



Wade
Vive con acromegalia
Salt Lake City, Estados Unidos

Ipsen, Frank Rogozienski / CAPA Pictures.

IPSEN

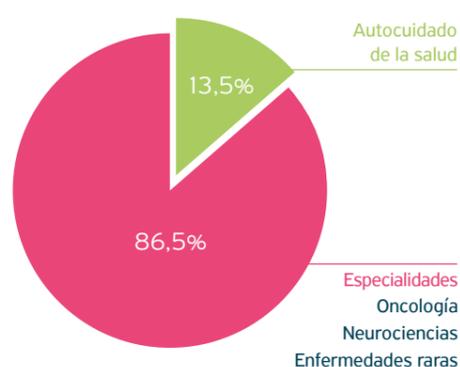
Somos una **compañía biofarmacéutica global centrada en la innovación y la atención especializada**. Nuestra misión es mejorar la calidad de vida de los pacientes mediante el desarrollo de fármacos innovadores **en las áreas de oncología, enfermedades raras y neurociencias**.

Trabajamos por construir una compañía biofarmacéutica global que ofrezca soluciones efectivas y terapias diferenciadas para satisfacer las necesidades no satisfechas de los pacientes. Para lograrlo, tenemos el compromiso de lanzar al menos un medicamento nuevo o indicación significativa al año.

La compañía fue fundada en 1929 por Henri Beaufour. Desde entonces hemos desarrollado y puesto a disposición de los pacientes numerosos fármacos tanto de atención primaria como de especializada. Hoy **comercializamos más de 20 medicamentos en más de 115 países**.

Ventas 2018	Inversión en I+D	Empleados 2018
>2.200 M €	>302 M €	>5.700

Ventas por áreas terapéuticas 2018



Disponemos de una sólida cartera de productos de:

Oncología

Próstata, tumores neuroendocrinos, vejiga, riñón, hígado y tiroides

Enfermedades raras
Acromegalia y trastornos del crecimiento

Neurociencias

Trastornos del movimiento



Oncología

Ipsen cuenta con un porfolio especializado en oncología integrado por terapias diferenciadas e innovadoras. La compañía está presente en oncología desde 1986. Desde entonces ha construido una base sólida de opciones terapéuticas para el tratamiento de los cánceres de próstata, tumores neuroendocrinos, vejiga, riñón e hígado. Nuestro objetivo en todos ellos es ofrecer una atención integral al paciente, contribuir a un mejor diagnóstico y dar opciones de tratamiento adaptadas a las necesidades del paciente.

1 CÁNCER DE PRÓSTATA

El cáncer de próstata es el tipo de cáncer más frecuente en el varón de más de 50 años con aproximadamente 1.259.186 nuevos casos al año en el mundo¹. Constituye la cuarta causa de muerte¹ por cáncer. Es una enfermedad heterogénea que puede manifestarse con un amplio espectro de agresividad, desde indolente a rápidamente progresivo. Antes de la introducción del cribado con PSA en los años 90, muchos hombres presentaban una forma de la enfermedad avanzada, a menudo metastásica. El test con PSA facilitó la detección de cáncer de próstata en estadios muy precoces.

2 CÁNCER DE VEJIGA

El cáncer de vejiga es el cuarto más frecuente entre hombres de países desarrollados², con aproximadamente 330.380² nuevos casos al año en todo el mundo. El cáncer de vejiga se forma en los tejidos de la vejiga, y la mayoría de estos cánceres son carcinomas de células transicionales, cáncer que empieza en células que normalmente forman el recubrimiento interno de la vejiga.

3 CÁNCER DE TIROIDES

El carcinoma medular de tiroides es una variedad poco frecuente de cáncer de tiroides (5-10%). Se define como un cáncer de la glándula de tiroides que se origina a partir de las células C o parafoliculares localizadas en los folículos entre la capa basal y las células foliculares.

4 CÁNCER RENAL

El carcinoma de células renales (CCR) es el más frecuente de los cánceres renales en adultos, constituyendo aproximadamente el 90%³ de las neoplasias de riñón. La mayoría de los tumores se originan en los túbulos renales proximales - que forman el sistema de filtración de los riñones - y se caracterizan por ser tumores muy vascularizados. Debido a que el cáncer de riñón es asintomático en etapas tempranas, aproximadamente un 25-30%^{4,5} de los pacientes presentan enfermedad metastásica en el diagnóstico.

