

Ipsen : chiffre d'affaires du premier trimestre 2014

- **Chiffre d'affaires Groupe en hausse de 2,4%¹**
- **Solide croissance de la médecine de spécialité, en hausse de 6,4%¹**
 - Somatuline[®] et Dysport[®] en hausse respectivement de 13,0%¹ et 6,3%¹
 - Décapeptyl[®] en hausse de 5,9%¹, tiré par une meilleure performance en Chine
- **Médecine générale en baisse de 1,7%¹, soutenue par une croissance forte à l'international dans un contexte encore difficile en France**

Paris (France), le 30 avril 2014 - Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a publié aujourd'hui son chiffre d'affaires du premier trimestre 2014.

Chiffre d'affaires consolidé IFRS du premier trimestre 2014 (non audité)

(en millions d'euros)	2014	2013	% Variation	% Variation hors effets de change
CHIFFRE D'AFFAIRES PAR ZONES GEOGRAPHIQUES				
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	129,3	127,6	1,3%	1,0%
Autres pays d'Europe	81,6	81,7	-0,2%	4,5%
Amérique du Nord	14,3	17,3	-17,0%	-14,0%
Reste du monde	80,8	80,1	0,9%	6,1%
Chiffre d'affaires Groupe	305,9	306,6	-0,2%	2,4%
CHIFFRE D'AFFAIRES PAR DOMAINES THERAPEUTIQUES				
Médecine de spécialité	225,3	217,0	3,8%	6,4%
Médecine générale	76,6	80,4	-4,7%	-1,7%
Chiffre d'affaires total médicaments	301,9	297,3	1,5%	4,3%
Activités liées aux médicaments²	4,1	9,3	-56,3%	-56,4%
Chiffre d'affaires Groupe	305,9	306,6	-0,2%	2,4%

Commentant la performance du premier trimestre 2014, **Marc de Garidel, Président-Directeur général du Groupe Ipsen**, a déclaré : « Ipsen a bien débuté l'année grâce à la solide croissance de la médecine de spécialité, en hausse de 6,4%¹, tirée notamment par les bonnes performances de Somatuline[®] et Dysport[®] et le retour à la croissance de Décapeptyl[®] en Chine. En outre, les ventes de médecine générale, affectées par un déclin continu en France, ont bénéficié d'une croissance soutenue à l'international. » **Marc de Garidel** a ajouté : « Le Groupe porte une attention particulière aux consolidations potentielles qui pourraient modifier l'environnement concurrentiel dans ses aires d'activité. »

¹ Croissance d'une année sur l'autre hors effets de change

² Les activités liées aux médicaments correspondent aux ventes de principes actifs et de matières premières

Analyse des ventes du premier trimestre 2014

Note : Sauf mention contraire, toutes les variations des ventes sont exprimées hors effets de change et sont calculées en retraitant le chiffre d'affaires du premier trimestre 2013 aux taux du premier trimestre 2014.

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 305,9 millions d'euros au premier trimestre 2014, en hausse de 2,4% d'une année sur l'autre.

Les ventes de médicaments du Groupe ont atteint 301,9 millions d'euros au premier trimestre 2014, en hausse de 4,3% d'une année sur l'autre, tirées par la croissance des ventes de **médecine de spécialité**, en hausse de 6,4% d'une année sur l'autre. Les ventes en uro-oncologie, endocrinologie et neurologie ont progressé respectivement de 6,1%, 6,9% et 6,3% d'une année sur l'autre. Au premier trimestre 2014, le poids relatif des produits de spécialité a continué de progresser pour atteindre 73,6% des ventes totales du Groupe, comparé à 70,8% un an plus tôt.

Les ventes de produits de **médecine générale** se sont élevées à 76,6 millions d'euros, en baisse de 1,7% d'une année sur l'autre. Les ventes ont enregistré de solides performances en Chine, Russie et Algérie. Les ventes en France ont décliné de 15,3% d'une année sur l'autre, affectées par l'arrivée d'un produit concurrent de Tanakan® en mars 2013, la baisse de prix de 7,5% sur Smecta® mise en œuvre au 1^{er} janvier 2014, et les conséquences négatives du renforcement de la règle du « Tiers-payant¹ ».

Les ventes générées dans les **principaux pays d'Europe de l'Ouest** se sont élevées à 129,3 millions d'euros, en hausse de 1,0% d'une année sur l'autre. La croissance dynamique des ventes en médecine de spécialité a été partiellement compensée par la baisse des ventes de médecine générale en France. Les ventes dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 42,2% des ventes totales du Groupe au premier trimestre 2014, comparées à 41,6% un an plus tôt.

Le chiffre d'affaires généré dans les **Autres pays d'Europe** a atteint 81,6 millions d'euros, en hausse de 4,5% d'une année sur l'autre, pénalisé par un effet défavorable lié au changement de méthode de consolidation des ventes de la société suisse Linnea. En effet, les ventes de principes actifs et matières premières faites par la société Linnea, partenaire sur lequel Ipsen et le Groupe Schwabe exercent un contrôle conjoint, sont désormais consolidées selon la méthode de la mise en équivalence². Retraitées de cet effet de base, les ventes ont progressé de 10,2%. En outre, les ventes ont été tirées par la solide croissance en volume des ventes en Russie, où Dysport® poursuit sa pénétration du marché esthétique et thérapeutique et où Tanakan® enregistre une forte progression, la fourniture de Dysport® dans son indication esthétique à Galderma, et les performances notables des Pays-Bas et de la République Tchèque. Les ventes ont été pénalisées par les conséquences de la crise politique en cours en Ukraine. Au premier trimestre 2014, les ventes dans la région ont représenté 26,7% des ventes totales consolidées du Groupe, soit un ratio stable d'une année sur l'autre.

Le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** s'est établi à 14,3 millions d'euros, en baisse de 14,0% d'une année sur l'autre, essentiellement affecté par la rupture de stock d'Increlex® intervenue mi-juin 2013. Retraitées de la rupture de stock d'Increlex®, les ventes ont progressé de 13,8%, tirées par une croissance soutenue en volume et en valeur de Somatuline®, ainsi que par une solide performance de Dysport® en thérapeutique et en esthétique à travers la fourniture du produit à Valeant. Les ventes en Amérique du Nord ont représenté 4,7% des ventes consolidées du Groupe, contre 5,6% un an plus tôt.

Le chiffre d'affaires généré dans les pays du **Reste du Monde** a atteint 80,8 millions d'euros, en hausse de 6,1% d'une année sur l'autre. Cette performance a été affectée par un effet non récurrent au Vietnam, où des commandes avaient été anticipées au premier trimestre 2013 avant l'expiration

¹ Avec la règle du « Tiers-Payant », le patient avance le paiement pour un médicament princeps et n'est remboursé que plus tard

² En accord avec la norme IFRS11 « Partenariats », entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2014 sur le traitement comptable des co-entreprises

des licences d'importation de certains produits de médecine générale. Retraitées de cet effet, les ventes ont progressé de 8,5%, portées par la forte croissance des volumes en Chine (notamment de Décapeptyl[®] et Smecta[®]), au Moyen Orient et au Brésil où les ventes de Dysport[®] ont enregistré de bonnes performances en esthétique et en thérapeutique. Au premier trimestre 2014, les ventes dans le Reste du Monde ont représenté 26,4% des ventes totales consolidées du Groupe, contre 26,1% un an plus tôt.

A propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale qui a affiché en 2013 des ventes supérieures à 1,2 milliard d'euros. L'ambition d'Ipsen est de devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes. Sa stratégie de développement s'appuie sur 3 franchises : neurologie, endocrinologie et uro-oncologie. Par ailleurs, le Groupe a une politique active de partenariats. La R&D d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes en peptides et en toxines. En 2013, les dépenses de R&D ont atteint près de 260 millions d'euros, soit plus de 21% du chiffre d'affaires. Par ailleurs, Ipsen bénéficie également d'une présence significative en médecine générale. Le Groupe rassemble près de 4 600 collaborateurs dans le monde. Les actions Ipsen sont négociées sur le compartiment A d'Euronext Paris (mnémonique : IPN, code ISIN : FR0010259150) et sont éligibles au SRD (« Service de Règlement Différé »). Le Groupe fait partie du SBF 120. Ipsen a mis en place un programme d'American Depositary Receipt (ADR) sponsorisé de niveau I. Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux Etats-Unis sous le symbole IPSEY. Le site Internet d'Ipsen est www.ipсен.com.

Avertissement Ipsen

Les déclarations prospectives et les objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie et les hypothèses actuelles de la Direction. Ces déclarations et objectifs dépendent de risques connus ou non, et d'éléments aléatoires qui peuvent entraîner une divergence significative entre les résultats, performances ou événements effectifs et ceux envisagés dans ce communiqué. Ces risques et éléments aléatoires pourraient affecter la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers qui sont basés sur des conditions macroéconomiques raisonnables, provenant de l'information disponible à ce jour.

De plus, les prévisions mentionnées dans ce document sont établies en dehors d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier ces paramètres. Ces prévisions sont notamment fondées sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par le Groupe et dépendent de circonstances ou de faits susceptibles de se produire à l'avenir et dont certains échappent au contrôle du Groupe, et non pas exclusivement de données historiques. Les résultats réels pourraient s'avérer substantiellement différents de ces objectifs compte tenu de la matérialisation de certains risques ou incertitudes, et notamment qu'un nouveau produit peut paraître prometteur au cours d'une phase préparatoire de développement ou après des essais cliniques, mais n'être jamais commercialisé ou ne pas atteindre ses objectifs commerciaux, notamment pour des raisons réglementaires ou concurrentielles. Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence des produits génériques qui pourrait se traduire par des pertes de parts de marché. En outre, le processus de recherche et développement comprend plusieurs étapes et, lors de chaque étape, le risque est important que le Groupe ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes significatives. Aussi, le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais pré cliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné. Le Groupe dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses produits, qui pourraient potentiellement générer des redevances substantielles ; ces partenaires pourraient agir de telle manière que cela pourrait avoir un impact négatif sur les activités du Groupe ainsi que sur ses résultats financiers. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. A ce titre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats. Sous réserve des dispositions légales en vigueur, le Groupe ne prend aucun engagement de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives ou objectifs visés dans le présent communiqué afin de refléter les changements qui interviendraient sur les événements, situations, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces déclarations sont basées. L'activité du Groupe est

soumise à des facteurs de risques qui sont décrits dans ses documents d'information enregistrés auprès de l'Autorité des Marchés Financiers.

Pour plus d'informations :

Media

Didier Véron

Vice-Président Senior, Affaires Publiques et Communication

Tel.: +33 (0)1 58 33 51 16

Fax: +33 (0)1 58 33 50 58

E-mail: didier.veron@ipsen.com

Brigitte Le Guennec

Responsable Relations Publiques et Médias

Tel.: +33 (0)1 58 33 51 17

Fax: +33 (0)1 58 33 50 58

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

Financial Community

Pierre Kemula

Vice-Président, Corporate Finance, Trésorerie et Marchés Financiers

Tel.: +33 (0)1 58 33 60 08

Fax: +33 (0)1 58 33 50 63

E-mail: pierre.kemula@ipsen.com

Stéphane Durant des Aulnois

Directeur Relations Investisseurs

Tel.: +33 (0)1 58 33 60 09

Fax: +33 (0)1 58 33 50 63

E-mail: stephane.durant.des.aulnois@ipsen.com

Thomas Peny-Coblentz, CFA

Directeur Adjoint Relations Investisseurs

Tel.: +33 (0)1 58 33 56 36

Fax: +33 (0)1 58 33 50 63

E-mail: thomas.peny-coblentz@ipsen.com

ANNEXES

FACTEURS DE RISQUES

Le Groupe exerce son activité dans un environnement qui connaît une évolution rapide et fait naître de nombreux risques dont certains échappent à son contrôle. Les risques et incertitudes présentés ci-dessous ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document de Référence 2013 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

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

intellectuelle des travaux réalisés par leurs employés ou tout autre droit de propriété intellectuelle en lien avec les produits du Groupe ou ses molécules en développement.

- La stratégie du Groupe prévoit notamment l'acquisition de sociétés ou d'actifs facilitant l'accès à certains nouveaux marchés, projets de recherche, régions ou encore sur la réalisation de synergies avec certaines activités existantes. Si les perspectives de croissance ou de rentabilité de ces actifs, ou encore les hypothèses retenues pour leur valorisation, venaient à changer de façon substantielle par rapport aux hypothèses initiales, le Groupe pourrait potentiellement se retrouver dans l'obligation d'ajuster la valeur de ces actifs dans son bilan, ce qui pourrait par là même affecter de manière négative ses résultats et sa situation financière.
- La commercialisation par le Groupe de certains produits a été et pourrait être affectée par une rupture dans les approvisionnements et par d'autres perturbations. Ces difficultés peuvent être à la fois de nature réglementaire (nécessité de remédier à certains problèmes techniques afin de mettre les sites de production en conformité avec les règlements applicables) ou technique (difficultés d'approvisionnement de qualité satisfaisante ou difficultés à produire de manière récurrente et pérenne des principes actifs ou des médicaments conformes à leurs spécifications techniques). Cette situation peut entraîner des ruptures de stock et/ou une baisse significative du chiffre d'affaires relatives à un ou plusieurs produits donnés. Plus précisément, dans son site de production américain d'Hopkinton, Lonza, le fournisseur du principe actif d'Increlex[®], fait face à des problèmes de fabrication sur Increlex[®]. L'interruption de l'approvisionnement d'Increlex[®] est intervenue mi-juin 2013 aux Etats-Unis et au 3ème trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde. Le 18 décembre 2013, Ipsen a annoncé que Lonza était de nouveau parvenu à produire avec succès le principe actif d'Increlex[®] et que l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) avait été informée qu'Ipsen se préparait au réapprovisionnement d'Increlex[®] dans l'Union Européenne. Les consultations avec les autorités nationales compétentes des États membres de l'UE ont permis un réapprovisionnement dès le début de l'année 2014. Le réapprovisionnement aux Etats-Unis est toujours en cours d'examen. Ipsen travaille en étroite collaboration avec son fournisseur et la Food and Drug Administration (FDA) pour réapprovisionner le marché américain en produit Increlex[®] dès que possible.
- Dans certains pays dont l'équilibre financier est menacé et où le Groupe vend directement ses médicaments aux hôpitaux publics, celui-ci pourrait être confronté à des rabais ou au rallongement de ses délais de paiement, ou encore avoir des difficultés à recouvrer en totalité ses créances. Le Groupe surveille de près l'évolution de la situation notamment en Europe du Sud où les délais de paiement des hôpitaux sont particulièrement longs. De façon plus générale, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de souscrire les montants d'assurance-crédit qui lui seraient nécessaires pour se protéger contre les risques d'impayés de ses clients au niveau global. De telles situations pourraient affecter l'activité du Groupe, sa situation financière et ses résultats.
- Dans le cours normal de ses activités, le Groupe est impliqué ou risque d'être impliqué dans un certain nombre de procédures administratives ou juridictionnelles. Des réclamations pécuniaires sont faites à l'encontre du Groupe ou sont susceptibles de l'être dans le cadre de certaines de ces procédures.
- La centralisation des excédents et besoins de financements des filiales étrangères hors zone euro expose le Groupe à un risque de change. La variation de ces taux de change peut avoir un impact significatif sur les résultats du Groupe.

