reste de nombreux efforts à déployer pour répondre aux besoins non satisfaits des patients. Notre nouvelle stratégie de R&D et de Business Development nous permettra de bénéficier pleinement du rythme accéléré de l'innovation scientifique, pour développer des traitements plus ciblés et apporter aux patients un soutien médical significatif, sur l'ensemble de nos marchés.

Au nom de l'Executive Leadership Team et du Conseil d'administration, je tiens à remercier l'ensemble des collaborateurs d'Ipsen à travers le monde pour leur remarquable contribution à la performance du Groupe et leur engagement sans faille pour améliorer la vie des patients.

« Qu'il s'agisse des patients, des médecins, des pharmaciens, des partenaires commerciaux, des analystes financiers, des journalistes ou encore des nouveaux collaborateurs, tous ont des questions à poser à Ipsen. En leur répondant, nous contribuons à favoriser un dialogue avec toutes nos parties prenantes. »

— QUESTION —

POURQUOI EST-IL PRIMORDIAL D'ADOPTER L'ÉTAT D'ESPRIT D'UNE BIOTECH ET COMMENT Y AVEZ-VOUS CONTRIBUÉ CHEZ IPSEN?

> JACQUI THORNTON, Journaliste santé, Royaume-Uni



Pour accéder

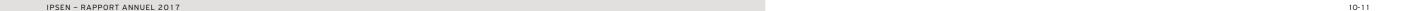


Il s'agit aussi d'adopter une approche entrepreneuriale et de nous intéresser à ce qui se fait à l'extérieur de nos murs, là où le génie scientifique se trouve. Avec cet état d'esprit et cette approche collaborative, nous pouvons renforcer l'innovation, afin de développer et commercialiser des médicaments innovants pour les patients. Nous en tirons déjà des bénéfices en termes de croissance. Avec plus d'un milliard d'euros de ventes en oncologie, lpsen a rejoint le top 20 mondial des plus importantes sociétés spécialisées en oncologie, et nous allons continuer de progresser. Nous ne sommes pas la plus grande entreprise du secteur, mais nous faisons partie des sociétés biopharmaceutiques qui se développent le plus rapidement en oncologie.

Au-delà de la croissance, ma motivation au quotidien est de réfléchir à la manière dont nous pouvons améliorer les traitements de référence pour les patients, et comment nous pouvons faciliter l'accès aux médicaments. Il reste tant de patients qui souffrent aujourd'hui. Nous avons un devoir envers la Société, qui compte sur nous afin d'accélérer l'accès aux médicaments pour les patients qui en ont besoin. Aucun patient ne doit être négligé. Tous devraient avoir accès aux traitements, le plus rapidement possible. Les patients n'ont pas le temps d'attendre.

Adopter une approche centrée sur le patient est l'un des aspects essentiels de l'état d'esprit d'une biotech – une culture focalisée sur nos clients, les patients. Nous devons nous mettre à leur place. Je ne pourrais pas m'imaginer travailler dans une autre industrie, parce que nous pouvons changer la vie des patients.

**DAVID MEEK,** Directeur général, Ipsen



#### — ÉQUIPE DE DIRECTION — RAPPORTANT AU DIRECTEUR GÉNÉRAL

# COMMENT FAVORISER L'ÉTAT D'ESPRIT BIOTECH CHEZ IPSEN ?

Executive Leadership Team



« C'est en faisant preuve de réactivité, de flexibilité, d'agilité et de rapidité, mais également en changeant nos méthodes de travail, que l'on peut assurer une meilleure collaboration entre toutes les fonctions. Ainsi je m'engage activement à renforcer l'esprit biotech d'Ipsen. »

HAROUT SEMERJIAN Vice-Président exécutif, Chief Commercial Officer



« En amenant les collaborateurs à comprendre que chacun d'entre nous peut faire la différence.
Nous nous assurons d'être innovant dans toutes nos actions et de favoriser l'envie d'apprendre.
Nous continuons d'instaurer une culture de responsabilisation, et faisons en sorte que nos sites soient considérés comme des "Great places to work" ».

AIDAN MURPHY Vice-Président exécutif, Opérations techniques



« Ethics & Compliance a transformé sa vision : cette fonction de premier plan contribue à l'élaboration de la stratégie du Groupe, démontre et promeut la culture éthique d'Ipsen, dans l'intérêt des patients, des collaborateurs et des autres parties prenantes. »

**DOMINIQUE LAYMAND**Vice-Président exécutif,
Chief Ethics and Compliance Officer



« Nos équipes s'impliquent et collaborent de manière transversale pour proposer nos traitements aux patients. En plaçant toujours le patient au cœur de nos activités, avoir l'état d'esprit biotech signifie que nous agissons avec exemplarité, en assumant nos responsabilités, et avec une exigence de résultats ».

RICHARD PAULSON Vice-Président exécutif et Directeur général, Amérique du Nord



« Nous sommes impliqués et engagés à réaliser notre mission de biotech leader, associant agilité, prise de risques et sens opérationnel, tout en veillant à la protection de nos actifs, nos innovations et nos valeurs. »

FRANÇOIS GARNIER Vice-Président exécutif, Affaires juridiques



« Nous avons toujours les patients à l'esprit. Nous responsabilisons nos équipes dans la prise et la gestion des risques, pour prendre les décisions appropriées. Nous accordons une attention particulière aux retours des patients, partenaires et collaborateurs pour améliorer nos performances. »

DR ALEXANDRE LEBEAUT Vice-Président exécutif, R&D, Chief Scientific Officer



« Instaurer une culture qui encourage la créativité et la collaboration nous pousse à travailler en mode agile et à renforcer une approche centrée sur la relation humaine, afin de créer de la valeur pour Ipsen et améliorer le quotidien des patients. »

IVANA MAGOVČEVIĆ-LIEBISCH Vice-Président exécutif, Chief Business Officer



« Nous nous assurons que toutes les équipes impliquées dans notre transformation et nos initiatives stratégiques partagent la même ambition, se sentent totalement responsables et agissent avec le sens de l'urgence. »

**DOMINIQUE BERY** Vice-Président exécutif, Stratégie et Transformation



« Au sein de la division Santé Familiale, nous avons renforcé collectivement le sens de l'urgence pour renouer avec la croissance, »

BENOÎT HENNION
Vice-Président exécutif
et Président. Santé Familiale



« Notre priorité est l'accélération de la croissance des ventes tout en améliorant notre profitabilité et notre génération de trésorerie, afin d'investir dans la croissance externe pour augmenter notre portefeuille de produits et atteindre nos objectifs financiers à long terme. »

AYMERIC LE CHATELIER Vice-Président exécutif, Directeur financier Groupe



« Nous permettons qu'aujourd'hui et demain nos talents puissent se transformer, inventer toujours et encore et faire croître leurs activités, en mettant à leur disposition les ressources nécessaires. Cela implique de promouvoir l'innovation, de savoir se différencier, et de faire en sorte que chaque journée soit une expérience d'apprentissage pour l'ensemble des collaborateurs d'Ipsen. »

**RÉGIS MULOT** Vice-Président exécutif, Ressources humaines



« Nous souhaitons faire partager les connaissances scientifiques à un public large et diversifié. Pour ce faire, nous collaborons avec des scientifiques et cliniciens du monde entier, et faisons appel aux nouvelles technologies. »

DR JAMES LEVINE Président, Fondation Ipsen



« Nous croyons que tout est possible, tant que nous sommes convaincus, en tant que One Ipsen, que le statu quo n'est plus une option. Nous vivons au quotidien l'état d'esprit biotech. »

HEATHER WHITE Vice-Président, Audit interne monde



Autres membres

« À travers notre réseau de communication, nous avons pu partager nos témoignages One Ipsen et garantir que l'ensemble des collaborateurs contribuent à renforcer l'esprit biotech, notamment grâce à Be One, notre plateforme collaborative de reconnaissance entre collègues. »

**DIDIER VÉRON**Vice-Président sénior, Affaires
Publiques et Communication Groupe



« Le groupe Qualité privilégie l'agilité, au service des clients et des patients. Nous travaillons de manière transversale et proactive, et accordons une importance toute particulière à chacun de nos produits. Les patients ne peuvent pas attendre. »

CHRISTOPHER MASTERSON Vice-Président sénior, Qualité

# CONSEIL D'ADMINISTRATION ET COMITÉS

Le Conseil d'administration (1) détermine les orientations de l'activité d'Ipsen et veille à leur mise en œuvre. Il a établi cinq Comités permanents spécialisés afin de l'assister dans ses missions de contrôle et de suivi. La composition et le rôle du Conseil d'administration et de ses Comités au 31 décembre 2017 sont décrits ci-dessous

## CONSEIL **D'ADMINISTRATION**

Président : Marc de Garidel Vice-Président : Antoine Flochel Membres: Anne Beaufour. Henri Beaufour, Hervé Couffin (2), Margaret Liu<sup>(2, 3)</sup>. Pierre Martinet<sup>(2)</sup>. Mayroy SA (représenté par Philippe Bonhomme), Michèle Ollier (2, 3), David Meek (3,4), Hélène Auriol-Potier (2), Carol Stuckley (2, 3), Christophe Vérot, Carol Xueref (3).

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité d'Ipsen et veille à leur mise en œuvre. Il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent. Plus généralement, le Conseil d'administration 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.

## COMITÉ D'INNOVATION ET DE DÉVELOPPEMENT (Précédemment Comité stratégique)

Président : Marc de Garidel Membres: Antoine Flochel, Margaret Liu<sup>(2, 3)</sup>. Michèle Ollier (2, 3) et Carol Xueref (3).

Invités: Anne Beaufour, Henri Beaufour, David Meek (3, 4)

Son rôle est d'étudier les propositions présentées par le management en matière de programmes internes de recherche et développement, de Business Development et de fusions-acquisitions. Le Comité suit l'évolution du portefeuille de Business Development par domaine thérapeutique. Il étudie le cas échéant les programmes de cession, si de tels programmes devaient ensuite être approuvés par le Conseil.

### **COMITÉ D'AUDIT**

Président : Pierre Martinet (2) Membres: Hervé Couffin(2), Carol Stucklev (2, 3) et Christophe Vérot.

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

## COMITÉ DES NOMINATIONS **ET DE LA GOUVERNANCE** Président : Anne Beaufour

Membres: Henri Beaufour. Marc de Garidel. Hervé Couffin (2), Michèle Ollier (2, 3) et Christophe Vérot.

Son rôle est de suivre la gouvernance du Groupe et de faire des propositions au Conseil d'administration concernant le renouvellement, le remplacement ou la nomination d'un nouvel Administrateur, des membres de l'Executive Leadership Team ou des mandataires sociaux.

### **COMITÉ DES RÉMUNÉRATIONS**

Président : Antoine Flochel Membres: Hélène Auriol-Potier (2) et Pierre Martinet (2)

Son rôle est de faire des propositions au Conseil d'administration concernant tout élément de rémunération des mandataires sociaux, des cadres dirigeants et des membres de la Direction générale. Le Comité émet une recommandation sur les jetons de présence et fait toute recommandation au Conseil, notamment en matière de politique de rémunération, de régimes d'épargne salariale et d'actions gratuites de performance.

#### COMITÉ D'ÉTHIQUE

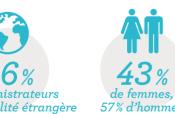
Président : Hélène Auriol-Potier (2) Membres: Carol Xueref(3), Margaret Liu(2, 3) et Mavrov SA (représenté par Philippe Bonhomme).

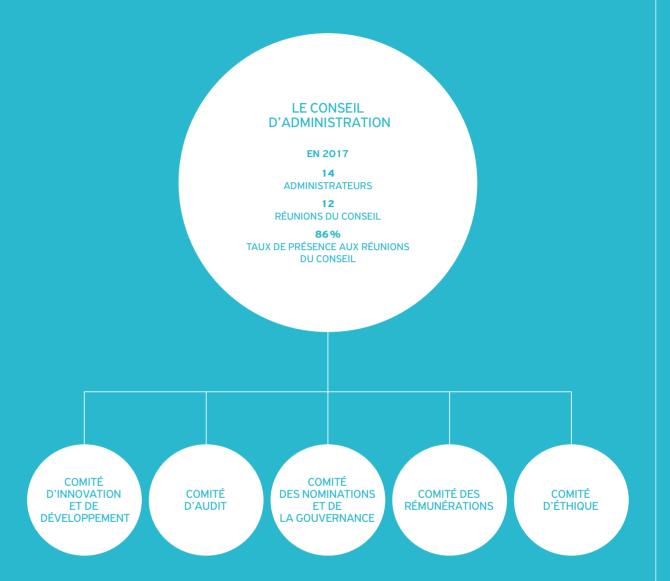
Son rôle est de revoir la définition des valeurs fondamentales du Groupe et la politique en matière d'éthique et de compliance. De plus, le Comité veille à la diffusion au sein du Groupe du Code d'éthique et des règles générales d'éthique définies par le Groupe, et leurs mises à jour.











