

Résultats 2014 et objectifs financiers 2015 du Groupe Ipsen

- Solide performance opérationnelle supérieure aux attentes, avec une marge opérationnelle courante de 20,4%¹
 - Résultat courant dilué par action de 2,22 euros, en hausse de 20,3%
 - Cash-flow opérationnel de 246,2 millions d'euros, en hausse de 30,7%
 - Proposition d'augmentation du dividende à 0,85 euro par action

Paris (France), le 3 mars 2015 - Le Conseil d'administration d'Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY), présidé par Marc de Garidel, s'est réuni le 2 mars 2015 pour arrêter les comptes de l'exercice 2014 publiés aujourd'hui. Le rapport financier annuel, au titre de l'information réglementée, sera disponible sur le site web du Groupe, www.ipsen.com, rubrique relations investisseurs.

Extrait des résultats consolidés audités des années 2014 et 2013 retraité² (en millions d'euros)

	2014	2013 retraité ²	% variation
Ventes de médicaments	1 259,0	1 191,3	+7,4% ³
Chiffre d'affaires	1 274,8	1 224,8	+5,7% ³
Produits des activités ordinaires	1 332,4	1 281,8	+4,0%
Résultat opérationnel courant	260,6	228,0	+14,3%
<i>Marge opérationnelle courante¹</i>	20,4%	18,6%	-
Résultat opérationnel	221,4	210,5	+5,2%
<i>Marge opérationnelle</i>	17,4%	17,2%	-
Résultat consolidé	154,0	153,1	+0,6%
Résultat dilué par action (€)	1,87	1,83	+2,2%
Résultat consolidé courant	182,6	153,7	+18,8%
Résultat courant¹ dilué par action (€)	2,22	1,84	+20,3%
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation :			
Sur une base non diluée	82 093 561	83 029 957	-
Sur une base diluée	82 220 289	83 163 230	-

Commentant la performance de l'année 2014, **Marc de Garidel, Président-Directeur général d'Ipsen**, a déclaré : « En 2014, Ipsen affiche une progression de tous ses indicateurs clés de performance, avec une accélération de la croissance des ventes et une marge opérationnelle courante au-dessus des attentes, marquant un contrôle continu des coûts. L'année 2014 a également été marquée par des événements réglementaires importants tels que l'approbation de Somatuline[®] dans les TNE-GEP⁴ aux Etats-Unis et la

¹ En % des ventes

² Le compte de résultat 2013 a été retraité selon la norme IAS19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes (voir annexe 4)

³ Croissance à taux de change constant

⁴ TNE-GEP : Tumeurs neuroendocrines gastro-entero-pancréatiques

soumission du dossier d'enregistrement de Dysport® dans la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte. Enfin, nous avons étendu notre partenariat de recherche et de commercialisation des neurotoxines avec Galderma, qui inclut désormais le territoire américain.» **Marc de Garidel** a ajouté : « Au titre de la bonne année 2014, nous sommes heureux de proposer à l'Assemblée Générale des actionnaires une augmentation du dividende de l'ordre de 6%. En 2015, nous entendons continuer à délivrer une croissance des ventes soutenue et maintenir un bon niveau de marge opérationnelle, malgré les investissements nécessaires au lancement de Somatuline® dans les TNE-GEP dans plusieurs zones géographiques et à la préparation de tasquinimod, dont les résultats cliniques de phase III dans le traitement du cancer de la prostate sont attendus au deuxième trimestre 2015. »

Comparaison de la performance 2014 avec les objectifs financiers annoncés sur la période

	Objectifs financiers ¹	Réalisé en 2014
Ventes de Médecine de Spécialité	[+9% ; +10%] ²	+9,9% ²
Ventes de Médecine Générale	[-1% ; +1%] ²	+0,5% ²
Marge opérationnelle courante	Environ 20,0% du chiffre d'affaires	20,4% du chiffre d'affaires

Analyse des résultats de l'année 2014

En 2014, les ventes de médicaments du Groupe ont progressé de 7,4% hors effets de change ou de 5,7% à taux de change courant.

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 274,8 millions d'euros, en hausse de 4,1% d'une année sur l'autre, soit une hausse de 5,7% hors effets de change.

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 57,6 millions d'euros, en augmentation de 1,2% par rapport à 2013, où ils avaient atteint 57,0 millions d'euros.

Les produits des activités ordinaires se sont élevés à 1 332,4 millions d'euros, en hausse de 4,0% par rapport à 2013.