FAITS MARQUANTS

Au cours du premier trimestre 2014, les faits marquants incluent :

- Le 10 janvier 2014 – Ipsen a annoncé que Jonathan Barnsley était nommé Vice-Président Exécutif en charge des Opérations Techniques et intégrait le Comité Exécutif du groupe Ipsen. Il a pris ses fonctions le 1^{er} avril 2014 et rapporte directement à Christel Bories, Directrice Générale Déléguée d'Ipsen.
- Le 14 janvier 2014 – Ipsen et GW Pharmaceuticals plc ont annoncé la signature d'un accord exclusif confiant à Ipsen la promotion et la distribution en Amérique Latine (à l'exception du Mexique et des Caraïbes) de Sativex[®], un spray buccal extrait du cannabis, destiné au traitement de la spasticité chez des patients atteints de sclérose en plaques. GW fournira le produit fini à Ipsen. GW Pharmaceuticals et Ipsen prévoient de déposer les premières demandes d'autorisations de mise sur le marché dans certains pays d'Amérique Latine courant 2014 pour l'indication de la spasticité due à la sclérose en plaques.
- Le 14 janvier 2014 – Ipsen a annoncé sa décision de déployer une équipe dédiée à l'oncologie pour commercialiser Somatuline[®] Depot[®] (lanréotide) 120 mg en injection (« Somatuline[®] ») dans les tumeurs neuro-endocrines aux Etats-Unis. Au cours des derniers mois, à la suite de la communication des données de l'étude clinique de phase III CLARINET[®] évaluant l'effet antiprolifératif de Somatuline[®] dans les TNE gastro-entéro-pancréatiques non fonctionnelles (TNE-GEP), le Groupe avait envisagé deux options – celle d'assumer seul le lancement du produit et celle de lancer avec un partenaire. Ipsen estime que ces résultats encourageants représentent une opportunité majeure pour le Groupe à long terme avec un marché potentiel aux Etats-Unis de plus de 500 millions de dollars¹. Ipsen fait de son succès aux Etats-Unis une priorité stratégique. L'option de « lancer seul » maximise la création de valeur à long terme et participe à l'atteinte d'une taille critique aux Etats-Unis.
Ipsen prévoit le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Somatuline[®] dans l'indication des TNE au premier semestre 2014. Le coût annuel incrémental maximal associé au lancement de Somatuline[®] dans les TNE aux Etats-Unis est estimé entre 30 millions d'euros et 40 millions d'euros. En conséquence, le point mort² de la filiale américaine, initialement anticipé en 2014, est repoussé à 2017. Ipsen va poursuivre la mise en œuvre de mesures d'économies de coûts afin de limiter l'impact sur la rentabilité du Groupe.
- Le 17 janvier 2014 – Ipsen a annoncé lors du Symposium sur les Cancers Gastro-intestinaux (ASCO GI) que le critère principal de l'essai clinique ELECT[®] évaluant Somatuline[®] sur le contrôle des symptômes chez les patients atteints de tumeurs neuro-endocrines gastro-entéro-pancréatiques avec un antécédent de syndrome carcinoïde avait été atteint. Les résultats de l'étude de phase III ELECT[®] (poster 268) montrent que le traitement par Somatuline[®] 120mg s'est avéré supérieur au placebo, de manière statistiquement significative, pour diminuer le nombre de jours où les patients ont eu recours à l'octréotide à libération immédiate comme traitement symptomatique aigu, avec une différence moyenne de -14,8% (IC 95% : -26,8, -2,8 ; p = 0,017) pendant la phase en double-aveugle de 16 semaines de cette étude. Les taux de succès thérapeutique total ou partiel ont été significativement plus importants avec Somatuline[®] qu'avec le placebo (odds ratio = 2,4 ; IC 95% : 1,1, 5,3 ; p = 0,036).
- Le 22 janvier 2014 – Ipsen a annoncé la mise en place d'une nouvelle gouvernance aux États-Unis, faisant suite à la récente décision de lancer Somatuline[®] dans les indications oncologiques. Marc de Garidel supervisera personnellement ce projet de lancement. Cynthia Schwalm rejoindra les Opérations commerciales américaines d'Ipsen à compter du 3 février 2014 pour prendre la tête de la Business Unit Endocrinologie/Oncologie. A partir de mi-août 2014, elle prendra les fonctions de Directeur général de la filiale américaine.
- Le 5 février 2014 – Ipsen a annoncé les résultats de l'étude clinique internationale de phase III de Dysport[®] Next Generation (DNG) dans la dystonie cervicale et de l'étude clinique européenne de phase II de DNG dans le traitement des rides de la glabelle. Fort de ces résultats, Ipsen annonce

¹ Estimations Ipsen du marché des TNE aux Etats-Unis en 2013

² Contribution commerciale excluant les ventes d'Increlex[®] (mecasermin [rDNA origin]) en injection et les revenus du partenariat en médecine esthétique avec Valeant Pharmaceuticals Intl Inc.

son intention de déposer une demande d'AMM¹ pour la première toxine liquide de type A prête à l'emploi en Europe et dans le reste du monde². L'étude clinique de phase III dans la dystonie cervicale a démontré que DNG, à la dose unique de 500 unités, était cliniquement et statistiquement supérieur au placebo en semaine 4 (réduction moyenne ajustée de 12,5 pour DNG versus 3,9 pour le placebo, telle que mesurée avec l'échelle totale de « Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale » (TWSTRS)). Comparé à Dysport[®], DNG n'a pas démontré une non-infériorité statistique en efficacité en semaine 4 (réduction moyenne ajustée de 12,5 pour DNG versus 14,0 pour Dysport[®], telle que mesurée avec l'échelle totale de TWSTRS). D'un point de vue clinique, cette différence d'efficacité n'est probablement pas pertinente. A dose répétée, DNG a montré une efficacité comparable à l'efficacité de Dysport[®] qui avait été observée dans les précédentes études de Phase III³. L'étude clinique de phase II dans les rides de la glabelle a démontré que DNG était cliniquement et statistiquement supérieur au placebo et comparable à Dysport[®] à la dose unique de 50 unités. Dans l'ensemble des études, DNG a démontré des profils de tolérance en ligne avec le profil de tolérance connu de Dysport[®]. L'analyse de la stabilité de DNG est en cours. Les tendances des données de stabilité sont positives, rendant Ipsen confiant dans l'obtention d'un produit commercialement viable. Les analyses de stabilité se poursuivent afin d'établir la durée de vie maximale sur l'ensemble de la gamme. Sur la base de ces résultats et de l'opinion de l'investigateur principal de l'étude de phase III, Ipsen envisage d'entamer une consultation avec les agences réglementaires pour définir la stratégie en vue du dépôt d'une demande d'AMM¹ pour la première toxine liquide de type A prête à l'emploi en Europe et dans le reste du monde².