5 TUMORES NEUROENDOCRINOS

Los tumores neuroendocrinos (TNE) se han clasificado como enfermedad rara por las autoridades reguladoras europeas⁶. Los TNE constituyen un grupo heterogéneo, y se definen como neoplasias epiteliales con una diferenciación predominantemente neuroendocrina. Los más frecuentes son de origen gastrointestinal o pancreático.

6 HEPATOCARCINOMA

El cáncer de hígado es el quinto² cáncer más común y la segunda causa de muerte² más frecuente relacionada con el cáncer a nivel mundial. El carcinoma hepatocelular (HCC) representa aproximadamente el 90% de los cánceres hepáticos primarios^{7,8,9}. El HCC aparece predominantemente en pacientes con enfermedad hepática crónica que han desarrollado una cirrosis hepática^{10,11,12}.

(1) Globocan 2018. http://gco.iarc.fr/tomorrow/graphic-isotype?type=0&population=900&mode=population&sex=0&cancer=39&age_group=value&apc_male=0&apc_female=0 (2) Globocan 2012. http://globocan.iarc.fr/old/age-specific_table_n.asp?selection=224900&title=World&sex=1&type=0&stat=1&window=1&sort=0&submit=%C2%A0Execute%C2%A0 (3) Graves A, Hessamodini H, Wong G, Lim WH. Metastatic renal cell carcinoma: update on epidemiology, genetics, and therapeutic modalities. Immunotargets Ther. 2013;2:73-90. (4) González A. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). (Accedido en: enero 2016). <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/genitourinario/renal> (5) Gupta K, Miller JD, Li JZ, Russell MW, Charbonneau C. Epidemiologic and socioeconomic burden of metastatic renal cell carcinoma (mRCC): a literature review. Cancer Treat Rev. 2008;34(3):193-205. (6) Orphanet. Carcinoma hepatocelular [Internet]. 2018 [citado 11 de octubre de 2018]. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=88673 (7) Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla D-C, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: A review of available epidemiological data. J Hepatol. 2013;58(3):593-608. (8) El-Serag HB. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. Gastroenterology. 2012;142(6):1264-1273.e1. (9) Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2011;61(2):69-90. (10) Mittal S, El-Serag HB, Sada YH, Kanwal F, Duan Z, Temple S, et al. Hepatocellular Carcinoma in the Absence of Cirrhosis in United States Veterans Is Associated With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016;14(1):124-131.e1. (11) Armengol C, Sarrias MR, Sala M. Carcinoma hepatocelular: presente y futuro. Med Clínica. 2018;150(10):390-7. (12) Mancebo A, Varela M, González-Diéguez ML, Navascués CA, Cadahía V, Mesa-Alvarez A, et al. Incidence and risk factors associated with hepatocellular carcinoma surveillance failure: Hepatocellular carcinoma surveillance. J Gastroenterol Hepatol. 2018;33(8):1524-9.



Enfermedades raras

Ipsen lleva muchos años presente en el campo de las enfermedades raras, donde busca ofrecer nuevas soluciones a los pacientes, especialmente a los niños. Nuestro objetivo en esta área es desarrollar nuevos tratamientos con efectividad y la máxima rapidez. En el ámbito de las enfermedades raras es frecuente que algunos síntomas relativamente comunes las oculten, lo que implica un diagnóstico erróneo y retrasos en el tratamiento. Queremos desafiar ese *statu quo* descubriendo nuevas opciones terapéuticas y promoviendo la educación continuada sobre los síntomas para ayudar al diagnóstico temprano.

ACROMEGALIA

La acromegalia es un trastorno adquirido relacionado con la producción excesiva de hormona del crecimiento (GH) y del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1). En el 90% de los casos, la producción excesiva de GH se debe a la presencia de un adenoma hipofisario benigno monoclonal. Se caracteriza principalmente por un crecimiento anómalo de los huesos, un engrosamiento importante de la piel de la cara y de las extremidades.

ADENOMA TIROTRORO

Los adenomas tirotroros son tumores glandulares benignos de la hipófisis que producen hormonas estimuladoras de la secreción tiroidea (TSH), lo que tiene diversas consecuencias como el hipotiroidismo. Constituyen menos del 1% de los adenomas hipofisarios.

DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO

El déficit de hormona del crecimiento, normalmente debido a una afección en el hipotálamo o en la hipófisis, tiene numerosas consecuencias negativas en los niños y adultos afectados (talla baja, problemas metabólicos, etc.).

DÉFICIT PRIMARIO GRAVE DE IGF-1

El déficit primario grave de IGF-1 (factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1) provoca talla baja en niños y adolescentes, así como numerosos problemas anatómicos, morfológicos y fisiológicos. El IGF-1 es una proteína que tiene la función de mediar los efectos de la hormona del crecimiento.

PUBERTAD PRECOZ

La pubertad precoz (PP) se estima en 1/5.000 – 1/10.000 habitantes, con una relación mujeres/varones de 20:1¹³. Se caracteriza por la aparición temprana de los caracteres sexuales secundarios. Se considera precoz cuando comienza antes de los 8 años en las niñas, y antes de los 9, en los niños. La PP incluye el crecimiento rápido de los huesos y los músculos, cambios en la forma y tamaño del cuerpo y desarrollo de los órganos reproductivos.

SÍNDROME DE TURNER

El síndrome de Turner es una enfermedad exclusivamente femenina que afecta a una de cada 2.500 recién nacidas¹⁴. Se produce por la ausencia parcial o total de uno de los cromosomas X, y alguna de sus consecuencias son talla baja o infertilidad.

(13) Vargas F, Fuentes MA, Lorenzo L, Marco MV, Martínez-Aedo MJ, Ruiz R. Pubertad precoz. *Protoc diagn ter pediatr.* 2011;1:193-204

(14) Barreda Bonis AC, Gonzalez Casado I, Gracia Bouthellier R. Síndrome de Turner. *Protoc diagn ter pediatr.* 2011;1:218-27



Neurociencias

Ipsen cuenta con más de 25 años de experiencia clínica en esta área, lo que pone de manifiesto nuestro firme compromiso por avanzar en la investigación en neurociencias y toxinas. Tenemos una gran responsabilidad para mejorar la vida de las personas afectadas por alteraciones invalidantes en la movilidad a través de tratamientos seguros y efectivos.

BLEFAROESPASMO

El blefaroespasmio es un trastorno que produce contracciones repetidas e involuntarias del músculo orbicular de los párpados. Este trastorno puede referirse tanto a un parpadeo acelerado como a la imposibilidad total de abrir los párpados, lo que reduce la capacidad de los pacientes para realizar las actividades cotidianas.

DISTONÍA CERVICAL

La distonía cervical, también denominada tortícolis espasmódica, se presenta con espasmos intermitentes o continuos de los músculos del cuello, y a veces de los hombros, que hacen que la cabeza adopte una postura anormal. Este problema neurológico, que afecta al movimiento, se establece gradualmente y puede ir acompañado de temblores de la cabeza, dolores de cuello y también de una elevación del hombro.

ESPASMO HEMIFACIAL

El espasmo hemifacial es una contractura involuntaria de los músculos de un lado de la cara. Este problema de contracción crónica puede llegar a convertirse en un trastorno casi permanente y producir una importante discapacidad visual y social.

ESPASTICIDAD

La espasticidad es un trastorno motor asociado a múltiples enfermedades y discapacidades. Su origen se encuentra en una alteración del sistema nervioso central que provoca un aumento del tono muscular, dificultando total o parcialmente el movimiento de los músculos afectados. La parálisis cerebral (PC) es una de las causas frecuentes de espasticidad. La PC es un grupo de trastornos del desarrollo del movimiento y la postura, causantes de limitación de la actividad, que son atribuidos a una agresión no progresiva sobre un cerebro en desarrollo, en la época fetal o primeros años. El trastorno motor de la PC con frecuencia se acompaña de trastornos sensoriales, cognitivos, de la comunicación, perceptivos, de conducta, y/o por epilepsia. La prevalencia global de PC se estima entre un 2-3/1.000 nacidos vivos¹⁵.

(15) Pilar Póo Argüelles. Parálisis cerebral infantil. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica.* 2008.



NUESTRO COMPROMISO ES LANZAR AL MENOS UN NUEVO MEDICAMENTO O INDICACIÓN SIGNIFICATIVA AL AÑO.