EN 2017

RÉUNIONS DES COMITÉS

TAUX DE PRÉSENCE AUX RÉUNIONS DES COMITÉS

(1) Voir le chapitre 5 du Document de référence 2017 pour plus d'informations. (2) Administrateur indépendant.

<sup>(3)</sup> Administrateur de nationalité non française. (4) David Meek est Directeur général d'Ipsen SA.

- QUESTION -

QUELLE EST
VOTRE STRATÉGIE
POUR LES PATIENTS,
NOTAMMENT
EN MÉDECINE DE
SPÉCIALITÉ ET
EN ONCOLOGIE?

## BERIT EBERHARDT,

Représentante de patients atteints de cancer depuis 2010, Membre du Conseil d'administration de l'International Kidney Cancer Coalition (IKCC), Allemagne



# Ipsen s'engage à travailler au service des patients, notamment dans les domaines de l'oncologie, des neurosciences et des maladies rares.

Les travaux approfondis que nous menons sur les traitements du cancer de la prostate, des tumeurs neuroendocrines, du cancer du rein et du cancer du pancréas témoignent de notre engagement en oncologie. Nos collaborateurs, passionnés et compétents, continuent de collaborer activement avec les parties prenantes concernées pour développer ensemble de nouveaux traitements. Nous souhaitons lancer au moins un nouveau médicament ou une nouvelle indication déterminante par an. C'est un objectif primordial pour nous, car nous savons que les patients ne peuvent pas attendre. Alors que le cancer continue de déjouer les traitements récents, nous nous engageons à innover continuellement. Nous développons des partenariats scientifiques, et travaillons sur de nouvelles options thérapeutiques et campagnes d'information. Nous savons qu'un diagnostic précoce est essentiel pour l'espérance de vie des patients, qui vivent plus vieux, et souhaitons y contribuer.

L'année 2017 a été décisive pour nous dans l'accompagnement des patients, notamment en oncologie. Plus de patients ont eu accès à nos médicaments, grâce aux nouveaux lancements et à l'extension des gammes des médicaments existants. Nous avons lancé Cabometyx® en Europe et sur de nombreux marchés internationaux, et commercialisons Onivyde® aux États-Unis. Nous sommes fiers des étapes importantes franchies par nos collaborateurs pour accélérer la transformation d'Ipsen en un groupe biopharmaceutique leader mondial, focalisé sur l'innovation et la médecine de spécialité.

#### HAROUT SEMERJIAN,

Vice-Président exécutif, Chief Commercial Officer, Ipsen



QUELS SONT LES FAITS MARQUANTS À RETENIR DE CETTE ANNÉE EN ALLEMAGNE POUR LA MÉDECINE DE SPÉCIALITÉ?

SANDRINE GAILLARD, Directeur général, Ipsen DACH (1)

« L'Allemagne et l'Autriche sont habituellement les premiers pays à lancer un nouveau produit innovant, après approbation par l'Agence européenne des médicaments (EMA). C'est une chance, mais aussi une grande responsabilité. En 2017, l'Allemagne et l'Autriche ont été les premiers pays à lancer Cabometyx® pour les patients atteints de carcinome avancé du rein, et en octobre, nous avons lancé Xermelo® pour traiter la diarrhée associée au syndrome carcinoïde. Notre équipe est fière d'avoir pu lancer ces deux produits et de servir des communautés de patients avec d'importants besoins médicaux non satisfaits. Et pour continuer le dialogue avec les communautés de patients, nous avons élaboré plusieurs publications scientifiques et campagnes de sensibilisation à la maladie, et soutenu des Journées Patients. »

(1) Cluster Allemagne, Autriche, Suisse

# EN **ONCOLOGIE**, INNOVER POUR RÉPONDRE AUX BESOINS NON SATISFAITS DES PATIENTS

Nos expertises, ainsi que notre approche innovante et globale, nous ont permis de nous positionner parmi les 20 premières entreprises biopharmaceutiques mondiales spécialisées en oncologie.

2017 a été une année phare pour notre activité en oncologie. Ipsen a franchi plusieurs étapes, avec notamment des approbations réglementaires, des avancées cliniques et de nouveaux partenariats qui nous ont permis d'acquérir des actifs très prisés. Ipsen est un acteur de l'oncologie depuis 1986. Notre portefeuille inclut désormais des traitements pour le cancer de la prostate, les tumeurs neuroendocrines (TNE) et les cancers de la vessie, du rein, du pancréas et du sein. Avec le développement de notre expertise et de notre réputation dans ce domaine, nous avons renforcé nos compétences en recherche et développement et élargi nos partenariats mondiaux.

# Proposer des solutions à davantage de patients atteints de TNE

L'un de nos tout premiers médicaments, Somatuline®, commercialisé dans 57 pays, poursuit sa croissance aux États-Unis, tout simplement parce qu'il offre une solution à une maladie indolente qui requiert le contrôle de la tumeur et des symptômes. Somatuline® bénéficie encore d'un potentiel de croissance important aux États-Unis et dans d'autres pays: près de 50% des patients en dehors de l'Europe n'ont pas encore accès à ce médicament. Il existe donc un marché inexploité. En 2017, Somatuline® Depot® a été approuvé pour le traitement des symptômes du syndrome carcinoïde chez les patients atteints de TNE aux États-Unis. En juillet, Somatuline® Autogel® a été approuvé au Japon pour le traitement des TNE gastro-entéro-pancréatiques et y est ainsi devenu le premier médicament disponible dans cette indication.



Ipsen se prépare au lancement de Xermelo®, qui a été approuvé par la Commission européenne pour le traitement de la diarrhée associée à un syndrome carcinoïde chez les patients dont les symptômes sont insuffisamment contrôlés par un traitement par un analogue de la somatostatine.

Des demandes d'approbation sont en cours en Australie et au Canada. L'Allemagne a été le premier pays à lancer cette approche innovante, qui témoigne de notre engagement à trouver des solutions pour répondre aux besoins non satisfaits des patients et à améliorer leur qualité de vie en soulageant les symptômes invalidants.

# Cabometyx®, pour différentes indications en oncologie

Cabometyx® est un traitement innovant pour les patients éligibles atteints de carcinome du rein avancé. Il s'agit du seul traitement en monothérapie permettant de prolonger la survie, de ralentir la progression de la maladie et de réduire les tumeurs dans le traitement en deuxième ligne du carcinome du rein avancé. Commercialisé par Ipsen dans 18 pays (hors États-Unis et Japon) pour le traitement en deuxième ligne du carcinome du rein avancé, ce médicament offre un potentiel qui ouvre la voie à Ipsen à de nouvelles indications en oncologie. À la suite des résultats positifs de l'étude de phase 3 CELESTIAL, Cabometyx® fait désormais l'objet d'une demande d'approbation dans le traitement

# Renforcer notre portefeuille

Ipsen propose divers traitements innovants pour aider à améliorer la vie des <u>patients atteints de cancers</u>.

## CANCER MÉDULLAIRE DE LA THYROÏDE

5% des cancers de la thyroïde

#### **COMETRIQ®**

Différence significative sur la durée de la survie sans progression avec cabozantinib (11,2 mois) versus placebo (4 mois).

# **CANCER DU PANCRÉAS**

3<sup>e</sup> cause de décès par cancer aux États-Unis

#### **ONIVYDE®**

Amélioration significative de la survie globale chez les patients adultes atteints d'adénocarcinome du pancréas métastatique.

## **CARCINOME DU REIN**

Plus de 250 000 nouveaux cas par an dans le monde

# **CABOMETYX®**

Première et unique thérapie ciblée à prolonger la survie, à ralentir la progression de la maladie et à réduire les tumeurs en traitement de deuxième ligne du RCC.

## CANCER DE LA VESSIE

2e cancer urologique le plus fréquent, après le cancer de la prostate

#### **HEXVIX®**

Amélioration du traitement et de la détection et de la résection du cancer de la vessie non invasif.

# **CANCER DU SEIN**

20% des cancers du sein invasifs chez les patientes non ménopausées

# DÉCAPEPTYL®

86,6 % de survie sans maladie à 5 ans en association avec le tamoxifène. Réduction de 22 % du risque de récidive à distance en association avec exémestane.

## **TUMEURS NEUROENDOCRINES**

112000 personnes sont atteintes de TNE aux États-Unis et 178000 en Europe Taux d'incidence d'environ 3,3 cas pour 100000 personnes

## **SOMATULINE®**

Réduction du risque de progression de la maladie ou de décès de 53 %.

#### SYNDROME CARCINOÏDE

Environ 20% des cas de l'ensemble des tumeurs neuroendocrines

## **XERMELO®**

Réduction du nombre de selles chez des patients lourdement prétraités; 30% d'amélioration pendant plus de la moitié de la durée de l'étude chez des répondeurs durables.

#### **CANCER DE LA PROSTATE**

2e cancer le plus fréquent chez les hommes

#### **DÉCAPEPTYL®**

Plus de 90% des patients atteignent et maintiennent un taux de castration sous les seuils de référence (< 20 ng/dl).

en deuxième ligne du carcinome hépatocellulaire, le type de cancer primitif du foie le plus fréquent chez l'adulte. En septembre dernier, Ipsen a reçu la validation de l'Agence européenne des médicaments pour la demande d'une nouvelle indication pour Cabometyx® dans le traitement en première ligne du carcinome du rein avancé. L'approbation de la Commission européenne pour cette indication de Cabometyx® est attendue pour le second trimestre 2018. Plusieurs autres options de gestion du cycle de vie sont actuellement en cours et explorent la possibilité d'associer Cabometyx® avec des médicaments immuno-oncologiques pour le traitement du carcinome du rein avancé, ce qui pourrait potentiellement transformer l'algorithme de traitement.

# Aider les patients atteints de cancers de la prostate et du sein

Autre produit historique d'Ipsen, Décapeptyl® continue à progresser rapidement, avec des ventes en croissance de 3 % en 2017 et qui devraient encore croître en 2018. En oncologie, Décapeptyl® est utilisé pour traiter le cancer de la prostate et profite à toujours plus de patients, notamment en Espagne et en Belgique où nous occupons une place de premier plan. En Chine, nous travaillons pour obtenir une autorisation pour Décapeptyl® dans le traitement du cancer de la prostate afin de répondre aux importants besoins non satisfaits des patients dans ce pays. La croissance de Décapeptyl® sera également alimentée par une nouvelle indication chez les femmes atteintes d'un cancer du sein à haut risque de récidive. L'indication est lancée dans 6 pays et des demandes d'approbation sont en cours

dans 3 autres pays/régions, avec des lancements prévus dans plus de 15 pays européens.

# Expertise dans le cancer du pancréas

Début 2017, avec l'acquisition des actifs en oncologie de Merrimack Pharmaceuticals, Ipsen a réalisé une avancée stratégique importante qui lui a permis de consolider sa présence croissante en oncologie et d'optimiser son infrastructure. Cette acquisition portait en particulier sur les droits commerciaux d'Onivyde® aux États-Unis, un traitement approuvé par les autorités réglementaires américaines dans le cancer du pancréas métastatique. Notre stratégie vise à stimuler la croissance aux États-Unis pour le traitement en deuxième ligne du cancer du pancréas. Pour la suite, nous étudions deux options de gestion du cycle de vie pour Onivyde®: en première et deuxième lignes pour différents cancers avec des besoins médicaux importants. Des études cliniques sont en cours.

Ipsen poursuit ses recherches de nouvelles indications pour Cabometyx® dans le traitement de différents types de tumeurs, en association avec des médicaments d'immuno-oncologie, utilisant différentes classes de médicaments synergiques.





# Collaborer pour partager les connaissances

Ipsen travaille en étroite collaboration avec l'EAU (European Association of Urology), I'ESOU (European Society of Onco-Urology, notamment dans le cadre du programme STEP Rising Star développé conjointement) et l'ESMO (European Society for Medical Oncology). Un nombre croissant de projets sont développés en partenariat avec des associations de patients telles qu'Europa Uomo, Europa Donna, Movember ou Fight Bladder Cancer. Ipsen travaille également en étroite collaboration avec l'INCA (International NET Cancer Alliance) et la WAPO (World Alliance of Pituitary Organizations) pour collecter des fonds, promouvoir la sensibilisation et l'éducation des patients au sujet de la maladie.