- Le 7 février 2014 – Ipsen a annoncé que les critères principaux de l'étude clinique de phase III évaluant l'administration par voie sous-cutanée de Décapeptyl[®] (pamoate de triptoréline) 11,25 mg chez des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique ou localement avancé avaient été atteints. Les résultats complets de l'étude seront présentés en 2014 lors d'un congrès médical. Sur la base de ces résultats, Ipsen envisage de demander l'ajout de la voie sous-cutanée à la voie intramusculaire dans le libellé de l'autorisation de mise sur le marché du pamoate de triptoréline 11,25 mg.
- Le 18 mars 2014 – Ipsen a annoncé les résultats positifs de l'étude clinique de phase IIa avec Dysport[®] dans le traitement de l'hyperactivité du détrusor d'origine neurologique (HDN) chez des patients dont l'incontinence urinaire est mal contrôlée par les traitements anticholinergiques. Les résultats montrent que le traitement par Dysport[®] est associé à une réduction moyenne, par rapport à l'évaluation initiale, des épisodes d'incontinence urinaire supérieure à 75%, 12 semaines après l'injection, quel que soit le mode d'administration. Ces résultats ont été obtenus avec une dose unique de Dysport[®] 750 unités injectée dans 15 ou 30 sites dans le muscle détrusor. L'efficacité a été confirmée par l'amélioration des paramètres urodynamiques et de la qualité de vie des patients. Le profil de tolérance observé dans l'étude est en ligne avec celui attendu dans cette indication.
- Le 20 mars 2014 – Ipsen a annoncé que son actionnaire majoritaire, Mayroy, avait placé auprès d'investisseurs institutionnels 5 888 290 actions représentant environ 7% du capital du Groupe, à un prix de 29,50 euros par action. Dans le cadre de cette opération, Ipsen a procédé au rachat de 842 542 de ses propres actions (soit 1% de son capital) afin de les annuler. Ipsen a été informé que le produit de cette vente sera utilisé pour financer en partie le rachat par Mayroy de la totalité de la participation détenue dans son capital par son actionnaire minoritaire, Opera Finance Europe, une société luxembourgeoise contrôlée par Madame Véronique Beaufour. Opera Finance Europe et ses actionnaires ne siègent pas au Conseil d'Administration d'Ipsen et n'ont pas de part active dans la gestion du Groupe. Le rachat du solde de la participation d'Opera Finance Europe sera financé par l'attribution par Mayroy d'actions Ipsen représentant environ 4% du capital d'Ipsen. Ces actions seront bloquées sur un compte séquestre pendant une durée de 12 mois suivant la réalisation de l'opération.

¹ Autorisation de mise sur le marché

² Amérique Latine, Moyen Orient, Asie (hors Chine et Japon)

³ Truong D. et al. *Mov. Disord.*, 2005; 20 (7) 783-791; Truong et al., *Parkinsonism Relat Disord.* 2010 Jun;16(5):316-23

Cette opération porte le flottant d'Ipsen d'environ 30% à 40%¹. La participation de Mayroy s'établit désormais à environ 57,6%¹ du capital et 73,3%¹ des droits de vote d'Ipsen. La participation indirecte de Beech Tree (l'actionnaire de contrôle de Mayroy) dans Ipsen est légèrement reluée. Ipsen a par ailleurs été informé que le pacte d'actionnaires conclu entre Beech Tree, ses filiales et la famille Schwabe aux fins de la stabilité de l'actionnariat de contrôle de Mayroy, initialement conclu pour une période expirant le 31 décembre 2008, a été renouvelé jusqu'au 30 juin 2015.

Après le 31 mars 2014, les faits marquants incluent :

- Le 9 avril 2014 – Ipsen a confirmé être éligible au dispositif du PEA-PME, en accord avec le décret français n° 2014-283 du 4 mars 2014. Le Groupe respecte les seuils fixés par le législateur pour l'éligibilité des entreprises au PEA-PME, à savoir un effectif total de moins de 5 000 salariés et un chiffre d'affaires annuel inférieur à 1 500 million d'euros ou un total de bilan inférieur à 2 000 millions d'euros. Par conséquent, les actions de la société peuvent être intégrées au sein des comptes PEA-PME, qui bénéficient des mêmes avantages fiscaux que le plan d'épargne en actions (PEA) traditionnel. Ipsen a été sélectionné par Euronext pour faire partie de l'indice CAC[®] PME.
- Le 12 avril 2014 – Ipsen a annoncé que des premiers résultats dans l'étude clinique de phase III de Dysport[®] dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte ont été présentés le samedi 12 avril à la 8^{ème} Conférence Mondiale de Neuroréhabilitation à Istanbul (Turquie). Quatre semaines après l'injection de Dysport[®], l'étude clinique de phase III a démontré que :
 - Les patients traités avec Dysport[®] ont présenté une proportion plus élevée, de manière statistiquement significative ($p < 0.0001$), de répondants à l'amélioration du tonus musculaire comparativement au placebo, (i.e. présentant ≥ 1 point d'amélioration sur l'échelle modifiée d'Ashworth (MAS). En semaine 4, les patients traités avec Dysport[®] à des doses de 500 unités et de 1000 unités ont montré des taux de réponse de respectivement 73.8% et 78.5%, comparativement à 22,8% dans le bras placebo ;
 - Les patients traités avec Dysport[®] ont présenté un bénéfice clinique plus élevé, de manière statistiquement significative ($p < 0.0001$), comparativement au placebo, tel que mesuré grâce à l'évaluation globale du médecin (Physician Global Assessment (PGA). En semaine 4, l'évaluation moyenne globale du médecin chez les patients traités avec Dysport[®] à des doses de 500 unités ou de 1000 unités était de respectivement 1,4 et 1,8, comparativement à 0,6 dans le bras placebo.
 - En outre, les patients traités avec Dysport[®] ont montré une proportion plus importante de répondants à l'amélioration de la fonction subjective par rapport à la valeur de référence comparativement au placebo (présentant une baisse de ≥ 1 point sur l'échelle d'évaluation d'invalidité). En semaine 4, l'échantillon de patients traité avec Dysport[®] 1000 unités a démontré un taux de réponse statistiquement significatif de 62%. L'échantillon de patients traité avec Dysport[®] 500 unités a démontré un taux de réponse cliniquement pertinent de 50%. Le bras placebo a démontré un taux de réponse de 39%.

¹ Calcul prenant en compte le placement visé ci-dessus, l'annulation des actions rachetées par Ipsen dans le cadre de cette transaction, et l'annulation des 800 000 actions rachetées dans le cadre du programme annoncé le 6 novembre 2013

MESURES ADMINISTRATIVES

Dans le contexte actuel de crise financière et économique, les autorités publiques de nombreux pays où opère le Groupe ont continué d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique, dont certaines ont affecté les ventes et la profitabilité du Groupe au premier trimestre 2014. En outre, certaines mesures instaurées en 2013 ont continué d'affecter les comptes du Groupe, par comparaison d'une année sur l'autre.