Le coût de revient des ventes s'est élevé à 310,0 millions d'euros, représentant 24,3% du chiffre d'affaires, à comparer à 305,3 millions d'euros, soit 24,9% du chiffre d'affaires, pour la même période en 2013. L'amélioration du taux de marge s'explique principalement par l'effet de mix lié à la hausse de près de 10% des volumes de ventes en médecine de spécialité. Ce poste bénéficie cependant du changement de méthode de consolidation de la société suisse Linnea. En effet, les coûts supportés par la société Linnea sont désormais consolidés selon la méthode de la mise en équivalence³.

Les frais liés à la recherche et au développement ont atteint 186,9 millions d'euros soit 14,7% du chiffre d'affaires, à comparer à 16,0% du chiffre d'affaires un an auparavant. L'évolution d'une année sur l'autre s'explique par l'effet favorable du crédit d'impôt recherche, les autres frais de recherche et développement étant en légère augmentation. Les principaux projets de recherche et développement conduits au cours de l'exercice 2014 ont porté sur Dysport® (dans les indications de spasticité, et des rides de la glabelle avec la formulation liquide Dysport® Next Generation), tasquinimod (phases II de preuve de concept et phase III dans le cancer de

¹ Objectifs financiers 2014 révisés communiqués le 29 octobre 2014

² Croissance des ventes exprimée hors effets de change, en appliquant les taux moyens 2014 aux comptes du 31 décembre 2013

³ En accord avec la norme IFRS11 « Partenariats », entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2014 sur le traitement comptable des co-entreprises

la prostate en Chine), Somatuline[®] et Dopastatin (endocrinologie).

Les frais commerciaux ont représenté 464,1 millions d'euros, soit 36,4% du chiffre d'affaires, en augmentation de 4,8% par rapport à 2013, tirés par une croissance de l'activité et le recrutement par la filiale américaine d'une force de vente en oncologie pour le lancement de Somatuline[®] Depot[®] (lanréotide) Injection 120 mg dans le traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP), approuvé le 16 décembre 2014 par les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA). Cette augmentation a été partiellement compensée par les ultimes effets favorables des restructurations de la force de vente de médecine générale en France et de la force de vente de Dysport[®] aux Etats-Unis, réalisées en 2013.

Les frais généraux et administratifs ont représenté 111,2 millions d'euros, en augmentation de 7,2%.

Le Résultat Opérationnel Courant s'élève à 260,6 millions d'euros, soit 20,4% du chiffre d'affaires. L'accélération de la mise en œuvre de la stratégie, notamment au travers de la transformation et de l'organisation par *Business Units*, s'est traduite par une solide performance des ventes et une maîtrise des coûts, permettant au Groupe d'améliorer sa rentabilité de 1,8 point sur l'exercice.

Les coûts liés aux restructurations se sont élevés à 21,9 millions d'euros, comprenant principalement les coûts engagés par le Groupe pour accélérer la mise en œuvre du projet de transformation, tels que des mesures d'adaptation des fonctions support, la poursuite de la réorganisation des activités de recherche et développement, la réorganisation du modèle commercial de la médecine de spécialité, ainsi qu'une charge relative au transfert des activités de la filiale américaine Ipsen Bioscience Inc. du site de Milford sur le site de Cambridge. A fin décembre 2013, ces coûts s'élevaient à 0,2 million d'euros et correspondaient principalement à une reprise de provision liée au Plan de Sauvegarde de l'Emploi de la filière de médecine générale en France, compensée par une charge de restructuration aux Etats-Unis.

Une perte de valeur de 8,0 millions d'euros a été constatée correspondant à la dépréciation d'un actif incorporel de la société Syntaxin Ltd., n'entraînant toutefois pas de conséquence sur les études en cours. Au 31 décembre 2013, le Groupe avait constaté une perte de valeur relative à l'actif Increlex[®] (IGF-1) pour un montant de 11,6 millions d'euros, dans un contexte de rupture d'approvisionnement du marché et d'incertitude sur la date de la reprise de l'approvisionnement du marché américain. Le Groupe avait également constaté une perte de valeur de 1,0 million d'euros suite à la décision par le Groupe de ne pas exercer son droit d'option pour le développement d'un programme en neurologie.

Le coût de l'endettement financier net a représenté une charge de 3,0 millions d'euros, à comparer à un produit de 5,8 millions d'euros un an auparavant. En 2013, ce produit comprenait la réception d'un produit financier lié au remboursement du financement de type « Debtor in possession » (DIP) accordé par Ipsen fin 2012 à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à la vente à Baxter et Cangene des actifs liés à l'hémophilie.