# Pour l'avenir

Pour 2018 et les prochaines années, nous nous sommes fixé pour objectif principal d'ajouter de nouveaux actifs en oncologie à notre portefeuille. Nous étudions toutes les options, notamment les partenariats et les acquisitions. La réussite que nous connaissons en oncologie ces dernières années nous permet de disposer d'une base solide pour le lancement et la commercialisation d'actifs en oncologie dans le monde entier, y compris aux États-Unis. Nous avons lancé des initiatives, comme notre site Internet www.livingwithnets.com, afin de mieux accompagner les patients atteints de tumeurs neuroendocrines et tout faire pour améliorer leur état de santé.

# DÉVELOPPER NOTRE EXPERTISE AU SERVICE DES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIES RARES

Nous avons pour ambition de devenir un leader dans les maladies rares pour proposer des solutions thérapeutiques innovantes à des patients peu nombreux ayant d'importants besoins médicaux non satisfaits.

En Europe, une maladie ou un trouble est dit « rare » s'il affecte moins d'une personne sur 2000. Aux États-Unis, ce terme s'applique aux maladies qui touchent moins de 200000 individus dans le pays à un moment donné. Au niveau mondial, on estime à plus de 350 millions le nombre de patients souffrant de l'une des plus de 7 000 maladies rares répertoriées. Il n'existe pas de traitement médicamenteux approuvé par les autorités réglementaires américaines (FDA) dans environ 95% des maladies rares, démontrant ainsi un besoin médical non satisfait important. Environ 50% des individus souffrant de maladies rares sont des enfants. Au total, 30% des patients atteints de maladies rares décèdent avant l'âge de 5 ans. Les maladies rares sont responsables de 35% des décès au cours de la première année de vie. Des symptômes relativement courants peuvent masquer des maladies rares sous-jacentes et donner ainsi lieu à une erreur ou un retard de diagnostic et à une instauration tardive du traitement. La qualité de vie des patients peut être affectée par l'absence ou la perte d'autonomie résultant de la maladie et de ses aspects chroniques, évolutifs, dégénératifs, qui engagent souvent le pronostic vital.



# Tracer une nouvelle voie pour l'avenir

Le portefeuille de R&D est en croissance dans les maladies rares pour répondre aux besoins non satisfaits significatifs, tant par le nombre de médicaments en développement (plus de 4500 en 2016) que par le nombre de maladies étudiées par l'industrie pharmaceutique (plus de 400 actuellement). L'oncologie et les maladies infectieuses constituent les principaux domaines thérapeutiques. Pour être compétitif dans le domaine des maladies rares, il faut développer

des compétences spécifiques, que nous continuerons de renforcer en intégrant de nouveaux actifs : connaissance approfondie de l'écosystème des patients, collaboration étroite avec les représentants de patients, recrutement effectif des patients dans le cadre des essais cliniques, compétences scientifiques étendues permettant d'échanger avec les médecins qui traitent les patients atteints de ces maladies, capacité à proposer aux patients des services et programmes d'éducation personnalisés. Ipsen va renforcer sa présence dans le domaine des maladies rares. À l'avenir, nous allons nous développer pour répondre aux importants besoins médicaux non satisfaits des patients, en nous appuyant sur notre expertise du développement à la commercialisation, et ainsi établir notre leadership et proposer des traitements innovants. L'objectif est de renforcer notre pipeline et notre portefeuille grâce à des activités de Business Development, en tenant compte de plusieurs facteurs tels que la prévalence et la gravité de la maladie, l'existence de traitements, et l'adéquation

commerciale et technologique

avec Ipsen.

un modèle opérationnel différencié et

# Ipsen a développé de solides relations avec des associations de patients et des professionnels de santé

Le site Internet Acromunity, lancé en 2017, donne une vue d'ensemble de la prise en charge des patients atteints d'acromégalie. Cette plateforme, développée conjointement avec des patients et des professionnels de santé, propose du contenu, des outils et des services adaptés à leurs besoins, dès l'apparition des premiers symptômes et jusqu'à des années après le diagnostic.

En Europe, le programme d'échange INKEP (Ipsen Network of Knowledge Exchange Program) est destiné à des petits groupes de médecins spécialisés en endocrinologie pédiatrique et inclut des présentations scientifiques, des études de cas et des immersions dans des centres d'excellence.

D'autres initiatives en endocrinologie pédiatrique incluent APPRI, en France, un programme d'apprentissage personnalisé qui permet aux patients de se former à l'injection de l'hormone de croissance recombinante NutropinAq® et au stylo injecteur NutropinAq® Pen, afin de les aider dans leur autonomie à domicile et d'améliorer leurs résultats.

En 2017, des programmes d'accompagnement des patients (Ipsen Cares®) ont été mis en place au Canada et en Australie.



# Ipsen est déjà présent dans le domaine des maladies rares

### Somatuline®

est utilisé pour le traitement à long terme de l'acromégalie chez les patients ne pouvant être traités par chirurgie ou radiothérapie. L'acromégalie est une maladie rare due à la production excessive de l'hormone de croissance résultant de la présence d'une tumeur hypophysaire. Environ 69 000 patients dans le monde souffrent de cette maladie.

#### NutropinAq®

est une formulation liquide de l'hormone de croissance humaine recombinante administrée à l'aide du stylo injecteur NutropinAq® Pen. Disponible dans plus de 20 pays, principalement en Europe et en Australie, NutropinAq® est indiqué pour le traitement du retard de croissance d'origines diverses.

### Increlex®

est un facteur de croissance insulinomimétique recombinant (IGF-1) destiné au traitement du retard de croissance chez les enfants. Il a obtenu le statut de médicament orphelin en raison de la rareté de la maladie, qui touche moins de 5 personnes sur 10000. En 2017, un nouveau site de production a été approuvé par l'Agence européenne des médicaments et les autorités réglementaires américaines (FDA) pour la production d'Increlex®. Il s'agit du seul médicament dans cette indication au niveau mondial.

# Décapeptyl®

est approuvé dans le traitement de la puberté précoce. Son usage devrait se développer au sein de l'Union Européenne, en Chine et en Russie.

# AMÉLIORER LA QUALITÉ DE VIE DES PATIENTS FN NEUROSCIENCES

Grâce à notre expertise historique en neurosciences, nous améliorons la qualité de vie des patients avec un traitement destiné à des maladies invalidantes.

Les neurosciences progressent à un rythme sans précédent, et nous sommes fiers de nous trouver à l'avant-garde de cette transformation. Ipsen est l'une des quelques entreprises spécialisées dans les toxines botuliques. Nous travaillons sans relâche pour soulager les symptômes invalidants et douloureux de la spasticité, chez l'adulte et l'enfant.

# Dysport®: des solutions thérapeutiques et esthétiques au service des patients

Dysport® (complexe de toxine botulique Clostridium de type A-hémagglutinine) est approuvé dans plus de 85 pays, dans 7 indications thérapeutiques (comme la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant, la spasticité et la dystonie cervicale chez l'adulte) et 2 indications esthétiques. Il s'agit de la première et unique toxine botulique approuvée par les autorités réglementaires américaines pour le traitement de la spasticité des membres supérieurs et inférieurs chez l'adulte et de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant âgé de 2 ans et plus. En 2017, Dysport® a été lancé dans 36 pays dans de nouvelles indications. L'étude ONTIME d'Ipsen a démontré qu'un traitement précoce par Dysport®

à la suite d'un accident vasculaire cérébral retardait l'apparition ou la progression de la spasticité des membres supérieurs et était susceptible d'améliorer le pronostic des patients victimes d'un accident vasculaire cérébral. Ipsen a également démarré l'étude APPEAL afin de mesurer le niveau de satisfaction à long terme des patients et la réalisation de leurs attentes dans le cadre d'un traitement esthétique avec Dysport®. En sus de la recherche sur de nouvelles indications pour Dysport®, nous continuons à étudier le développement d'une formulation liquide.

# Proposer davantage d'options thérapeutiques aux patients

En juin 2017, les autorités réglementaires américaines ont approuvé la demande d'autorisation de mise sur le marché de Dysport® dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'adulte. Les patients adultes atteints d'une spasticité liée à un accident vasculaire cérébral, une sclérose en plaques, une infirmité motrice cérébrale, un traumatisme médullaire ou crânien, disposent ainsi d'une nouvelle option thérapeutique.



# R&D et production de nouvelle génération en neurosciences

Au Royaume-Uni, nos centres d'envergure mondiale ouvrent la voie au développement de la prochaine génération de toxines recombinantes.

Notre site de Wrexham dispose
d'une nouvelle installation aseptique
de remplissage et de finition
(Unité 12), d'un niveau
de confinement élevé, approuvée en
2017 pour tous les États membres
de l'Union européenne (UE) ainsi
que pour d'autres pays à travers
le monde, et d'un nouveau site
industriel pilote (Bioprocessing
Suite 2 – BPS2), d'envergure
mondiale, pour les
neurothérapeutiques recombinantes.

# Renforcer notre portefeuille thérapeutique

Avec Dysport<sup>®</sup>, la toxine botulique de type A, Ipsen propose un seul produit pour de multiples indications thérapeutiques.

#### DYSTONIE CERVICALE

La dystonie cervicale est un trouble neurologique rare caractérisé par des contractions musculaires involontaires dans le cou qui provoquent des positions et des mouvements anormaux du cou et de la tête.

Prévalence estimée à 57 cas par million au sein de l'UE et à 89 cas par million dans le monde. Contrôle durable des symptômes et réduction significative de la douleur associée à la maladie, avec soulagement des symptômes pour une durée de quinze à dix-sept semaines.

# SPASTICITÉ CHEZ L'ADULTE

La spasticité est un trouble du contrôle musculaire caractérisé par une contraction continue des muscles et une incapacité à contrôler ces muscles.

L'incidence de la spasticité consécutive à un accident vasculaire cérébral (AVC) est comprise entre 17% et 43%.

Dans la spasticité du membre supérieur chez l'adulte, amélioration significative et durable du tonus musculaire et de la fonction passive après des injections répétées, et dans la spasticité du membre inférieur chez l'adulte, réduction significative et durable du tonus musculaire associé à une amélioration de la marche.

#### HYPERHIDROSE :

L'hyperhidrose est une transpiration excessive due à une suractivité des glandes sudoripares qui affecte environ 1 % à 3 % de la population.

La durée d'efficacité moyenne est comprise entre 5 et 9 mois.

# **BLÉPHAROSPASME**

Le blépharospasme est une contraction anormale de la paupière, qui peut être chronique et persistante.

Prévalence estimée entre 16 et 133 cas par million. Réduction significative de la fréquence et de l'intensité des spasmes faciaux, et amélioration durable de la réduction du handicap fonctionnel jusqu'à 16 semaines.

## SPASME HÉMIFACIAL

Le spasme hémifacial est une maladie neuromusculaire caractérisée par des contractions musculaires irrégulières et involontaires sur un côté du visage.

Prévalence de 14,5/100000 chez les femmes et de 7,4/100000 chez les hommes. Réduction significative du handicap fonctionnel et amélioration de la qualité de vie.

## → SPASTICITÉ DES MEMBRES INFÉRIEURS CHEZ L'ENFANT

L'infirmité motrice cérébrale regroupe plusieurs troubles moteurs permanents qui apparaissent durant la petite enfance.

La prévalence est comprise entre
1,5 et plus de 4 pour 1 000 naissances
ou enfants d'un groupe d'âge défini.
Amélioration clinique durable
du tonus musculaire, de la spasticité
et de l'évaluation clinique générale
du patient et atteinte des objectifs
au cours des différents cycles
de traitement.

# Amélioration fonctionnelle chez l'adulte traité avec la toxine botulique de type A

En novembre, nous avons annoncé la publication, dans la revue *Neurology*, d'un article décrivant les résultats de deux études qui démontrent l'efficacité et la tolérance de Dysport® chez les patients adultes atteints de spasticité des membres inférieurs à la suite d'un accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'un traumatisme crânien. Les résultats de l'étude de phase 3 ont démontré des bénéfices cliniques à court et à long termes chez les patients ayant reçu plusieurs injections de Dysport®, notamment une amélioration importante de la vitesse de marche.

# Un partenariat pour les indications esthétiques de Dysport®

Chez Ipsen, nous sommes convaincus que les partenariats avec d'autres leaders du marché, des professionnels de santé, des instituts de recherche et des associations de patients permettent d'améliorer les résultats obtenus par les patients. Notre solide partenariat avec Galderma pour Dysport® (sous la marque Azzalure® de Galderma en Europe) couvre désormais les trois quarts du marché mondial des neurotoxines dans les indications esthétiques. Ipsen et Galderma ont noué un partenariat exclusif pour le développement et la commercialisation de leurs neurotoxines respectives dans les indications esthétiques pour des pays définis.