Mesures affectant le premier trimestre 2014 :

Dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest :

- En France, les autorités de santé ont imposé des baisses de prix de 5,5% sur NutropinAq[®] en juin 2013, de 12,5% sur Nisis[®]/Nisisco[®] en octobre 2013, de 7,5% sur Smecta[®] au 1^{er} janvier 2014 (une seconde baisse de la même ampleur s'appliquera au 1^{er} juillet 2014), de 6,5% sur Fortrans[®] au 1^{er} janvier 2014 et de 4,0% sur Décapeptyl[®] à compter du 1^{er} avril 2014. Par ailleurs, Hexvix[®] est de nouveau remboursé sur la liste en sus depuis décembre 2013 ;
- En Grande Bretagne, le nouveau PPRS (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme*) a été mis en place, avec l'option pour les sociétés pharmaceutiques d'appliquer une baisse du prix de vente NHS (*National Health Service*) de l'ordre de 5,0% à 7,0%, modulée sur l'ensemble du portefeuille, ou de reverser ce montant sous forme de « *pay back* ». Par ailleurs, les appels d'offre initialement gérés au niveau hospitalier sont désormais gérés au niveau régional depuis janvier 2014 ;
- En Allemagne, le rabais obligatoire appliqué sur le prix officiel des médicaments de prescription, qui était initialement de 16,0%, a été réduit à 7,0% au 1^{er} janvier 2014 ;
- En Espagne, une première ébauche du *Royal Decree* a été publiée par le Ministère de la Santé en mars 2014 annonçant l'application d'un système de prix de référence international basé sur le prix par mg le plus bas dans les 28 pays de l'Union européenne. Son application, qui pourrait intervenir en juin 2014, touchera tous les analogues de la LhRh (*Luteinizing hormone-Releasing Hormone*), dont Décapeptyl[®]. Par ailleurs, les prix négociés avec les hôpitaux lors des appels d'offres seront potentiellement publiés et le prix officiel sera aligné sur le plus bas prix négocié ;
- En Italie, Hexvix[®] a obtenu le remboursement au niveau national et a donc subi une baisse de prix officielle de 13,0% à partir de février 2014.

Dans les Autres Pays Européens :

- En Belgique, une baisse de prix modulée de 1,95% sur les produits remboursés est applicable depuis la mise en place de la taxe Inami le 1^{er} avril 2013 ;
- Aux Pays-Bas, la NZA (autorités de santé néerlandaises) a transféré le budget des hormones de croissance de la ville à l'hôpital et a introduit un nouveau système de remboursement au 1^{er} janvier 2013. La publication de la liste contenant la prochaine vague de médicaments à passer au budget de l'hôpital a été officiellement retardée. L'application du prix de référence international a entraîné des baisses de prix sur NutropinAq[®], ainsi que des augmentations de prix sur Somatuline[®], Dysport[®] et Décapeptyl[®] depuis le 1^{er} avril 2014 ;
- En Finlande, une baisse de prix générale de 5% a été appliquée sur l'ensemble des médicaments au 1^{er} février 2013 ;
- En Suède, en janvier 2014, les produits bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché depuis plus de 15 ans (notamment Décapeptyl[®]) sont sujets à une baisse de prix obligatoire de 7,5% ;

- En Norvège, l'application du prix de référence international lors de la revue de décembre 2013 s'est traduite par des baisses de prix sur Dysport® et NutropinAq®, ainsi qu'une augmentation du prix de Somatuline® ;
- Au Portugal, de nouvelles mesures pour 2013 ont été publiées et requièrent une baisse de prix de 6,0% sur tous les médicaments ainsi que la contribution de l'industrie pharmaceutique à la baisse des dépenses de santé à travers la mise en place par chaque laboratoire pharmaceutique d'un fonds de provision équivalent à 2,0% des ventes ;
- En Grèce, une nouvelle révision des prix a eu lieu en février 2014 affectant la majorité des produits de spécialité commercialisés par Ipsen. Décapeptyl® n'est pas concerné par la baisse des prix mais le co-paiement pour le patient augmente significativement. Enfin, depuis le 1^{er} avril 2014, le ministère de la Santé fait la distinction entre les produits biologiques, les biosimilaires et les génériques. Ces différents types de produits ne pourront donc pas faire l'objet d'appels d'offres communs ;
- En Lettonie, un appel d'offres national pour les analogues de la LhRH a été instauré pour prévenir les importations parallèles. Un nouveau panier de référence a été établi en juillet 2013. Initialement, le panier était composé de l'ensemble des pays de l'Union européenne ; il inclut désormais la Lituanie, l'Estonie, la République Tchèque, la Slovaquie, la Roumanie, la Hongrie, et le Danemark. La règle du prix de référence reste inchangée et requiert la prise en compte du 3^{ème} prix le plus bas du panier ;
- En Estonie, le prix de Décapeptyl® 1M a été réduit après l'application du prix de référence international ;
- En République Tchèque, la TVA sur les médicaments a augmenté de 14,0% à 15,0% en janvier 2013. De nouveaux prix ont été publiés le 1^{er} janvier 2013. Ces derniers sont le résultat du système de prix de référence international (moyenne des 3 prix les plus bas dans 18 pays de l'Union européenne). En outre, depuis janvier 2013, les hormones de croissance ne sont plus considérées comme un produit hospitalier et sont à présent concernées par les révisions de prix ;
- En Slovaquie, de nouveaux prix ont été publiés le 1^{er} juin 2013. Ces derniers sont le résultat du système de prix de référence international fondé sur les 3 prix les plus bas en vigueur dans les 28 pays de l'Union européenne. Une nouvelle révision de prix liée au système de prix de référence international est en cours avec une publication prévue en octobre 2014 ;
- En Pologne, une nouvelle limite de remboursement a été établie du fait de l'introduction sur le marché d'un concurrent de Décapeptyl®. Elle a entraîné la mise en place de co-paiements pour les patients au 1^{er} janvier 2013 et, par la suite, une baisse de prix générale de l'industrie en tant que moyen de compensation. Une révision de prix est applicable depuis le 1^{er} janvier 2014 et affecte Décapeptyl® et Somatuline® ;
- En Roumanie, alors que les prix des médicaments sont généralement révisés annuellement en mars, le Ministère de la Santé a décidé de poursuivre le gel des prix jusqu'à la validation définitive de la méthodologie de calcul permettant de déterminer les prix ;
- En Suisse, Dysport® a subi une baisse de prix en décembre 2013 à la suite de l'application du prix de référence international (qui a lieu tous les trois ans).

Dans le Reste du Monde :

- En Chine, la volonté annoncée depuis 2012 de mettre en place un système de référencement n'a pas évolué car les autorités mettent la priorité sur le contrôle du prix des produits figurant sur la liste des médicaments de première nécessité (*Essential Drug List, EDL*). Dans ce cadre, Tanakan® qui figure sur la liste des « produits à bas prix » – environ 80% des produits EDL –

risque de se voir appliquer une réduction de 10,0% de son prix d'achat par les hôpitaux (*hospital bidding price*). Le prix d'achat étant le même que celui refacturé aux patients, le gouvernement s'est engagé à compenser les hôpitaux utilisant ces produits à bas prix ;

- En Colombie, le Groupe Technique de la Commission Nationale des Prix (*Comisión Nacional de Precios de Medicamentos*) a imposé une baisse des prix sur 364 médicaments en décembre 2013, affectant notamment Dysport®. En août 2013, les prix de 195 médicaments avait été régulés, dont celui de Somatuline® ;
- En Ukraine, les autorités ont introduit une TVA de 7,0% sur les médicaments au 1^{er} avril 2014 dans le cadre d'une loi « anti crise ». La mesure, annoncée et votée en l'espace de quelques jours, a généré un arrêt brutal de la mise à disposition de certains médicaments sur le territoire. Par ailleurs, en matière de référencement, il est question d'étendre le panier des pays de référence actuel (Bulgarie, Moldavie, Pologne, République Tchèque, Slovaquie) à trois autres pays (Lettonie, Hongrie et Serbie) sur certaines classes de médicaments à titre pilote ;

En outre, et toujours dans un contexte de crises financière et économique, les autorités publiques de nombreux pays où opère le Groupe continuent d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique qui pourront affecter les comptes du Groupe au-delà de l'année 2014.