Les autres produits et charges financiers ont représenté une charge de 12,0 millions d'euros au 31 décembre 2014, en amélioration de 2,8 millions d'euros sur l'exercice. En 2014, cette charge correspond principalement à un effet de change négatif de 10,1 millions d'euros notamment lié à la forte dépréciation du rouble sur le quatrième trimestre 2014. En 2013, les autres charges financières correspondaient à une perte de change de 11,2 millions d'euros, ainsi qu'à la dépréciation des obligations convertibles souscrites par le Groupe pour le développement d'un programme en neurologie pour 2,0 millions d'euros.

Le taux effectif d'impôt (TEI) du Groupe a représenté 26,1% du résultat avant impôt des activités poursuivies à comparer à un TEI de 29,4% au 31 décembre 2013. Le Groupe a bénéficié de l'issue favorable d'un certain nombre de contrôles fiscaux clos sur l'année 2014. Par ailleurs, le TEI a bénéficié de la baisse des dépenses non déductibles entre 2013 et 2014.

Le résultat des activités poursuivies s'est élevé à 154,5 millions d'euros, en augmentation de 8,6% comparé aux 142,2 millions d'euros enregistrés sur la même période en 2013.

Le résultat des activités abandonnées représente une charge de 0,5 million d'euros. Il comprend la refacturation des coûts de production des échantillons cliniques d'OBI-1 à la société Baxter. Au 31 décembre 2013, le résultat net des activités abandonnées représentait un profit de 10,9 millions d'euros. Il comprenait principalement la refacturation des coûts de production des échantillons cliniques d'OBI-1 à la société Baxter avant le transfert effectif de l'usine et du personnel, le remboursement négocié des honoraires de conseils payés par Ipsen lors du processus de vente conjoint des actifs avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc., ainsi que l'effet d'impôt lié à l'indemnisation par le Groupe de la filiale américaine ayant cédé ses actifs.

Le résultat consolidé a représenté un profit de 154,0 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 153,5 millions d'euros) relativement stable par rapport au profit de 153,1 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 152,5 millions d'euros) enregistré au 31 décembre 2013.

Le résultat courant a représenté un profit de 182,6 millions d'euros, en forte hausse par rapport au profit de 153,7 millions d'euros enregistré au 31 décembre 2013.

Le flux net de trésorerie lié à l'activité poursuivie a représenté 246,2 millions d'euros, en augmentation de 64,8 millions d'euros d'une année sur l'autre. Au 31 décembre 2014, la **trésorerie nette** à la clôture s'élevait à 180,1 millions d'euros, comparée à une trésorerie nette de 125,4 millions d'euros en 2013.

Dividende proposé à l'Assemblée Générale des actionnaires au titre de l'exercice 2014

Le Conseil d'administration d'Ipsen S.A. qui s'est réuni le 2 mars 2015 a décidé de proposer à l'Assemblée Générale des actionnaires, qui se réunira le 27 mai 2015, le paiement d'un dividende de 0,85 euro par action, en augmentation de 0,05 euro par rapport à l'exercice précédent, représentant un taux de distribution d'environ 45% du résultat consolidé (part du Groupe), à comparer avec un ratio d'environ 44% au titre de l'exercice 2013.

Point d'étape sur la revue réglementaire européenne pour Somatuline® Autogel® dans les tumeurs neuroendocrine gastro-entéro-pancréatiques (TNE GEP)

Après l'approbation reçue par les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration) en décembre 2014, la procédure européenne a recommandé l'approbation d'une nouvelle indication pour le traitement à visée antitumorale des tumeurs neuroendocrine gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP) pour Somatuline® Autogel® 120 mg Injection dans 25 pays de l'Union Européenne. La décision sera mise en œuvre par l'autorité compétente de chacun de ces pays. La première approbation a été obtenue au Royaume-Uni le 27 Février 2015.

Objectifs financiers pour l'année 2015

Compte tenu des informations actuellement disponibles, le Groupe s'est fixé les objectifs suivants pour l'année 2015 :

- Une croissance d'une année sur l'autre de ses ventes de **médecine de spécialité comprise entre 8,0% et 10,0%** ;
- Une baisse d'une année sur l'autre de ses ventes de **médecine générale comprise entre -3,0% et 0,0%** ;
- **Une marge opérationnelle courante comprise entre 19,0% et 20,0%** de son chiffre d'affaires, hors dégradation supplémentaire majeure de l'environnement économique en Russie.