# Mettre en avant les besoins des patients

Pour prendre en compte les besoins des patients, Ipsen cherche continuellement

de nouvelles voies pour améliorer la gestion de la maladie et des soins associés, en travaillant en étroite collaboration avec les professionnels de santé pour aider les patients et les soignants avec une approche globale de la maladie. À travers notre partenariat durable avec Dystonia Europe et le prix David Marsden, nous favorisons la recherche dans la dystonie menée par de jeunes scientifiques en Europe. Nous avons également soutenu le rapport « Burden of Stroke in Europe » (« Le fardeau de l'AVC en Europe ») réalisé par la Stroke Alliance For Europe (SAFE), qui démontre la nécessité d'améliorer les services de rééducation en Europe.

# Des initiatives d'assistance aux patients

Notre programme de gestion de la spasticité I-CAN est suivi par les patients pour améliorer leur motivation et les résultats obtenus et est conçu pour avoir une approche globale de la maladie. L'application I-GSC (Guided Self-rehabilitation Contract) a été lancée au Brésil en 2017, après des initiatives en France et en Russie, où les patients jouent un rôle plus actif dans la gestion de leur maladie. Aux États-Unis, les patients disposent d'un soutien complet avec le programme d'assistance aux patients Ipsen Cares®.

# Former les professionnels de santé

À travers nos 9 centres Ixcellence Network®, nous encourageons le partage des connaissances à l'échelle mondiale afin de permettre aux médecins d'optimiser les résultats obtenus et d'améliorer la prise en charge des patients atteints de spasticité et de dystonie. Depuis la création du programme en 2012, plus de 700 professionnels 728

médecins formés
depuis le lancement
d'Ixcellence Network®
il y a cinq ans



76
posters
avec des données
cliniques présentés
dans des conférences
internationales

de santé ont pu suivre des formations consacrées à la dystonie cervicale, à l'infirmité motrice cérébrale et à la spasticité chez l'adulte. Environ 120 spécialistes issus de plus de 20 pays ou régions, ont pu bénéficier d'une formation en 2017.

# Des partenariats en faveur de l'innovation

Des partenariats avec des centres de recherche universitaire et des organismes scientifiques de renom (notamment l'Université de Harvard et l'Institute of Molecular and Cell Biology de Singapour) sont en cours pour faire progresser notre pipeline de neurotoxines dans le traitement des maladies invalidantes. En 2017, Ipsen a participé à un appel à projets du Harvard Catalyst Reactor Program pour mener des études pilotes visant à explorer de nouvelles opportunités thérapeutiques pour ses nouvelles toxines recombinantes. En 2017, un partenariat a été noué avec Saol Therapeutics pour promouvoir Dysport® aux États-Unis.

# Développer notre pipeline de nouvelles toxines recombinantes

Ipsen est à l'avant-garde de l'innovation dans le développement de la technologie des toxines recombinantes. Nous allons continuer à faire progresser la recherche pour trouver de nouvelles applications pour les toxines existantes et développer un portefeuille de nouvelles toxines recombinantes ciblant un spectre toujours plus large de maladies. En 2017, une avancée majeure a été atteinte pour la toxine de type E à action rapide et court délai d'action d'Ipsen, avec la première neurotoxine recombinante administrée à un être humain. Nous progressons désormais dans le programme de développement.

- QUESTION -

COMMENT
UN GROUPE COMME
IPSEN ÉTEND-IL
SES COMPÉTENCES
DE LA PRESCRIPTION
MÉDICALE À LA VENTE
EN ACCÈS LIBRE?

## NICHOLAS HALL,

Président Exécutif et Directeur de Solutions Créatives Nicholas Hall Group of Companies (NHC), Royaume-Uni



Ipsen a vécu un changement majeur en basculant de l'activité traditionnelle de médecine générale envers les médecins et les patients, vers un business modèle bien plus large de Santé Familiale.

C'est en 2014 que nous avons pris la décision d'accroître notre portefeuille de produits. En plus des médecins, nous avons alors commencé à communiquer auprès de deux populations, les pharmaciens et les consommateurs. C'était complètement nouveau pour nous. Nous avons appris à considérer non seulement les patients, mais aussi les consommateurs, et cela a modifié notre manière de travailler.

Notre communication s'adresse ainsi aux médecins, aux pharmaciens et directement aux consommateurs finaux. Nous avons également étoffé nos marques, en lançant régulièrement de nouveaux médicaments, dispositifs médicaux et compléments alimentaires. Ce changement de modèle a joué un rôle déterminant pour renouer avec la croissance.

Nous sommes également particulièrement attentifs à toujours proposer une valeur ajoutée médicale basée sur des preuves cliniques. Le lancement récent de notre premier probiotique, Smebiocta®, en est un parfait exemple. Nous pouvons clairement apprécier l'intérêt des cliniciens pour ce produit à destination des « consommateurs » à la vue des données cliniques fournies.

#### BENOÎT HENNION,

Vice-Président exécutif et Président, Santé Familiale, Ipsen



COMMENT ADAPTEZ-VOUS
CE CHANGEMENT DE BUSINESS MODÈLE
AU MARCHÉ CHINOIS?

**ALAN CHEN**, Vice-Président sénior, Directeur général, Insen Chine

« En Chine, 25 % de nos ventes proviennent déjà des médicaments OTC. Nous continuons d'anticiper une croissance à 2 chiffres pour cette activité en 2018. Avec plus de 100 000 pharmacies et le développement du commerce en ligne, le potentiel commercial est immense dans ce pays.

Auparavant, nous travaillions principalement avec nos distributeurs et les médecins hospitaliers. Nous nous orientons désormais vers les officines et la communication directe aux consommateurs. L'un des meilleurs exemples est la stratégie digitale que nous avons initiée avec succès l'an dernier pour notre marque phare Smecta®. Tout cela ouvre de nouvelles opportunités pour notre filiale en Chine. »

# ÉTABLIR UNE ACTIVITÉ DE **SANTÉ FAMILIALE** EN CROISSANCE, PÉRENNE ET AUTONOME

2017 marque une étape majeure dans la transformation de notre activité de Médecine générale en une activité de Santé Familiale, et concrétise son retour à la croissance.

L'année 2017 a illustré notre capacité à transformer notre ancien modèle de Médecine générale en une activité de Santé Familiale prometteuse. Nos revenus sont désormais générés à la fois par les prescriptions des médecins, les recommandations des pharmaciens et la demande directe des patients. Nous avons consacré ces dernières années au développement de nos capacités dans quelques régions cibles : la Chine, la France, la Russie, l'Europe centrale, l'Europe de l'Est et l'Algérie. En 2017, nous avons commencé à étendre nos marques à d'autres territoires, notamment Smecta®. Nous avons lancé notre premier complément alimentaire - le probiotique Smebiocta® (pour les troubles gastro-intestinaux) – et déployé notre premier dispositif médical SmectaGo®, une formulation liquide prête à l'emploi contre la diarrhée. Nous avons aussi renforcé notre portefeuille en Europe à travers l'acquisition d'une sélection de produits de Sanofi. Enfin, nous avons franchi des étapes importantes en établissant une présence directe en Italie et en sécurisant celle-ci à long terme en Algérie. Ces efforts ont permis à notre division Santé Familiale de renouer avec la

croissance, avec des ventes totales



# 3 avancées majeures en 2017

## En Europe,

nous avons renforcé notre portefeuille en Santé Familiale dans plusieurs pays avec l'acquisition d'une sélection de produits de Sanofi, dont Prontalgine®, pour le traitement des douleurs en France, et Buscopan®, un antispasmodique commercialisé en Europe centrale.

## En Italie,

nous avons finalisé début 2018 l'acquisition d'Akkadeas Pharma, dont le portefeuille diversifié comprend des probiotiques, des dispositifs médicaux et des compléments alimentaires. Véritable tremplin pour l'avenir d'Ipsen en Italie, Akkadeas distribuera également Smecta® (Diosmectal®) dans le pays.

## En Algérie,

nous avons finalisé le pacte d'actionnaires visant à créer une joint-venture entre Ipsen et son partenaire local, Isly Holding. Cette signature, conclue en présence des Premiers ministres français et algérien, conforte notre présence sur le long terme dans le pays.

en hausse de 1,4% en 2017. La marque Smecta® a progressé de 4,1% et démontre ainsi l'efficacité de notre nouveau modèle. Ces avancées prometteuses posent les bases de la réussite de cette activité pour les années à venir. Les impératifs stratégiques pour atteindre cet objectif sont clairement établis : poursuivre le renforcement de nos compétences au service des pharmaciens et des consommateurs, en plus de celles dédiées aux médecins et aux patients ; élargir notre présence en Europe ; et développer notre portefeuille par l'extension des marques existantes et par de nouvelles acquisitions.

# Renforcer notre portefeuille

Le portefeuille de produits en Santé Familiale d'Ipsen continue de croître pour améliorer les traitements et proposer des nouvelles solutions pour les patients et les consommateurs.

# Maladies en gastro-entérologie

#### MARQUES CLÉS



#### **SMECTA®**

Arrête et traite la diarrhée, supprime les toxines et les germes à l'origine du trouble, aide à atténuer les conséquences de la diarrhée, grâce à ses propriétés de couvrance naturelles, et soulage les douleurs abdominales.



#### **FORLAX®**

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



## **FORTRANS®**

Cette solution de lavage colique est principalement utilisée pour traiter la constipation, l'hypercalcémie et pour effectuer un lavage gastrique.



#### **ETIASA®**

Traite le syndrome de l'intestin irritable (colite ulcérative et maladie de Crohn) durant les phases aiguës et pour maintenir la rémission

## LANCEMENTS RÉCENTS ET NOUVEAUX PRODUITS



#### SMECTAGO®

Cette poudre pour suspension buvable est un traitement de courte durée de la diarrhée aiguë, en complément des mesures diététiques.



## **SMEBIOCTA®**

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



# IZINOVA®/EZICLEN®

Nouvelle préparation de lavage colique. Réduit considérablement la quantité de liquide ingérée par le patient, améliore la qualité du lavage et augmente l'efficacité des colonoscopies.



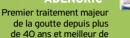
#### **BUSCOPAN®**

Buscopan® est un antispasmodique utilisé pour soulager les spasmes des muscles lisses (crampes) dans l'estomac, l'intestin, la vessie et l'urètre.

# **Autres pathologies**

#### MARQUES CLÉS

# ADENURIC®



# TANAKAN®



Extrait standardisé et breveté de ginkgo biloba (EGb 761°), indiqué dans le traitement symptomatique de certains troubles cognitifs, tels que les troubles de la mémoire ou de l'attention du sujet âgé, des vertiges et des acouphènes.

sa classe pour le traitement

symptomatique de la goutte.

#### **PAXELADINE®**



Utilisé comme traitement symptomatique des toux chez les patients avec des maladies cardiaques, des toux d'irritation, allergiques, dans les trachéites ou les bronchites.

# AUTRES PATHOLOGIES

## **PRONTALGINE®**



Analgésique pour le traitement des douleurs modérées à sévères, contenant du paracétamol, de la caféine et de la codéine.



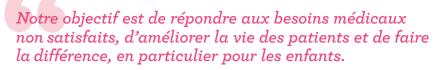
— QUESTION —
4

QUELS SONT LES FACTEURS DÉTERMINANTS POUR LE DÉVELOPPEMENT DE MÉDICAMENTS CHEZ IPSEN?

## PROFESSEUR ANN TILTON.

Professeur de neurologie clinique, université d'État de Louisiane, Children's Hospital (La Nouvelle-Orléans, États-Unis)





En tant que groupe biopharmaceutique leader au niveau mondial, focalisé sur l'innovation et la médecine de spécialité, notre seul moteur est de créer de la valeur. En tout premier lieu pour les patients, puis pour les professionnels de santé et les organismes payeurs.

Au sein d'Ipsen, le patient est notre priorité, c'est l'engagement que nous avons pris. Nous impliquons les patients et leur famille, ainsi que les professionnels de santé, dans la préparation des protocoles. Nous collectons leur opinion en termes d'attentes de bénéfices. Nous écoutons et prenons en compte leurs avis dans nos stratégies ainsi que dans le développement de nos protocoles. Ce dialogue continue également après le lancement du médicament sur le marché. Nous gardons toujours en tête que chaque médicament est à destination d'un patient.