Mesures pouvant avoir un impact en 2014 et au-delà

Dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest :

- En France, le projet de loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS) de 2014 a introduit pour la première fois la possibilité pour le pharmacien de substituer les produits de biotechnologie par des biosimilaires, sauf dans le cas où le médecin l'a interdit sur la prescription. Cette règle n'est pas encore en vigueur et doit être soumise à décret. Elle pourrait potentiellement avoir un impact sur NutropinAq®.

Dans les Autres Pays Européens :

- Au Portugal, le Ministère de la Santé fait pression sur l'association pharmaceutique locale (APIFARMA) dans le cadre de négociations portant sur la prise en compte par l'industrie des dépenses de remboursement excédant un certain plafond pour 2014. Pour le budget 2015 du gouvernement, le Ministère des Finances pense introduire une taxe extraordinaire avec une attention particulière sur les profits de l'industrie pharmaceutique. En outre, la nouvelle taxe de 3,0% sur toutes les activités hospitalières annoncée fin 2013 pour une application en 2014 n'a pas encore été introduite ;
- En Grèce, la clause de « *claw-back* » de 2,44 milliards d'euros à fin 2013 n'a pas été réajustée par le Ministère de la Santé comme initialement prévu. Les autorités publiques visent 2 milliards d'euros en 2014 ;
- En Croatie, la République Tchèque a remplacé la France dans le panier des pays inclus dans le système de prix de référence international ;
- En Serbie, depuis le 1^{er} juillet 2013, le Ministère de la Santé a décidé d'inclure la Roumanie dans le panier de pays utilisé dans le calcul du prix de référence international. La règle est de prendre la moyenne des prix en vigueur en Croatie, Slovénie, Italie et Roumanie ;
- En Slovaquie, depuis le 1^{er} mars 2014, une baisse de prix fondée sur la moyenne des 3 prix les plus bas dans les 28 pays de l'Union européenne s'applique à plusieurs produits Ipsen.

Dans le Reste du Monde :

- En Algérie, Ipsen devait procéder au renouvellement des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) de l'ensemble des produits de son portefeuille de médecine générale avant la fin 2013. Cette procédure pourrait entraîner des révisions de prix au premier semestre 2014. Par ailleurs, la liste des tarifs de référence éditée en octobre 2013 n'a pas encore entraîné de baisses de prix. Le risque porte sur Décapeptyl[®] dont le prix est susceptible d'être aligné avec la molécule la moins chère ;
- Au Maroc, le gouvernement a annoncé des réductions sur les prix publics et hospitaliers de quelques 5000 produits de différentes classes (hypertension, anti-infectieux, migraine, etc.) en janvier 2014. Si la mesure a peu touché les prix publics (1,0%), elle a plus largement affecté le secteur hospitalier avec une baisse moyenne de l'ordre de 5,0% à 6,0%. Cette situation pénalise l'ensemble des laboratoires, notamment étrangers, dans un pays où les marges sont déjà globalement faibles ;
- En Chine, les autorités de régulation encouragent fortement les innovations quant à la gestion de la liste des médicaments de première nécessité (*Essential Drug List*). Ainsi, en février 2014, la province de Guangdong a été pionnière dans le lancement d'une plateforme pour les appels d'offres en ligne à l'échelle de la province (110 millions habitants). Une baisse moyenne des prix de 9,0% a été relevée pour les produits en compétition ;
- La Turquie envisage d'introduire un système de prix flexible en 2014. Le contenu exact n'est pas encore connu mais des mesures telles qu'exclure les pays sous Troïka (pays où des politiques sont imposées par la Commission européenne, la Banque centrale européenne et le Fonds monétaire international), une mise à jour des taux de change et l'augmentation des prix pour les produits en pénurie sont considérées ;
- Au Brésil, les produits n'ayant pas de génériques sur le marché verront leurs prix augmenter de 1,0% au cours de l'année 2014.

Comparaison des ventes consolidées des premiers trimestres de 2014 et 2013

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Note : Sauf mention contraire, toutes les variations des ventes sont exprimées hors effets de change et sont calculées en retraitant le chiffre d'affaires du premier trimestre 2013 aux taux du premier trimestre 2014.

Pour les premiers trimestres 2014 et 2013, la répartition géographique du chiffre d'affaires se présente comme suit :

(en millions d'euros)	1 ^{er} Trimestre			
	2014	2013	% Variation	% Variation hors effets de change
France	54,3	58,6	-7,3%	-7,3%
Royaume-Uni	13,8	13,2	4,9%	1,9%
Espagne	14,6	14,4	1,2%	1,2%
Allemagne	24,3	20,5	18,5%	18,5%
Italie	22,2	20,9	6,3%	6,3%
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	129,3	127,6	1,3%	1,0%
Europe de l'Est	44,2	46,0	-3,8%	4,0%
Autre Europe	37,4	35,8	4,5%	5,1%
Autres pays d'Europe	81,6	81,7	-0,2%	4,5%
Amérique du Nord	14,3	17,3	-17,0%	-14,0%
Asie	40,3	39,4	2,4%	4,4%
Autre reste du monde	40,5	40,7	-0,6%	7,8%
Reste du Monde	80,8	80,1	0,9%	6,1%
Chiffre d'affaires Groupe	305,9	306,6	-0,2%	2,4%
Dont : Chiffre d'affaires total médicaments	301,9	297,3	1,5%	4,3%
Activités liées aux médicaments*	4,1	9,3	-56,3%	-56,4%

* Principes actifs et matières premières

Au premier trimestre 2014, les ventes générées dans les **principaux pays d'Europe de l'Ouest** se sont élevées à 129,3 millions d'euros, en hausse de 1,0% d'une année sur l'autre. La croissance dynamique des ventes en médecine de spécialité a été partiellement compensée par la baisse des ventes de médecine générale en France. Les ventes dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 42,2% des ventes totales du Groupe au premier trimestre 2014, comparées à 41,6% un an plus tôt.

France – Au premier trimestre 2014, le chiffre d'affaires a atteint 54,3 millions d'euros, en baisse de 7,3% d'une année sur l'autre, pénalisé par le déclin des ventes en médecine générale. Les ventes de Smecta[®] ont reculé sur la période, pénalisées par la baisse de prix de 7,5% mise en œuvre au 1^{er} janvier 2014 et par une épidémie de gastroentérite moins prononcée que l'année passée. Les ventes de Tanakan[®] ont été affectées par une base de comparaison défavorable liée au lancement d'un deuxième produit « me-too » en mars 2013, tandis que Forlax[®] a souffert de la concurrence des génériques. Les ventes des produits de médecine de spécialité, stables sur la période, ont été tirées par la croissance soutenue des ventes de Somatuline[®] et de NutropinAq[®], compensée par le recul des ventes de Décapeptyl[®], notamment lié à une réduction des stocks en prévision de la baisse de prix appliquée au 1^{er} avril 2014. En conséquence, le poids relatif de la France dans les ventes consolidées du Groupe continue de décroître et représente désormais 17,8% des ventes totales du Groupe, contre 19,1% un an plus tôt.