Investigación e innovación, la base de nuestro trabajo

Nuestra gran apuesta por la I+D se refleja en nuestro compromiso por lanzar al menos un nuevo medicamento o indicación significativa al año para los pacientes. En las plataformas tecnológicas que tenemos ubicadas en ciudades de referencia en biotecnología y ciencias de la vida, trabajamos para desarrollar una cartera de medicamentos innovadores que refuerce nuestro liderazgo en áreas terapéuticas clave, asegurando una gestión sostenible del ciclo de vida.



302,1

Millones de euros invertidos en I+D en 2018. Destinamos en torno al 13,6 % de nuestras ventas de 2018 a nuestras actividades de I+D

620

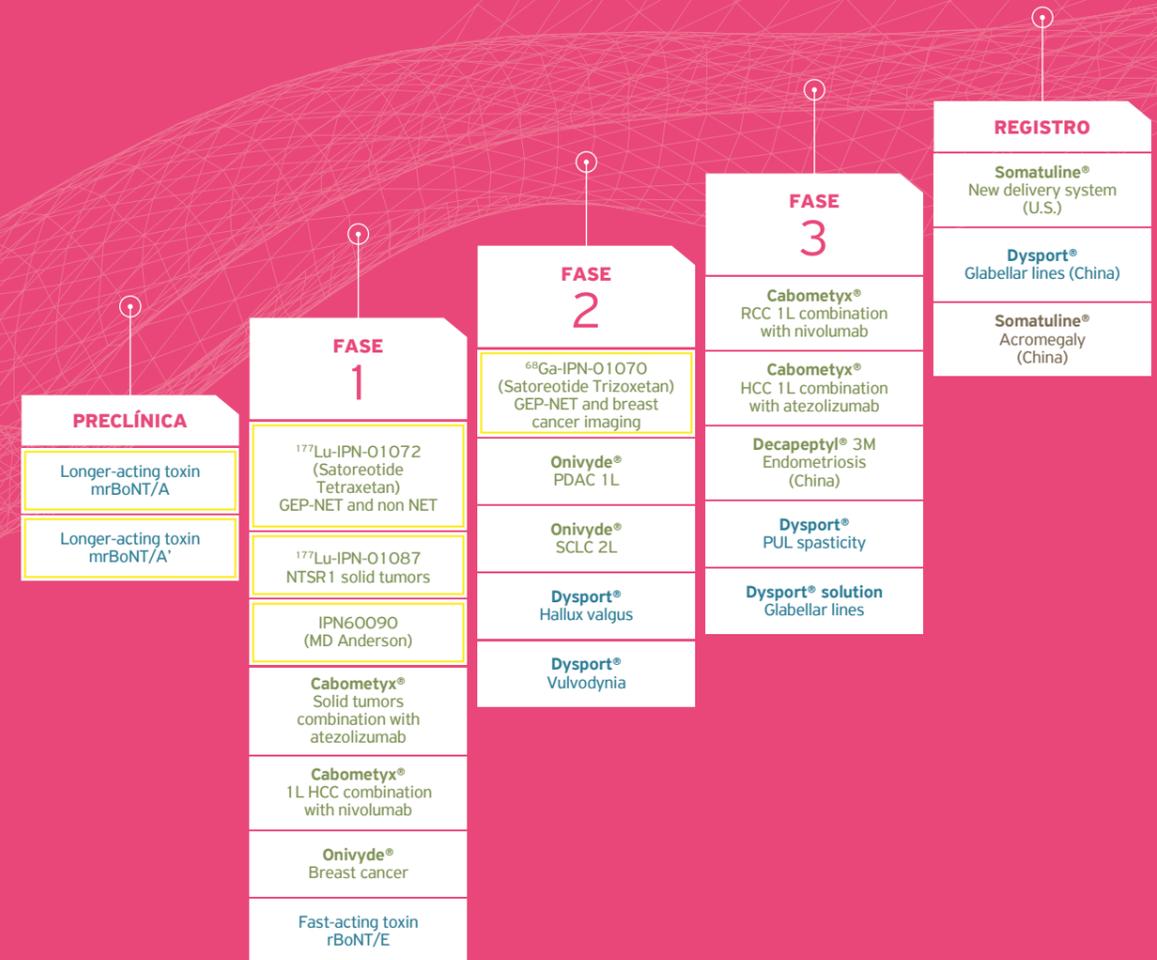
Empleados trabajan en I+D

5

Estudios clínicos en fase III.