Nous sommes activement impliqués dans la découverte, la production et le développement de la prochaine génération de neurotoxines botuliques, classe de médicaments qui procurent des bénéfices dans de nombreuses indications, à la fois pour les patients adultes et enfants. Nous menons actuellement des recherches propriétaires sur la recombinaison génétique, et sommes convaincus que nous continuerons de contribuer au progrès médical pour les patients pédiatriques. Notre engagement fort dans le développement de thérapies en oncologie se traduit par un portefeuille croissant de solutions thérapeutiques clés pour les tumeurs neuroendocrines, le carcinome du rein et le cancer du pancréas. Nous avons également un plan d'investigation clinique dans des cancers pédiatriques. Nous sommes par ailleurs impliqués dans la recherche et l'évaluation de nouveaux traitements pour les maladies rares qui affectent principalement les enfants. Notre objectif est de développer pour eux de nouveaux traitements le plus tôt possible, de façon efficace et rapide.

## DR ALEXANDRE LEBEAUT,

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



QUELS SONT LES PRINCIPAUX DÉFIS QUE VOUS RENCONTREZ DANS LE DÉVELOPPEMENT DE MÉDICAMENTS POUR LES PATIENTS PÉDIATRIQUES?

DR SOTIRIOS STERGIOPOULOS, Vice-Président sénior, Affaires Médicales Monde et Chief Medical Officer, Ipsen

« Les patients pédiatriques ne répondent pas aux traitements de la même manière que les adultes. Nous intervenons auprès de jeunes adultes, d'adolescents et de jeunes enfants, et devons répondre aux défis posés par ces populations pédiatriques. Nous devons apporter aux soignants et aux médecins de nouvelles options thérapeutiques pour les patients. Le lancement de nouveaux essais cliniques est essentiel pour nous permettre de trouver de nouvelles façons de soigner ces patients. Les défis se réduisent mais les opportunités se multiplient. »

# UNE STRUCTURE DYNAMIQUE DE DÉVELOPPEMENT PORTÉE PAR L'INNOVATION

Ipsen a transformé son modèle de R&D pour atteindre son objectif de lancer au moins un nouveau médicament ou une nouvelle indication déterminante par an.

Avec plus de 550 collaborateurs dans le monde, notre organisation de R&D stimule l'innovation dans deux domaines thérapeutiques clés, l'oncologie et les neurosciences. Nous travaillons également sur l'émergence d'un troisième domaine d'expertise thérapeutique, les maladies rares. Nous souhaitons développer de nouvelles molécules qui apporteront des changements significatifs dans la vie des patients.

# La conception d'un modèle unique de R&D

Nous avons adapté notre modèle de R&D afin de pouvoir répondre aux besoins actuels et futurs des patients. Pour accroître la puissance de développement d'Ipsen, nous renforçons les fonctions de R&D, de Développement Pharmaceutique et dans les Affaires Médicales Monde, et consolidons notre stratégie scientifique et médicale. Nous avons pour objectif de renforcer notre pipeline par l'acquisition de nouveaux actifs et le développement de nouvelles indications, et d'accélérer le déploiement de nos capacités de développement.

# Nos équipes et processus derrière nos produits

Chez Ipsen, nos collaborateurs sont nos meilleurs atouts. Nous comprenons l'importance de développer l'expertise de nos équipes, et continuons par ailleurs à attirer de nouveaux talents au sein de notre organisation. Nous sommes aussi focalisés sur le renforcement de nos processus de prises de décision, et avons développé des procédures homogènes de gouvernance. Nous avons créé des conseils en Sciences et Technologies pour renforcer notre stratégie médicale et scientifique. Grâce aux performances remarquables de nos équipes en gestion de projets, nous pouvons définir des plans de développement innovants et intégrés dans nos domaines thérapeutiques. Nous comptons sur nos fonctions expertes à l'international pour exécuter ces plans et faciliter l'enregistrement et l'accès de nouveaux médicaments innovants et de nouvelles indications :

Les Affaires Médicales Monde forment un pont entre la R&D et l'organisation commerciale. Elles contribuent à intégrer notre vision centrée sur le patient à notre expertise scientifique, et produisent des données pour compléter les connaissances selon notre stratégie.

## Les Affaires Réglementaires, la Sécurité et la Qualité Monde

apportent une expertise stratégique dans le domaine des affaires réglementaires, renforcent les relations avec les autorités de santé et fournissent également une évaluation et une analyse proactives de la sécurité de nos activités.

La Biométrie regroupe les services de biométrie traditionnelle et digitale. Elle fournit des outils de modélisation, d'exploration de données et d'utilisation approfondie de la bio-informatique.

## La Pharmacocinétique Translationnelle du Métabolisme des Médicaments

et la Sécurité étudient les prédictions de risques inhérents à l'administration de médicaments candidats, ainsi que leurs effets lorsqu'ils sont administrés à des organismes vivants.

## Le Développement Pharmaceutique

fournit de nouvelles capacités de développement biologique et de peptides, y compris la thérapie radionucléide ciblée et le développement de neurotoxines – ce qui permet d'accélérer le délai de commercialisation.

La gestion du portefeuille et les analyses disposent d'une expertise de pointe en termes de gestion de projet, de gestion de portefeuille et de capacités d'analyse.





# S'ouvrir au monde pour mieux innover

Les partenariats sont au cœur de toutes les actions d'Ipsen.
Notre collaboration étroite avec des partenaires universitaires et du monde des biotechs nous apporte une immense source de connaissances, et nous donne l'opportunité de trouver ou de développer de nouvelles solutions thérapeutiques.

Ipsen continue d'accélérer l'innovation externe, en s'associant par exemple avec le Harvard Catalyst ou le Harvard Clinical and Translational Science Center.

Nous avons également noué plusieurs alliances stratégiques, avec Shire pour Onivyde®, Exelixis pour Cabometyx®, Galderma pour Dysport® en médecine esthétique, et Teijin pour Somatuline® au Japon.

# RENEORCER NOTRF PIPELINE INNOVANT

En nous focalisant sur l'innovation et la Médecine de spécialité, nous construisons un portefeuille solide et pérenne de médicaments innovants pour répondre aux besoins non satisfaits des patients.

Le pipeline R&D d'Ipsen regroupe à la fois la gestion du cycle de vie de nos produits établis sur le marché, et le développement de nouvelles molécules comprenant les petites molécules, les neurotoxines, les peptides et les produits radiopharmaceutiques. Pour réaliser notre ambition d'accroître la puissance de développement d'Ipsen, nous avons investi au total 266 millions d'euros dans la R&D en 2017, soit 14% des ventes. En oncologie, des investissements significatifs ont été consacrés au développement de Cabometyx®, de la radiothérapie radionucléide par récepteur de peptide, et d'Onivyde®. En neurosciences, la première toxine recombinante à action rapide et court délai d'action (rBoNT-E) a fait l'objet d'une première étude clinique. Par ailleurs, nous avons investi dans Dysport® dans le cadre de 2 nouvelles indications, qui s'ajoutent aux programmes apporter des solutions thérapeutiques et de phase 3 déjà en cours pour ce produit.

# Oncologie: des traitements ciblés contre les tumeurs

Ipsen est leader dans le domaine innovant du développement radiopharmaceutique. La thérapie radionucléide ciblée (Targeted Radionuclide Therapy) utilise la capacité

des peptides ou des petites molécules à cibler des récepteurs spécifiques pour qu'un radionucléide atteigne directement la tumeur. Cette approche théranostique (diagnostique et thérapeutique) ouvre des opportunités pour le diagnostic et le traitement de la maladie. Ipsen développe actuellement de nouveaux produits radiopharmaceutiques, qui ciblent le récepteur de la somatostatine SSTR2 pour traiter les tumeurs neuroendocrines, et le récepteur de la neurotensine 1 pour traiter le cancer du pancréas.

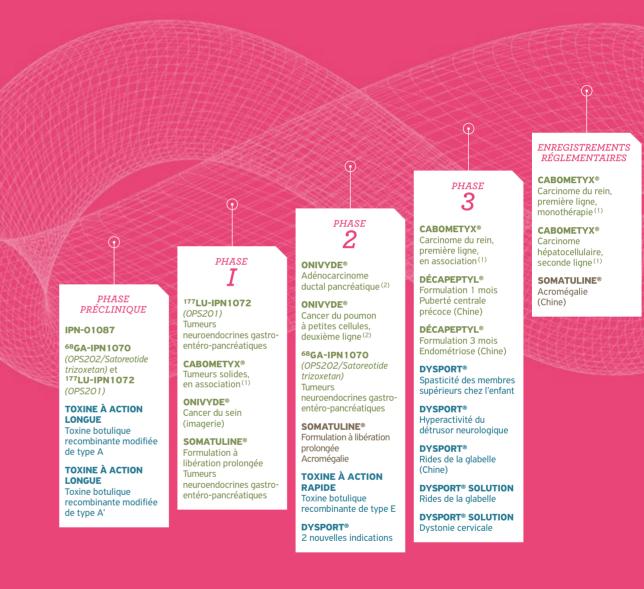
# Neurosciences: une nouvelle voie pour les toxines recombinantes

Ipsen possède une expertise avancée en matière d'ingénierie des protéines, des toxines, et repousse les limites de la recherche en neurotoxines pour esthétiques innovantes, afin d'aider les patients à reprendre le contrôle de leur vie. Au sein de ses centres de R&D de premier plan dans le monde entier, et à travers de nombreux projets collaboratifs et de partenariats avec des institutions académiques et des investigateurs de renom, Ipsen se place à l'avant-garde de la recherche en neurotoxines et dans

l'application de techniques recombinantes pour créer de nouveaux médicaments à base de toxine botulique, avec des durées et délais d'action différents. Les cliniciens ont ainsi la possibilité de choisir la neurotoxine la plus adaptée pour chaque patient. Nous sommes la seule société à avoir en développement clinique des neurotoxines botuliques recombinantes, pour lesquelles la recombinaison génétique permet de concevoir un produit plus stable et facile à produire. L'expertise reconnue d'Ipsen en matière d'ingénierie des protéines est au cœur de la conception de neurotoxines modifiées. Nous développons ainsi pour les patients des médicaments candidats dotés de nouvelles caractéristiques. De plus, les inhibiteurs ciblés de la sécrétion (TSI), qui associent peptides et toxines, ont permis de créer une nouvelle classe de molécules dans laquelle l'inhibiteur de la sécrétion dérivé de la toxine est dirigé vers différents types de cellules selon la stratégie définie. Ipsen est l'un des rares acteurs à maîtriser la production et le développement des TSI, ainsi que les technologies nécessaires à l'exploration de nouvelles applications et au développement de nouveaux produits à base de toxines.

# Construire un pipeline de R&D durable

Notre pipeline est en croissance avec de nouveaux médicaments et de nouvelles indications en oncologie, en neurosciences et dans les maladies rares. au service des patients.



AU 27 AVRIL 2018

- Oncologie
- Maladies rares
- Neurosciences

(1) En partenariat avec Exelixis. (2) En partenariat avec Shire.

# ENCOURAGER

# LA COLLABORATION ET LA DIFFUSION DES CONNAISSANCES SCIENTIFIQUES

Créée en 1983 sous l'égide de la Fondation de France, la Fondation Ipsen a pour mission de mettre en avant et de partager les connaissances scientifiques émergentes dans les domaines clés de la recherche en sciences de la vie et en biomédecine.

La Fondation Ipsen utilise les connaissances scientifiques pour faire avancer la recherche biomédicale et aider les patients dans leur vie quotidienne. Alors que la science se complexifie, nous nous efforçons d'établir de nouvelles connexions entre les meilleurs spécialistes, d'accompagner les jeunes scientifiques et de susciter l'engagement des citoyens du monde entier. Plus particulièrement, nous sommes profondément attachés à encourager les avancées scientifiques indépendamment du sexe, de la race, du pays ou de l'origine. La Fondation Ipsen se place à l'avant-garde de la transmission des connaissances scientifiques.