Royaume-Uni – Au premier trimestre 2014, les ventes se sont élevées à 13,8 millions d’euros, en hausse de 1,9% d’une année sur l’autre, portées par les croissances en volume de Somatuline[®], dont la part de marché a progressé de six points depuis septembre 2013, et de Décapeptyl[®]. Au premier trimestre 2014, le Royaume-Uni a représenté 4,5% des ventes totales du Groupe, contre 4,3% un an plus tôt.

Espagne – Au premier trimestre 2014, le chiffre d’affaires a atteint 14,6 millions d’euros, en hausse de 1,2% d’une année sur l’autre, tiré par une croissance soutenue des ventes de Somatuline[®]. Au premier trimestre 2014, les ventes en Espagne ont représenté 4,8% des ventes totales du Groupe, contre 4,7% un an plus tôt.

Allemagne – Au premier trimestre 2014, les ventes ont atteint 24,3 millions d’euros, en hausse de 18,5% d’une année sur l’autre, portées par une forte croissance en volume de Somatuline[®] et d’Hexvix[®]. Cette croissance a bénéficié d’un effet favorable lié à une diminution des rabais obligatoires (de 16% à 7%) sur les ventes de médicaments de prescription. Retraitées de cet élément, les ventes ont progressé de 10,1%. Sur la période, les ventes en Allemagne ont représenté 7,9% des ventes du Groupe, contre 6,7% un an plus tôt.

Italie – Au premier trimestre 2014, les ventes ont atteint 22,2 millions d’euros, en hausse de 6,3% d’une année sur l’autre, marquées par une croissance soutenue des ventes de Somatuline[®] et par un effet favorable lié au changement de modèle de distribution de Forlax[®]. En effet, la filiale n’avait pas enregistré de ventes de Forlax[®] au premier trimestre 2013 du fait de ce changement de modèle de distribution. Retraitées de cet effet de base, les ventes ont progressé de 3,0%. Au premier trimestre 2014, l’Italie a représenté 7,3% des ventes consolidées du Groupe, contre 6,8% un an plus tôt.

Au premier trimestre 2014, le chiffre d’affaires généré dans les **Autres pays d’Europe** a atteint 81,6 millions d’euros, en hausse de 4,5% d’une année sur l’autre, pénalisé par un effet défavorable lié au changement de méthode de consolidation des ventes de la société suisse Linnea. En effet, les ventes de principes actifs et matières premières faites par la société Linnea, partenaire sur lequel Ipsen et le Groupe Schwabe exercent un contrôle conjoint, sont désormais consolidées selon la méthode de la mise en équivalence¹. Retraitées de cet effet de base, les ventes ont progressé de 10,2%. En outre, les ventes ont été tirées par la solide croissance en volume des ventes en Russie, où Dysport[®] poursuit sa pénétration du marché esthétique et thérapeutique et où Tanakan[®] enregistre une forte progression, la fourniture de Dysport[®] dans son indication esthétique à Galderma, et les performances notables des Pays-Bas et de la République Tchèque. Les ventes ont été pénalisées par les conséquences de la crise politique en cours en Ukraine. Au premier trimestre 2014, les ventes dans la région ont représenté 26,7% des ventes totales consolidées du Groupe, soit un ratio stable d’une année sur l’autre.

Au premier trimestre 2014, le chiffre d’affaires généré en **Amérique du Nord** s’est établi à 14,3 millions d’euros, en baisse de 14,0% d’une année sur l’autre, essentiellement affecté par la rupture de stock d’Increlex[®] intervenue mi-juin 2013. Retraitées de la rupture de stock d’Increlex[®], les ventes ont progressé de 13,8%, tirées par une croissance soutenue en volume et en valeur de Somatuline[®], ainsi que par une solide performance de Dysport[®] en thérapeutique et en esthétique à travers la fourniture du produit à Valeant. Les ventes en Amérique du Nord ont représenté 4,7% des ventes consolidées du Groupe, contre 5,6% un an plus tôt.

Au premier trimestre 2014, le chiffre d’affaires généré dans les pays du **Reste du Monde** a atteint 80,8 millions d’euros, en hausse de 6,1% d’une année sur l’autre. Cette performance a été affectée par un effet non récurrent au Vietnam, où des commandes avaient été anticipées au premier trimestre 2013 avant l’expiration des licences d’importation de certains produits de médecine générale. Retraitées de cet effet, les ventes ont progressé de 8,5%, portées par la forte croissance des volumes en Chine (notamment de Décapeptyl[®] et Smecta[®]), au Moyen Orient et au Brésil où les ventes de Dysport[®] ont enregistré de bonnes performances en esthétique et en thérapeutique. Au premier

¹ En accord avec la norme IFRS11 « Partenariats », entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2014 sur le traitement comptable des co-entreprises

trimestre 2014, les ventes dans le Reste du Monde ont représenté 26,4% des ventes totales consolidées du Groupe, contre 26,1% un an plus tôt.

Ventes par domaines thérapeutiques et par produits

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires par domaines thérapeutiques et par produits pour le premier trimestre de 2014 et 2013 :

(en millions d'euros)	1 ^{er} Trimestre			
	2014	2013	% Variation	% Variation hors effets de change
Uro-oncologie	78,2	74,3	5,4%	6,1%
dont Hexvix [®]	4,4	4,0	11,0%	10,5%
dont Décapeptyl [®]	73,8	70,2	5,0%	5,9%
Endocrinologie	86,2	81,9	5,4%	6,9%
dont Somatuline [®]	68,5	61,5	11,3%	13,0%
dont NutropinAq [®]	15,8	14,1	12,4%	13,0%
dont Increlex [®]	2,0	6,3	-68,6%	-67,8%
Neurologie	60,8	60,8	-0,1%	6,3%
dont Dysport [®]	60,8	60,8	-0,1%	6,3%
Médecine de Spécialité	225,3	217,0	3,8%	6,4%
Gastro-entérologie	51,9	53,7	-3,3%	-0,8%
dont Smecta [®]	30,2	29,7	2,0%	4,1%
dont Forlax [®]	8,4	8,9	-5,7%	-4,9%
Troubles Cognitifs	16,3	17,4	-6,6%	-0,4%
dont Tanakan [®]	16,3	17,4	-6,6%	-0,4%
Cardio-vasculaire	5,5	6,2	-10,8%	-10,4%
dont Nisis [®] & Nisisco [®]	1,7	2,0	-12,3%	-12,3%
dont Ginkor [®]	3,6	4,2	-14,1%	-13,6%
Autres médicaments	2,9	3,1	-6,2%	-5,9%
dont Adavance [®]	2,3	2,6	-10,3%	-10,3%
Médecine Générale	76,6	80,4	-4,7%	-1,7%
Chiffre d'affaires total médicaments	301,9	297,3	1,5%	4,3%
Activités liées aux médicaments*	4,1	9,3	-56,3%	-56,4%
Chiffre d'affaires Groupe	305,9	306,6	-0,2%	2,4%

* Principes actifs et matières premières

Au premier trimestre 2014, les ventes de **médecine de spécialité** ont atteint 225,3 millions d'euros, en hausse de 6,4% d'une année sur l'autre. Les ventes en uro-oncologie, endocrinologie et neurologie ont progressé respectivement de 6,1%, 6,9% et 6,3% d'une année sur l'autre. Au premier trimestre 2014, le poids relatif des produits de spécialité a continué de progresser pour atteindre 73,6% des ventes totales du Groupe, comparé à 70,8% un an plus tôt.