Contamos con un equipo de excelentes profesionales en el ámbito de la I+D+i que trabajan en la búsqueda de terapias innovadoras y diferenciadas. Su estratégica ubicación les permite trabajar en estrecha colaboración con centros de investigación líderes del ámbito académico, médico y tecnológico en todo el mundo.

SEGUIMOS INVESTIGANDO PARA LOS PACIENTES



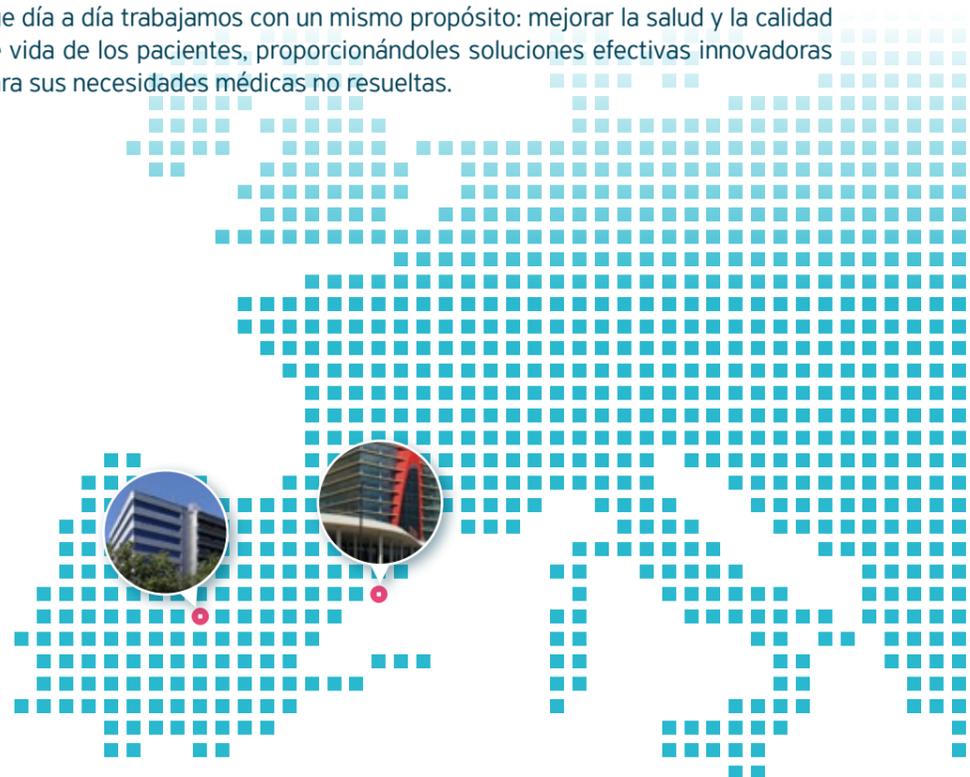
- Oncología
- Enfermedades raras
- Neurociencia
- Nueva entidad química

Abreviaturas

GEP-NET: Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors; HCC: Hepatocellular Carcinoma; PDAC: Pancreatic ductal adenocarcinoma; PUL: Pediatric Upper Limb; rBoNT/A: recombinant Botulinum Toxin Type A; rBoNT/E: recombinant Botulinum Toxin Type E; RCC: Renal Cell Carcinoma; SCLC: Small Cell Lung Cancer; 1L: First line; 2L: Second line; 3M: 3-month

IPSEN PHARMA es la filial del grupo Ipsen en España

En Ipsen Pharma hemos centrado nuestra actividad en la innovación y la atención especializada, con una fuerte presencia en el área de oncología. Con oficinas en **Barcelona** y **Madrid**, en España contamos con más de 130 personas que día a día trabajamos con un mismo propósito: mejorar la salud y la calidad de vida de los pacientes, proporcionándoles soluciones efectivas innovadoras para sus necesidades médicas no resueltas.



Nuestra presencia en España se remonta a 1942 con la creación de Laboratorios LASA, especializados en la fabricación de medicamentos de atención primaria. En 1988, Laboratorios LASA se integró en el grupo francés Beaufour-Ipsen, laboratorio farmacéutico de capital familiar fundado en 1929 por el Dr. Henri Beaufour.