# Favoriser la collaboration scientifique

En collaboration avec l'American
Association for the Advancement of
Science (AAAS), nous avons initié, en
2014, la série de colloques « Bridging
Biomedical Worlds » afin de favoriser
la collaboration entre les chercheurs, les
cliniciens et les scientifiques de l'industrie
de l'Est et de l'Ouest. La quatrième édition,
intitulée « Genome Editing: The Next
Frontier », s'est tenue en février 2018,
à Singapour. Organisé conjointement avec
l'AAAS/Science et l'Institute of Molecular

and Cell Biology A\*STAR, le collogue a porté sur les outils révolutionnaires d'édition du génome dans différents domaines scientifiques, et tout particulièrement dans les thérapies innovantes contre le cancer. Durant trois jours, nous avons déployé de nouvelles technologies d'aide au partage des connaissances. Grâce à une application spéciale, les 180 participants (scientifiques débutants et confirmés) ont pu poser des questions directement aux orateurs de renom présents. Nous avons également testé de nouvelles technologies interactives afin de permettre aux participants se trouvant dans d'autres pays (qui, sinon, n'auraient pas pu participer) d'assister à la conférence. Ils ont pu interagir en temps réel sur appareil mobile avec les participants présents. Ces approches innovantes nous permettent de répondre aux problématiques d'éloignement géographique et de réunir des scientifiques qui, sans cette innovation, ne se seraient jamais rencontrés. À l'avenir, l'ensemble des événements financés par la Fondation Ipsen seront accessibles à distance afin que les scientifiques et les membres du public, où qu'ils se trouvent, puissent participer aux conférences et partager leurs connaissances.



FONDATION

Orla M. Smith (Editor, AAAS/Science

Translational Medicine, Washington DC, États-Unis).

rencontres

145

prix décernés

PLUS DE

publications

Dans le cadre d'un second événement, organisé en collaboration avec l'institut Karolinska, nous avons étudié la façon dont l'innovation scientifique permet aux entrepreneurs de mieux répondre aux besoins des patients.
Cet événement s'est tenu en mars 2018 à Hong Kong, était ouvert au public et a réuni des responsables politiques, des scientifiques de renom et des représentants de l'industrie.

# Reconnaître l'excellence scientifique

En 2017, la Fondation Ipsen a également décerné des prix annuels récompensant des travaux de recherche exceptionnels. Le 16<sup>e</sup> Prix Régulations Endocriniennes a été décerné à Bruce McEwen (université Rockefeller, États-Unis). Le jury international a reconnu la contribution du lauréat pour ses travaux de recherche pionniers sur les glucocorticoïdes, le stress et la dégénérescence neuronale. Le 22e Prix Longévité a été décerné à Andrzei Bartke (Southern Illinois University School of Medicine, États-Unis). Le jury international a décidé, à l'unanimité, de lui décerner le prix pour son analyse pionnière des mécanismes moléculaires et hormonaux susceptibles d'accroître la longévité mammalienne chez les souris. En suscitant ainsi l'engagement d'experts reconnus, nous avons développé un réseau unique de leaders éclairés. Avec leur aide, nous mettons au point et proposons des programmes scientifiques de très haut niveau.

Carl H. June, Center for Cellular Immunotherapies, université de Pennsylvanie, Philadelphie, États-Unis. - QUESTION -

COMMENT IPSEN
PEUT-IL MIEUX
INTERAGIR AVEC
LES ACTEURS
DE L'ONCOLOGIE?

TED OKON,
Directeur exécutif de la COA (Community Oncology Alliance



Ipsen est un acteur relativement récent en oncologie, notamment en Amérique du Nord, où nous élargissons rapidement notre présence. La croissance de nos activités au service des patients a entraîné un développement important de notre organisation en Amérique du Nord, qui emploie environ 500 collaborateurs opérant dans différents domaines.

Nous disposons d'un site de R&D et de production à Cambridge, d'une structure commerciale, avec des collaborateurs qui couvrent l'ensemble de l'Amérique du Nord, et des fonctions globales.

Une large équipe est dédiée au développement de partenariats avec toutes les parties prenantes impliquées dans l'oncologie, afin de fournir et de soutenir des soins accessibles, abordables et de haute qualité. Notre objectif est d'améliorer de manière significative la vie des patients atteints d'un cancer, en proposant des solutions innovantes aux États-Unis et à travers le monde. Nous nous mobilisons également pour apporter un soutien supplémentaire en termes de services et de programmes aux patients, de formation et d'actions de sensibilisation, afin d'améliorer les pratiques de la communauté pour accompagner les patients.

Nous avons également pour mission de développer notre pipeline avec des solutions innovantes, et de rendre nos médicaments accessibles aux patients du monde entier. Nous collaborons avec la communauté de l'oncologie pour favoriser le développement de ces médicaments et faciliter leur accès. Nous voulons garantir que les patients puissent bénéficier des traitements dont ils ont besoin, car nous savons tous qu'un patient atteint d'un cancer ne peut pas attendre.

## RICHARD PAULSON,

Vice-Président exécutif et Directeur général, Ipsen Amérique du Nord



EN TANT QUE MÉDECIN, QUE SIGNIFIE POUR VOUS UNE APPROCHE CENTRÉE SUR LE PATIENT? DR BELOO MIRAKHUR, Directeur médical sénior, oncologie, Ipsen

« Les médicaments que nous développons et les services que nous apportons sont destinés au patient, qui se trouve au cœur de toutes nos actions. Le patient est non seulement le pivot de nos activités, mais aussi au cœur des objectifs définis par Ipsen, qui propose différentes options thérapeutiques pour le traitement des cancers. Cette approche ne concerne pas seulement la R&D et le développement clinique, mais bien l'ensemble de l'entreprise. »

# NOS SITES DE PRODUCTION ET DE R&D

Chez Ipsen, nous nous appuyons sur nos sites de production et de R&D autour du monde pour proposer des molécules innovantes.

# Royaume-Uni

# Oxford

Ce centre de R&D pionnier vise à favoriser l'innovation et la collaboration dans les neurosciences. Cette plateforme technologique dans les neurosciences a une expertise unique dans la technologie des toxines botuliques recombinantes. Ce site accueille également d'autres activités de R&D, telles que les affaires réglementaires, la pharmacovigilance, les publications et le développement clinique.

# Wrexham PRODUCTION ET R&D

Il s'agit du seul site du Groupe dédié au développement et à la fabrication biologique. Le site est spécialisé dans les principes actifs, la production des médicaments à usage clinique ou commercial et la distribution. Il accueille des équipes impliquées dans le développement de nouveaux produits en neurosciences, soutenues par les fonctions dédiées au bioprocess, à la formulation et aux activités analytiques, ou à la gestion du cycle de vie et aux projets liés aux nouvelles toxines recombinantes.





# Tianjin PRODUCTION

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

## Pékin R&D

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





France

# Dreux PRODUCTION ET R&D

Ce site industriel est spécialisé dans la production de formes orales et est également la plateforme de distribution mondiale des produits. Il accueille les activités de R&D pour le développement pharmaceutique de nouveaux produits en médecine de spécialité (oncologie et maladies rares) et dans le développement des produits de Médecine de spécialité et Santé Familiale. Le site dispose d'une unité dédiée aux lots de médicaments expérimentaux pour les essais cliniques.

# Signes PRODUCTION

Cette usine est spécialisée dans la production et le conditionnement de formes injectables, notamment des formes à libération prolongée de peptides (Décapeptyl®/Pamorelin®, Somatuline® et NutropinAq®). Il exporte dans plus de 70 pays.

# L'Isle-sur-la-Sorgue PRODUCTION

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

# Paris-Saclay R&D

La mission principale de ce site est d'accélérer le développement clinique et la recherche fonctionnelle et translationnelle afin d'approfondir la compréhension des propriétés moléculaires, pharmacologiques, pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des nouvelles molécules en oncologie, en neurosciences et dans les maladies rares.

## Irlande

# Cork PRODUCTION

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

# Dublin PRODUCTION ET R&D

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



# Berlin R&D

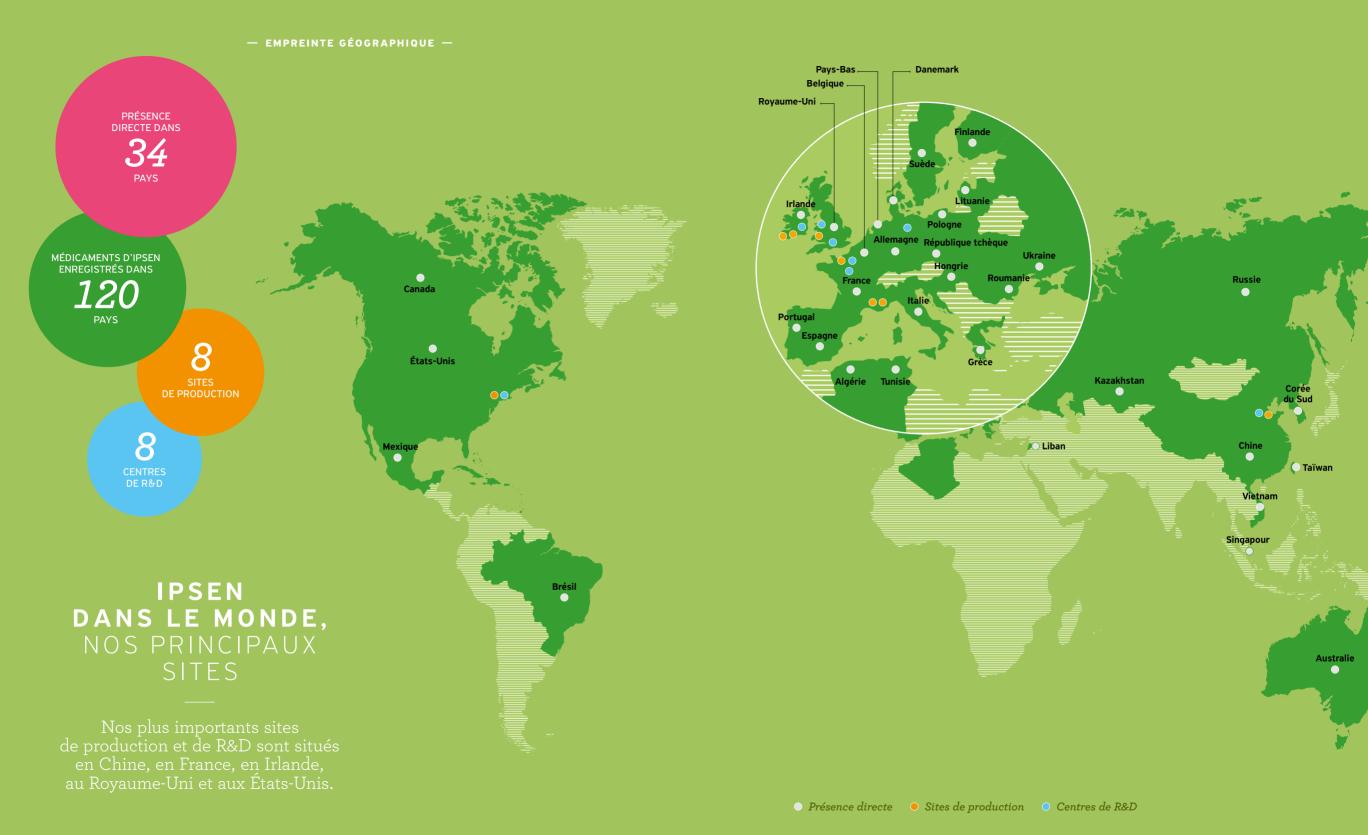
Le site de Berlin est spécialisé dans le développement radiopharmaceutique des peptides et des petites molécules. Ces activités ciblent la validation et le développement des processus de radiolabellisation.

# États-Unis

# Cambridge PRODUCTION ET R&D

Le site de R&D est dédié à l'accroissement du pipeline avec des actifs cliniques, particulièrement en oncologie et dans les maladies rares. Des équipes coordonnent et consolident la recherche clinique mondiale et les activités réglementaires en Amérique du Nord. Le site de production fabrique l'étape de produit semi-fini d'Onivyde® pour tous les patients dans le monde.





IPSEN - RAPPORT ANNUEL 2017 44-45

- QUESTION -

COMMENT ATTIREZ-VOUS LES TALENTS CHEZ IPSEN?

COREY MATHISON,

Directeur Associé, Ressources Humaines,

Ipsen Bioscience, États-Unis



# Nous avons tous rejoint Ipsen, un groupe biopharmaceutique leader au niveau mondial, pour changer la vie des patients.

Nous proposons une offre unique à nos talents: l'esprit biotech d'Ipsen, caractérisé par notre agilité, notre flexibilité et notre rapidité, associé à un héritage de 90 ans d'histoire. Nous enregistrons des performances financières exceptionnelles, ce qui nous aide à attirer les talents. De plus, nous sommes une entreprise mondiale, et, même si nous ne sommes pas un très grand groupe, nos 5 400 collaborateurs sont présents dans près de 35 pays.

Pour favoriser le leadership au sein d'Ipsen, il est essentiel de nous assurer que chaque collaborateur continue d'apprendre jour après jour. Aujourd'hui, nous transformons totalement notre entreprise : les principales motivations pour rejoindre Ipsen sont la capacité de découverte, d'apprentissage et de développement.