En uro-oncologie, les ventes de **Décapeptyl[®]** ont atteint 73,8 millions d'euros au premier trimestre 2014, en hausse de 5,9% d'une année sur l'autre. Cette performance s'inscrit dans un environnement tendu en Europe, négativement affecté par un marché pharmaceutique en contraction, un recours plus fréquent au co-paiement en Europe du Sud et un ralentissement de la croissance dans les pays d'Europe de l'Est. Les ventes en Ukraine ont été pénalisées par la situation politique actuelle. En outre, les ventes en France ont souffert d'une réduction des stocks en prévision de la baisse de prix de 4,0% appliquée au 1^{er} avril 2014. En Chine, une croissance à deux chiffres a repris au premier trimestre 2014 après une année 2013 affectée par un environnement concurrentiel tendu et la

perturbation de la promotion à l'hôpital. En outre, les ventes au Moyen Orient ont affiché une croissance soutenue. Au premier trimestre 2014, les ventes d'**Hexvix**[®] se sont élevées à 4,4 millions d'euros, principalement générées en Allemagne. Les ventes en uro-oncologie ont représenté 25,6% des ventes totales du Groupe au premier trimestre 2014, contre 24,2% un an plus tôt.

En endocrinologie, les ventes ont continué de progresser, atteignant 86,2 millions d'euros au premier trimestre 2014, en hausse de 6,9% d'une année sur l'autre, représentant 28,2% des ventes totales du Groupe, contre 26,7% un an plus tôt.

Somatuline[®] – Au premier trimestre 2014, les ventes ont atteint 68,5 millions d'euros, en hausse de 13,0%, portées par une forte croissance en volume et en valeur aux Etats-Unis et une solide performance en Allemagne, où la croissance soutenue en volume a été accompagnée d'une diminution des rabais obligatoires (de 16% à 7%) sur les ventes de médicaments de prescription. Le produit a également enregistré de bonnes performances aux Pays-Bas, en Italie et au Danemark.

NutropinAq[®] – Au premier trimestre 2014, le chiffre d'affaires a atteint 15,8 millions d'euros, en hausse de 13,0%, porté par les bonnes performances de l'Allemagne, de la France et de l'Italie.

Increlex[®] – Au premier trimestre 2014, les ventes ont atteint 2,0 millions d'euros, en baisse de 67,8%, affectées par la rupture de stock en cours depuis mi-juin 2013 aux Etats-Unis et depuis août 2013 en Europe. Le réapprovisionnement a repris en Europe depuis le début de l'année 2014.

En neurologie, les ventes de **Dysport**[®] ont atteint 60,8 millions d'euros au premier trimestre 2014, en hausse de 6,3% d'une année sur l'autre. La croissance a principalement été tirée par la fourniture du produit dans son indication esthétique à Galderma et par une performance soutenue au Brésil et en Russie sur les segments thérapeutique et esthétique. La croissance a été affectée par les conséquences de la crise politique en Ukraine. Les ventes de **Dysport**[®] ont représenté 19,9% des ventes totales du Groupe, soit un ratio stable d'une année sur l'autre.

Au premier trimestre 2014, les ventes de produits de **médecine générale** se sont élevées à 76,6 millions d'euros, en baisse de 1,7% d'une année sur l'autre. Les ventes ont enregistré de solides performances en Chine, Russie et Algérie. Les ventes en France ont décliné de 15,3% d'une année sur l'autre, affectées par l'arrivée d'un produit concurrent de **Tanakan**[®] en mars 2013, la baisse de prix de 7,5% sur **Smecta**[®] mise en œuvre au 1^{er} janvier 2014, et les conséquences négatives du renforcement de la règle du « Tiers-payant¹ ». Au premier trimestre 2014, les ventes de médecine générale ont représenté 25,0% des ventes consolidées du Groupe, contre 26,2% un an plus tôt. Les ventes de médecine générale en France ont représenté 31,1% des ventes totales de médecine générale du Groupe, contre 35,0% un an plus tôt.

En gastro-entérologie, le chiffre d'affaires a atteint 51,9 millions d'euros, en baisse de 0,8% d'une année sur l'autre, pénalisé notamment par un fort premier trimestre 2013, où des commandes avaient été anticipées avant l'expiration des licences d'importation de certains produits de médecine générale.

Smecta[®] – Au premier trimestre 2014, les ventes ont atteint 30,2 millions d'euros, en hausse de 4,1% d'une année sur l'autre, tirées par une croissance soutenue en Chine et en Algérie, partiellement compensée par la performance en France, affectée par une faible épidémie de gastroentérite et la baisse de prix de 7,5% mise en place au 1^{er} janvier 2014. Les ventes de **Smecta**[®] ont représenté 9,9% des ventes totales du Groupe sur la période comparées à 9,7% un an plus tôt.

Forlax[®] – Au premier trimestre 2014, les ventes ont atteint 8,4 millions d'euros, en baisse de 4,9% d'une année sur l'autre, principalement affectées par le durcissement de la règle du

¹ Avec la règle du « Tiers-Payant », le patient avance le paiement pour un médicament princeps et n'est remboursé que plus tard

« Tiers-Payant¹ » en France. Au premier trimestre 2014, la France a représenté 46,7% des ventes totales du produit, contre 60,8% un an plus tôt.

Dans le domaine du traitement des **troubles cognitifs**, les ventes de **Tanakan**[®] au premier trimestre 2014 ont atteint 16,3 millions d'euros, en baisse de 0,4% d'une année sur l'autre, pénalisées par le lancement d'un deuxième produit « me-too » en France en mars 2013 et par le changement de modèle commercial en Espagne, où le produit est désormais distribué par un partenaire. Le produit a enregistré une bonne performance en Russie. Au premier trimestre 2014, 24,1% des ventes de **Tanakan**[®] étaient réalisées en France, comparées à 25,9% un an plus tôt.

Dans le domaine **cardio-vasculaire**, le chiffre d'affaires du premier trimestre 2014 s'est élevé à 5,5 millions d'euros, en baisse de 10,4% d'une année sur l'autre, principalement affecté par un recul des ventes de **Nisis**[®] et **Nisisco**[®] et de **Ginkor Fort**[®].

Les ventes des **autres médicaments de médecine générale** ont atteint 2,9 millions d'euros au premier trimestre 2014, en baisse de 5,9% d'une année sur l'autre, principalement affectées par la baisse des ventes d'**Adrovance**[®] de 10,3%.

Au premier trimestre 2014, le chiffre d'affaires des **Activités liées aux médicaments (principes actifs et matières premières)** a atteint 4,1 millions d'euros, en baisse de 56,4% d'une année sur l'autre. Cette performance a été pénalisée par un effet défavorable lié au changement de méthode de consolidation des ventes de la société suisse Linnea. En effet, les ventes de principes actifs et matières premières faites par la société Linnea, partenaire sur lequel Ipsen et le Groupe Schwabe exercent un contrôle conjoint, sont désormais consolidées selon la méthode de la mise en équivalence². Retraitées de cet effet de base, les ventes ont reculé de 23,2%.

¹ Avec la règle du « Tiers-Payant », le patient avance le paiement pour un médicament princeps et n'est remboursé que plus tard

² En accord avec la norme IFRS11 « Partenariats », entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2014 sur le traitement comptable des co-entreprises