Responsabilidad social corporativa

Somos una compañía comprometida y socialmente responsable. Compartimos nuestros compromisos y aprovechamos el poder de nuestros empleados para tener un impacto responsable en los pacientes, la sociedad y el medioambiente.

A lo largo del año desarrollamos numerosas actividades de acción social tanto internas como externas, en las que participan nuestros empleados, las asociaciones de pacientes y otros grupos de interés.

Trabajamos con los pacientes y para los pacientes: juntos llevamos a cabo múltiples iniciativas de sensibilización y educación en las áreas de enfermedades raras, oncología y discapacidad.



Más de **20**
iniciativas de
acción social
desarrolladas en
2018.



Participación de más
de **un centenar**
de empleados en
2018.



Colaboración con
cerca de **una**
veintena de
asociaciones de
pacientes.

Cronología del Grupo Ipsen

1929
El Dr. Henri Beaufour crea los *Laboratoires Beaufour* en Dreux (Francia) para lanzar Romarène®, un producto derivado del romero indicado para el tratamiento de trastornos digestivos.

1954
El Grupo lanza Citrate de Betaïne®, un producto utilizado en el tratamiento sintomático de la dispepsia.

1969
El Grupo abre su primera instalación de investigación en Les Ulis (Francia).

1970
El Grupo entra en fase de crecimiento con el lanzamiento de Ginkor®, Tanakan® y Smecta®. El Grupo crea *Laboratoires Ipsen* (Instituto de Productos Sintéticos de Extracción Natural).

1980
Ipsen inicia una colaboración con Debiopharm. A raíz de esta alianza se comercializa Decapeptyl® en 1986. Este análogo de la hormona natural GnRH (o gonadotropina) está indicado para el tratamiento del cáncer de próstata, la endometriosis y la infertilidad. Decapeptyl® ha sido clave en el crecimiento internacional del Grupo.

1983
El grupo crea *La Fondation Ipsen* bajo los auspicios de la Fondation de France. Su misión es fomentar la interacción entre los principales científicos en el campo de las ciencias de la vida.

1992
Ipsen inicia su desarrollo en China con la apertura de una oficina representativa en Tianjin.

1994
Ipsen adquiere Speywood, la compañía que desarrolló Dysport® para el tratamiento de trastornos del movimiento y diversas formas de espasticidad muscular.

1995
El Grupo lanza Somatuline®, un péptido de liberación sostenida para el tratamiento de la acromegalia y los tumores neuroendocrinos en Francia.

1996
Ipsen lanza Forlax®, un producto utilizado para el estreñimiento.

2000
El Grupo abre una fábrica en China, donde se producirá Smecta® para el mercado chino, un tratamiento de referencia en el país.

2001-2002
Ipsen lanza Somatuline Autogel® en el Reino Unido y Francia, seguido de muchos otros países, lo que refuerza la posición competitiva de Ipsen. Se trata de la primera formulación semisólida para inyección sin ningún excipiente, ya que la sustancia activa controla la liberación sostenida.

2003
Ipsen y Teijin firman un acuerdo para desarrollar y comercializar cuatro productos de Ipsen, especialmente Somatuline Autogel® en Japón y un producto en Teijin para el tratamiento de la gota en Europa.

2004
El Grupo abre una planta de fabricación de toxina botulínica en Wrexham (Reino Unido).

2005
Entrada del Grupo Ipsen en Bolsa en Francia, las acciones de la compañía cotizan en Euronext Paris. Ipsen celebra un acuerdo de licencia con Radius a través del cual este último adquiere los derechos mundiales exclusivos (a excepción de Japón) para desarrollar, fabricar y distribuir la molécula patentada de osteoporosis de Ipsen.

2006
Ipsen firma un acuerdo con Medicis (ahora Valeant) para comercializar su toxina botulínica en indicaciones de medicina estética en los Estados Unidos, Canadá y Japón.

2007
El Grupo se asocia con Galderma para el desarrollo, promoción y distribución de la toxina botulínica tipo A de Ipsen en indicaciones de medicina estética.