L'un des autres objectifs de nos talents est d'innover. Notre vision de l'innovation ne se limite pas à la R&D: elle est au cœur de toutes nos actions. Elle porte par exemple sur l'Excellence opérationnelle dans les opérations techniques, ou encore sur l'amélioration progressive des processus de back-office. Innover, c'est adopter le bon état d'esprit: être curieux, tester, prendre des décisions rapidement.

Enfin, nous sommes attentifs à fournir des processus simples et efficaces pour aider les collaborateurs à développer leurs compétences et à rester engagés dans leur travail.

#### RÉGIS MULOT.

Vice-Président exécutif, Chief Human Resources Officer, Ipsen



# COMMENT IPSEN DÉVELOPPE-T-IL SES TALENTS, NOTAMMENT EN S'APPUYANT SUR L'EXPÉRIENCE ET L'APPRENTISSAGE?

IGNACIO RUIZ DE MIGUEL, Vice-Président, Talent Management, Acquisition & Development, Ipsen

« Chez Ipsen, le développement professionnel des collaborateurs débute dès qu'ils rejoignent la société. Chaque collaborateur mérite un plan de développement professionnel personnalisé, parce qu'il est essentiel de montrer à nos collaborateurs qu'ils comptent autant que nos patients. Dès le premier jour, nous avons un programme d'intégration complet qui présente les informations essentielles à connaître sur notre cadre de travail. Cette base solide nous permet de nous concentrer sur le développement de chacun de nos collaborateurs et de leur proposer des expériences et des défis qui leur permettront de progresser et de développer leur potentiel. »

# UN GROUPE BIOPHARMACEUTIQUE EN PLEINE CROISSANCE FT UN EMPLOYEUR DE CHOIX

Notre équipe en ressources humaines soutient la vision d'Ipsen de devenir un groupe biopharmaceutique leader au niveau mondial, avec des investissements importants en termes de recrutement, de fidélisation, et d'accompagnement des talents.

En 2017, nous avons continué à déployer le plan quinquennal modernisant l'infrastructure des ressources humaines et se concentrant sur l'accompagnement de la croissance et la globalisation de l'entreprise. Nous avons considérablement amélioré notre capacité à attirer des experts et dirigeants expérimentés, interne, afin de renforcer leur niveau de satisfaction et d'engagement en accord avec les objectifs et aspirations du Groupe. En 2017, nous avons développé une nouvelle proposition de valeur employeur (Employment Value Proposition) qui met en avant les opportunités professionnelles qu'offre Ipsen, la culture d'entreprise alliant performance et reconnaissance, un environnement et des outils de travail qui permettent aux collaborateurs d'être efficaces, motivés et de travailler en toute sécurité, une volonté d'offrir un équilibre entre vie privée et professionnelle, et des plans de rémunération et avantages sociaux compétitifs. Notre objectif est de favoriser le développement professionnel de nos collaborateurs, à travers un dialogue continu entre les collaborateurs et les responsables sur leurs besoins et motivations, en proposant une grande variété de formations ainsi

que de nombreuses opportunités

de développement. Nous promouvons une culture visant à renforcer l'engagement de nos collaborateurs.

# De nouvelles plateformes pour favoriser le recrutement et la gestion de la performance

à les développer et à encourager la mobilité Le lancement d'iPeople, le nouveau système d'information en ressources humaines. a déjà généré des gains d'efficacité importants, rationalisant la gestion de l'information et permettant de prendre des décisions plus éclairées et plus rapidement. L'accès intuitif et simplifié aux données en ressources humaines permet entre autres de mieux comprendre et gérer notre vivier de talents externes et internes. De nouveaux programmes de gestion de la performance ont été concus et déployés, afin d'accompagner nos collaborateurs, combinant excellence personnelle et amélioration de la performance d'Ipsen. Avec ces programmes de gestion des talents, nous encourageons un dialogue continu et indispensable entre les collaborateurs et leurs responsables. Présents dans 34 pays, plus de 55 % des 5 400 collaborateurs sont basés en Europe de l'Ouest, 10% en Amérique du Nord, 10% dans le reste de l'Europe et 25% dans le reste du monde. La répartition

TO HELP PATIENTS GET BETTER TO GIVE PATIENTS A BRIGHTER FUTURE. TO HAVE A GREAT PSEN PRESENT







des collaborateurs par genre (58% de femmes et 42 % d'hommes) témoigne de l'engagement d'Ipsen en faveur de la parité. En 2017, les 5 pays où nous avons embauché le plus de collaborateurs ont été la France, la Chine, le Royaume-Uni, les États-Unis et la Russie (76 % des recrutements totaux).

# Développer les opportunités, motiver les collaborateurs et favoriser l'engagement

En 2017, nous avons renforcé les programmes de formation et de développement professionnel, afin de répondre aux besoins et aux attentes de nos collaborateurs et de l'entreprise, d'anticiper les besoins futurs de nouvelles compétences, et de promouvoir l'esprit biotech. Les collaborateurs d'Ipsen sont fiers et motivés de contribuer chaque jour à l'amélioration de la vie des patients. Dans le cadre d'un dialogue continu, nous conduisons régulièrement une enquête d'engagement auprès de nos collaborateurs. En 2017, les résultats ont révélé un niveau d'engagement des collaborateurs à hauteur de 79 %, soit un indice supérieur de 22 points de base par rapport au niveau de référence. Le taux de participation s'est élevé à 85 %, avec

des retours de 4 152 répondants. Concernant la satisfaction de nos collaborateurs au travail, 87 % des répondants ont indiqué vouloir donner le meilleur d'eux-mêmes au quotidien et 91 % se sont déclarés optimistes pour l'avenir du Groupe. Nous cherchons à motiver nos collaborateurs et à recruter de nouveaux talents, en tenant compte de nos besoins actuels et de ce que nous souhaitons devenir demain. Nous offrons des salaires, programmes de rémunération à court et long terme et avantages en matière de santé et de retraite compétitifs. Nous nous engageons également à promouvoir un équilibre sain entre vie privée et vie professionnelle pour nos collaborateurs, et à favoriser un environnement de travail diversifié, dans un cadre d'écoute. Parmi d'autres faits marguants en 2017, nous avons mis en place de nouveaux processus, notamment la gestion des révisions salariales, la gestion des talents, ou le programme de formation pour les cadres et superviseurs. Nous avons aussi développé un programme mondial de leadership transformationnel, conçu en partenariat avec une école de commerce de renommée internationale pour nos 150 cadres dirigeants, dont le lancement est prévu pour 2018.

IPSEN - RAPPORT ANNUEL 2017 48-49 - QUESTION -

QUELS SONT
LES LEVIERS
POUR PROMOUVOIR
LES BESOINS
ET LES DROITS
DES PATIENTS, DES
COLLABORATEURS
ET DE LA SOCIÉTÉ?

## PROFESSEUR SADEK BELOUCIF,

Professeur des universités à Paris 13 et la Sorbonne, Chef du service d'anesthésie-réanimation à l'hôpital Avicenne (Bobigny, France)





Notre vision est de soutenir la capacité de nos collaborateurs à agir de manière responsable et durable pour le bénéfice des patients, de la Société et de l'environnement, et repose sur la "way of being" lpsen. Nous devons agir avec intégrité, être cohérents dans nos paroles et dans nos actes et construire des relations basées sur la confiance.

Ipsen est déterminé à agir auprès des patients, de leurs familles et de ses collaborateurs, en respectant les standards les plus élevés. Cet engagement est inscrit dans notre code de conduite et guide nos décisions et nos activités quotidiennes. Il est au cœur de notre ADN et en tant que tel régit la manière dont nous travaillons.

Pour définir la stratégie d'Ipsen, nous adoptons une approche prédictive en anticipant les changements à venir et les besoins futurs, et en prenant en compte à la fois les besoins des parties prenantes. Pour Ipsen, cela signifie être proactif et proposer des solutions innovantes pour soigner les patients.

## DOMINIQUE LAYMAND,

Vice-Président exécutif, Chief Ethics and Compliance Officer, Ipsen



NOUS OBSERVONS ACTUELLEMENT UNE INFLUENCE ET UN CONTRÔLE CROISSANTS DES POLITIQUES PUBLIQUES SUR LE FINANCEMENT DE LA SANTÉ. CONSIDÉREZ-VOUS CETTE TENDANCE COMME UNE MENACE OU UNE OPPORTUNITÉ?

**RUSSELL BARR,** Directeur Ethics and Compliance, Cluster Europe, Ipsen

« Cela pourrait être une menace si nous adoptions une approche réactive, et si les gouvernements et les autorités n'anticipaient pas le changement sur le long terme. Quand nous sommes plus proactifs, que nous comprenons les besoins de la société, les défis des gouvernements, et enfin le contexte économique, alors il s'agit d'une excellente opportunité pour trouver ensemble des solutions plus créatives et innovantes au service des patients.

Plus généralement, en tant qu'entreprise, même si cela commence par un défi, nous nous efforçons de trouver des opportunités dans tous les aspects de notre activité. Notre objectif ultime est d'aider les patients et pour l'atteindre, nous devons travailler avec l'ensemble de nos parties prenantes, notamment pour comprendre et anticiper ces changements. »

# ENCOURAGER UNE CULTURE DE L'ÉTHIQUE ET DE LA COMPLIANCE

Chez Ipsen, Ethics & Compliance fait partie intégrante de notre engagement en faveur de la responsabilité sociale d'entreprise et définit la manière dont nous interagissons avec toutes nos parties prenantes.

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

# Nos engagements envers les parties prenantes

## La santé et les patients sont au cœur de nos actions

Tout ce que nous faisons doit bénéficier à la santé des patients.

#### Intégrité

Nous nous engageons à mettre la qualité, la compliance, l'éthique et l'intégrité au premier rang de toutes nos actions.

## Indépendance

Nous respectons la nécessité de prises de décision indépendantes et autonomes par toutes les parties.

#### Intention légitime

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

## Transparence

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

# Responsabilité

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

# Dialogue avec les parties prenantes

Ipsen échange de manière transparente et régulière avec ses principales parties prenantes (investisseurs et communauté financière, professionnels de santé, organisations de santé, patients et associations de patients, fournisseurs, partenaires, autorités et agences réglementaires, communautés locales, médias, etc.) afin de fournir des informations fiables et factuelles, de développer des partenariats et d'accompagner les associations de patients, avec pour objectif final d'apporter des solutions innovantes aux patients.

# Promotion de la transparence et lutte contre la corruption

En 2017, conformément aux dispositions établies par les lois et codes de



transparence (par exemple US Sunshine Act, Code de l'EFPIA, etc.), Ipsen a communiqué sur ses interactions avec les professionnels de santé et les organisations de santé dans un grand nombre de pays.

En rejoignant, en 2012, le programme « Global Compact » des Nations unies, Ipsen s'est engagé à contribuer à la mise en œuvre des 10 Principes du programme et s'assure notamment que les méthodes et moyens utilisés pour améliorer sa performance et celle de ses entités sont conformes à ces Principes. Le programme Ethics & Compliance est conçu et continuellement amélioré pour réduire les risques de non-compliance, notamment ceux liés à la corruption. Il respecte également l'ensemble des lois applicables en matière de lutte contre la corruption, en particulier la loi anticorruption Sapin II en France, qui garantit aux entreprises une compétitivité pérenne. En 2017, sur la base de son programme de Compliance pour les

1000
transactions réalisées
entre Ipsen et ses
partenaires et
fournisseurs ont été
évaluées en 2017

tierces parties, Ipsen a évalué environ 1 000 transactions effectuées entre le Groupe et ses partenaires et fournisseurs. Les analyses de due diligence ont été complétées par des formations et des activités de monitoring, et répondent aux principales exigences législatives en matière de lutte contre la corruption (par exemple : FCPA, UK Anti-Bribery Act et Sapin II) et à d'autres lois contre la corruption.

## Confidentialité des données

Ipsen améliore ses processus et ses outils afin de se conformer aux différentes règles en matière de confidentialité des données, en particulier le nouveau règlement général sur la protection des données de l'Union européenne (RGPD), qui entrera en vigueur à la fin du mois de mai 2018. Ipsen considère que les nouvelles législations mondiales sur la confidentialité des données sont une opportunité pour accroître non seulement leur valeur, mais également la confiance entre Ipsen et les personnes concernées. Afin de gérer la conformité des données, Ipsen a créé un Conseil de gestion de la confidentialité des données, dirigé par un responsable de la confidentialité des données. Ce Conseil a pour mission de s'assurer que les principales fonctions internes d'Ipsen et les filiales travaillent en étroite collaboration, dans une approche globale de compliance. Il doit également garantir que la confidentialité et l'innovation sont totalement interconnectées.

# MONTRER LE CHEMIN DE L'EXCELLENCE EN MATIÈRE D'ENVIRONNEMENT, DE SANTÉ ET DE SÉCURITÉ (EHS)

Ipsen s'engage à favoriser une culture de l'amélioration continue afin d'assurer le respect des normes EHS les plus élevées, et de se démarquer en tant que partenaire d'envergure mondiale et employeur de choix.

Chez Ipsen, nous nous efforçons d'intégrer l'excellence EHS dans notre culture tout en permettant à nos collaborateurs de proposer des produits innovants aux patients du monde entier. Cela commence avec notre code de conduite EHS 3S qui vise à responsabiliser nos collaborateurs pour qu'ils « s'impliquent, s'expriment et soient en sécurité ». Grâce à une approche organisée et rigoureuse, nous pouvons sensibiliser et encourager le dialogue à tous les niveaux.

## La sécurité avant tout

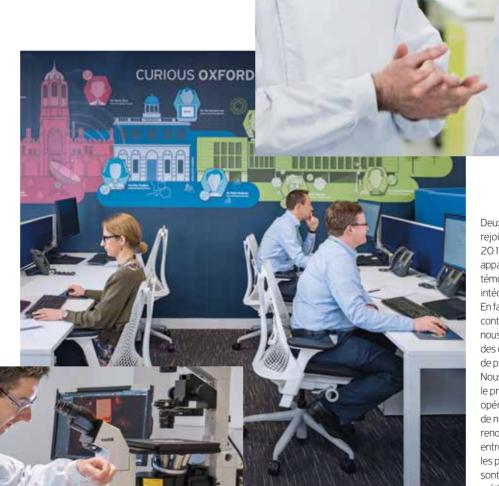
Nous mettons en œuvre notre culture de la sécurité au cœur de toutes nos actions. En 2017, les responsables d'Ipsen ont conduit 2 115 visites de sécurité qui nous ont permis de définir des objectifs de sécurité spécifiques à chaque site et des objectifs globaux à l'échelle de l'entreprise ou des divisions. Cette approche nous permet de partager les meilleures pratiques avec nos équipes et de les encourager à améliorer leur performance en matière de sécurité à travers un système incitatif. Des résultats extrêmement positifs ont été obtenus, et nous intensifions actuellement le lancement de campagnes de prévention au sein de nos neuf filiales les plus importantes, afin, par exemple, de les sensibiliser aux incidents liés aux glissades

ou aux chutes et à la sécurité routière. En seulement deux ans, notre taux de fréquence d'accidents est passé de 3,48 à 0,97 en 2017, un taux exceptionnel par rapport à nos pairs du secteur biopharmaceutique international.

Poursuivre notre démarche de certification et notre engagement d'excellence

Nous avons également franchi une étape majeure en obtenant la double certification ISO 14001 et OHSAS 18001, pour notre département EHS et trois de nos sites français: Dreux, L'Isle-sur-la-Sorgue et Signes.

« Ipsen s'engage à intégrer des indices de référence en matière de responsabilité sociétale et environnementale, tels que le Dow Jones Sustainability Index, le Gaïa Index et le Global 100. »



Deux autres sites, Wrexham et Dublin, rejoindront également ce périmètre en 2018. Les cinq sites de production appartenant à Ipsen seront ainsi concernés, témoignant ainsi de notre approche intégrée vis-à-vis de la certification EHS. En favorisant la culture d'amélioration continue auprès de nos collaborateurs, nous travaillons sur la rationalisation des opérations au sein de nos sites de production.

Nous sommes actuellement en lice pour le prix international de l'Excellence opérationnelle Shingo pour l'ensemble de nos sites de production. Ce prix de renommée internationale récompense les entreprises faisant preuve d'une culture où les principes de l'Excellence opérationnelle sont profondément ancrés dans les méthodes de travail. à tous les niveaux

# Avancer pour l'environnement

La politique environnementale représente une autre composante clé de notre stratégie EHS. Notre manuel EHS a été diffusé au sein de nos neuf plus grandes filiales en 2017 et sera déployé auprès d'autres filiales importantes en 2018, dont le site industriel acquis en 2017 à Cambridge (États-Unis). Au cours de l'année, nous avons mis en œuvre 21 projets de gestion de l'énergie et de l'eau, afin d'atteindre les objectifs ambitieux que nous nous sommes fixés. Nous avons maintenu notre consommation énergétique, alors même que notre empreinte totale s'est accrue de 19% et que la demande a augmenté de près de 20% en 2017. Au regard des progrès accomplis, nous sommes convaincus que nous pourrons dépasser de 5 % notre objectif de réduction de notre consommation énergétique entre 2016 à 2020, et ce, même dans un contexte de croissance exceptionnelle. Concernant nos bureaux, nous travaillons actuellement à la rationalisation des processus de collecte de données et de reporting. En 2018, près de 98% de nos bureaux seront impliqués dans le déploiement du manuel EHS.

- QUESTION -

COMMENT
ALLEZ-VOUS
CONTINUER
À GÉNÉRER
DE LA VALEUR
POUR LES
ACTIONNAIRES
D'IPSEN?

**ÉRIC LE BERRIGAUD,**Managing Partner et Analyste Equity,
Bryan Garnier, France





En 2017, nous avons également généré un cash-flow de plus de 300 millions d'euros, ce qui nous permet de renforcer nos capacités à saisir de nouvelles opportunités de Business Development. C'est notre priorité en termes d'allocation de capital. Nous nous focalisons essentiellement sur les acquisitions et le Business Development, pour continuer à construire un pipeline pérenne et à accélérer notre croissance.

Nous avons également proposé d'augmenter notre dividende de 85 centimes d'euro par action en 2016 à 1 euro pour l'année 2017, versé en 2018, tout en protégeant nos capacités pour des activités de Business Development et la croissance du Groupe.

En 2018, nous continuerons à nous concentrer sur nos activités essentielles, notamment pour notre produit phare, Somatuline®, ainsi que sur nos deux produits récemment lancés en oncologie, Cabometyx® en Europe et Onivyde® aux États-Unis. En 2018, nous nous focaliserons également sur de nouvelles opérations de Business Development pour nous donner les moyens de construire un pipeline innovant et pérenne, et continuer d'accroître notre valeur à long terme pour l'entreprise et nos actionnaires.

AYMERIC LE CHATELIER, Vice-Président exécutif, Directeur financier, Ipsen



L'ANNÉE 2017 A ÉTÉ EXCELLENTE POUR L'ACTION IPSEN. POUVEZ-VOUS EXPLIQUER POURQUOI LE COURS DE L'ACTION A CONNU UNE TELLE ÉVOLUTION SUR L'ANNÉE?

EUGENIA LITZ, Vice-Président, Relations investisseurs, Ipsen

« Nous avons débuté l'année en annonçant l'acquisition d'Onivyde®, qui a été très bien reçue par la communauté des investisseurs, et avons continué à dépasser nos performances avec Somatuline® tout au long de l'année. Lors de notre Investor Day en mai 2017, nous avons présenté notre nouvelle stratégie, avec notamment des objectifs financiers améliorés à moyen terme. Nous avons terminé l'année sur une hausse de 46 %, nettement au-dessus de l'Euro STOXX 600 Health Care Index. »

# 2017, UNE ANNÉE RECORD POUR L'ACTION D'IPSEN

# Évolution du cours de l'action d'Ipsen

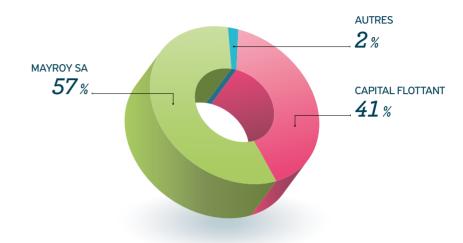


# Évolution du dividende par action d'Ipsen



## (1) L'augmentation du dividende de 0,85 € à 1,00 € va être proposée à l'Assemblée générale des actionnaires, qui se réunira le 30 mai 2018.

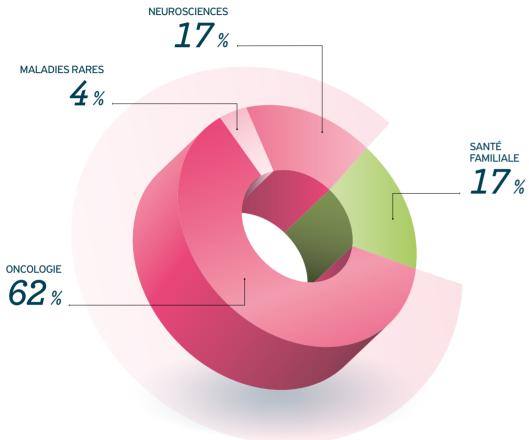
# Structure du capital d'Ipsen au 31 décembre 2017



# NOS OBJECTIFS FINANCIERS À 2020



# Ventes par domaine thérapeutique en 2017

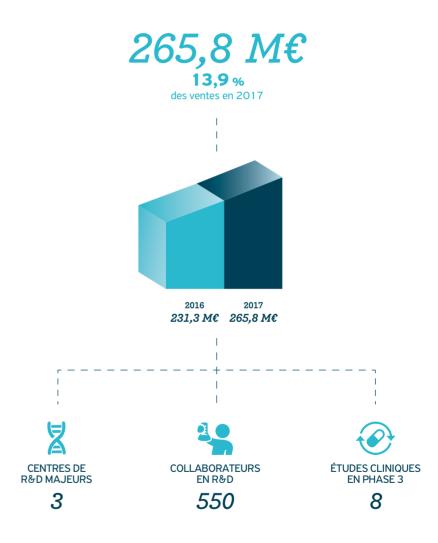


MÉDECINE DE SPÉCIALITÉ

83% Croissance des ventes 9 + 25,9% SANTÉ FAMILIALE

17%
Croissance des ventes
2 + 1,4%

# EN R&D



**UN ENGAGEMENT FORT** 

NB : La croissance de 2016 à 2017 est exprimée d'une année sur l'autre hors effets de change.

# CROISSANCE DES VENTES ET DU RÉSULTAT OPÉRATIONNEL DES ACTIVITÉS

Ventes du Groupe en 2017

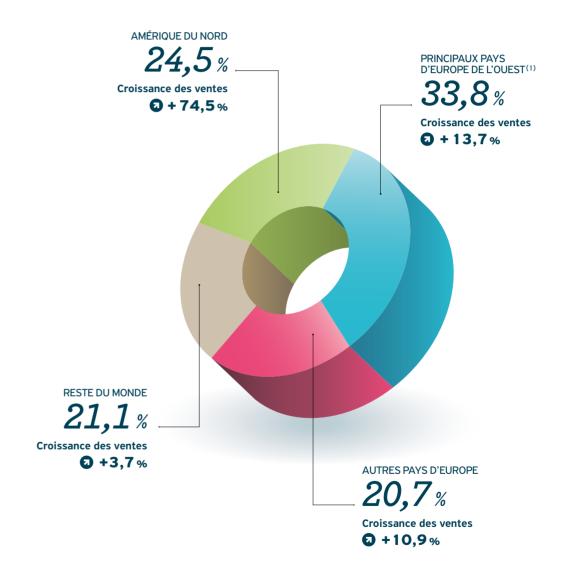








# Ventes par zone géographique en 2017



62-63

503,6 M€

327,7 M€ 363,9 M€

NB : La croissance des ventes est exprimée d'une année sur l'autre hors effets de change.

<sup>(1)</sup> France, Allemagne, Italie, Royaume-Uni, Espagne.

# **NOUS SUIVRE**



## Sur Twitter

https://twitter.com/lpsenGroup https://twitter.com/lpsenGroupFR



## Sur Facebook

https://www.facebook.com/lpsengroup



## Sur LinkedIn

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



#### Sur YouTu

https://www.youtube.com/channel/UCkdoVuiVaG8bBJC4lKjOLyQ

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

Produit par Ipsen, Direction des Affaires publiques et de la Communication. Conception, rédaction et impression: haves partenaires dans plusieurs pays.

Crédits photo: Josh Brasted, Lionel Derimais, Gilles Sabrie, Frédéric Berthet, Nicolas Gouhier, William Lacalmontie, Tim Franco / Réa, Philippe Castano, Thomas Chéné, Thomas Laisne, David Meignen, Gérard Uféras, Getty Images, iStock, Ipsen's Image library. Tous droits réservés.