2008
Ipsen se asocia con el Instituto Salk de Estudios Biológicos (San Diego, Estados Unidos) con el objetivo de mejorar la comprensión de las enfermedades proliferativas y degenerativas.

2009
Ipsen y Galderma reciben luz verde para Azalure® de 15 autoridades sanitarias de países europeos para la concesión de autorizaciones de comercialización nacionales para el tratamiento de líneas glabellares.

2011
Ipsen anuncia una nueva estrategia de desarrollo basada en tres pilares.

2012
Ipsen entra en una asociación de investigación con Oncodesign para desarrollar nuevos agentes terapéuticos frente al LRRK2, un gen cuya mutación está relacionada con la enfermedad de Parkinson.

2013
Teijin Pharma Limited e Ipsen lanzan Somatuline® 60/90/120 mg para inyección subcutánea en Japón para el tratamiento de la acromegalia y el gigantismo pituitario.

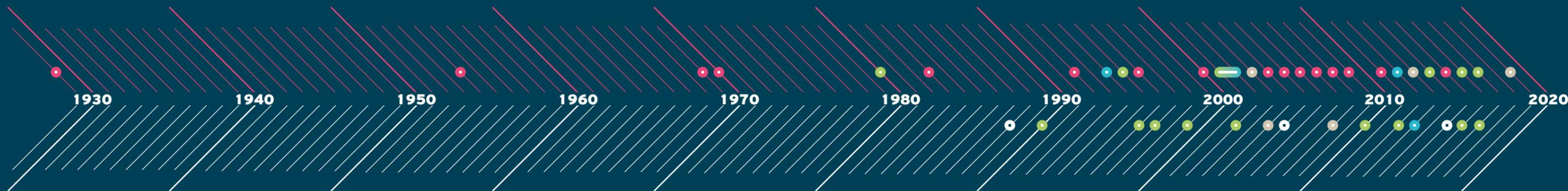
2014
Somatuline® Depot®, de Ipsen, es la primera terapia aprobada por la FDA en los Estados Unidos para el tratamiento de pacientes con tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos localmente avanzados o metastásicos.

2015
Ipsen abre su nuevo centro de I+D impulsado por péptidos en Cambridge (Estados Unidos).

2016
La cartera de oncología de Ipsen se refuerza con la concesión de licencias de cabozantinib de Exelixis.

2017
Adquisición de Merrimack Pharmaceuticals, un paso importante para reforzar la creciente presencia de Ipsen en oncología y aprovechar su infraestructura en oncología en los Estados Unidos.

2019
Adquisición de Clementia Pharmaceuticals, compañía biofarmacéutica de ensayos clínicos centrada en el desarrollo de tratamientos modificadores de la enfermedad en patologías óseas raras y debilitantes.



Cronología del portfolio de Ipsen Pharma España

1988
El Grupo Francés Beaufour-Ipsen compra S.A. LASA Laboratorios, creados en 1942.

1990
Lanzamiento de Decapeptyl®, presentación mensual.

1996
Lanzamiento de Somatulina®.

1997
Lanzamiento Dysport® 500U. Lanzamiento Decapeptyl®, presentación trimestral.

1999
Cambio de denominación de S.A. LASA Laboratorios a Ipsen Pharma, S.A. Lanzamiento Decapeptyl®, presentación diaria.

2002
Lanzamiento Somatulina Autogel®. Novedad galénica. Resultado investigación española.

2004
Lanzamiento de NutropinAq®, fruto del acuerdo con Genentech.

2005
Venta de la cartera de productos de Atención Primaria y red a FAES FARMA. Acuerdo local de licencia de Tanakene® con FAES.

2008
Lanzamiento de Increlex®, Acuerdo con Tercica. Primer análogo de la IGF-I.

2010
Lanzamiento Decapeptyl®, presentación semestral.

2012
Adquisición y lanzamiento de Hexvix, producto diagnóstico para el cáncer de vejiga.

2013
Adquisición Syntaxis, compañía líder en ingeniería de toxina botulínica.

2015
Adquisición de OctreoPharm Sciences, compañía con radiofármacos innovadores para los tumores neuroendocrinos.

2016
Nueva indicación Somatulina Autogel® 120 mg para el tratamiento de los tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos.

2017
Lanzamiento de Cabometyx® para el tratamiento de carcinoma de células renales avanzado.

www.ipsen.es