Les objectifs de vente sont calculés à taux de change constant et, à partir de 2015, les activités liées aux médicaments (principes actifs et matières premières) seront comptabilisées dans les ventes de médecine

générale.

Conférence téléphonique (en français) pour la presse

Ipsen tiendra une conférence de presse le mardi 3 mars 2015 à 9h00 (heure de Paris CET) au Pavillon Kléber - 7 rue Cimarosa - 75116 Paris (France).

Réunion physique, webcast et conférence téléphonique (en anglais) pour la communauté financière

Ipsen tiendra une réunion le mardi 3 mars 2015 à 14h30 (heure de Paris – CET) à son siège social à Boulogne-Billancourt (France). Une web conférence (webcast audio & vidéo) et une conférence téléphonique seront organisées simultanément. La première sera accessible en direct sur www.ipsen.com. Les participants à la conférence téléphonique pourront intégrer la réunion 5 à 10 minutes avant son début. Aucune réservation n'est nécessaire pour y prendre part. La référence de la conférence téléphonique est l'ID 951405. Aucun code d'accès n'est nécessaire. Les numéros de téléphone à composer pour joindre cette conférence sont, depuis la France et l'Europe continentale le +33 (0)17 0993 209, depuis le Royaume-Uni le +44 (0)207 1312 711 et depuis les États-Unis le +1 646 461 1757. Un enregistrement sera disponible rapidement après sa tenue. Les numéros de téléphone pour accéder à cet enregistrement sont le +33 (0)1 70 99 35 29 depuis la France et l'Europe continentale, le +44 (0)20 7031 4064 depuis le Royaume-Uni et le +1 954 334 0342 depuis les États-Unis. Le code d'accès est le 951405. Il sera accessible pendant une semaine après la conférence.

A propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale qui a affiché en 2014 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 urologie-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 2014, les dépenses de R&D ont atteint près de 187 millions d'euros, soit environ 15% du chiffre d'affaires. Par ailleurs, Ipsen bénéficie également d'une présence significative en médecine générale. Le Groupe rassemble plus de 4 500 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.ipsen.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. L'utilisation des termes "croit", "envisage" et "prévoit" ou d'expressions similaires a pour but d'identifier des déclarations prévisionnelles, notamment les attentes du Groupe quant aux événements futurs, y compris les soumissions et décisions réglementaires. 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. Il ne saurait être garanti qu'un produit recevra les homologations nécessaires ou qu'il atteindra ses objectifs commerciaux. Les résultats réels pourraient être sensiblement différents de ceux annoncés dans les déclarations

prévisionnelles si les hypothèses sous-jacentes s'avèrent inexactes ou si certains risques ou incertitudes se matérialisent. Les autres risques et incertitudes comprennent, sans toutefois s'y limiter, la situation générale du secteur et la concurrence ; les facteurs économiques généraux, y compris les fluctuations du taux d'intérêt et du taux de change ; l'incidence de la réglementation de l'industrie pharmaceutique et de la législation en matière de soins de santé ; les tendances mondiales à l'égard de la maîtrise des coûts en matière de soins de santé ; les avancées technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par la concurrence ; les problèmes inhérents au développement de nouveaux produits, notamment l'obtention d'une homologation ; la capacité du Groupe à prévoir avec précision les futures conditions du marché ; les difficultés ou délais de production ; l'instabilité financière de l'économie internationale et le risque souverain ; la dépendance à l'égard de l'efficacité des brevets du Groupe et autres protections concernant les produits novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets et/ou des recours réglementaires. 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 :

Médias

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 Communication Externe Groupe
Tel.: +33 (0)1 58 33 51 17
Fax: +33 (0)1 58 33 50 58
E-mail : brigitte.le.guennec@ipsen.com

Communauté financière

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

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[®], a 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. Les consultations avec les autorités nationales compétentes des États membres de l'UE ont permis un réapprovisionnement dès le début de l'année 2014. Aux Etats-Unis, Ipsen a libéré un lot du principe actif nécessaire à la fabrication d'Increlex[®] le 2 juin 2014 puis un second en septembre 2014. Ipsen anticipe que des lots supplémentaires seront libérés dans les mois à venir, la société travaillant en étroite collaboration avec la FDA afin de pouvoir proposer dès que possible des lots supplémentaires d'Increlex[®].
- 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 de 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). 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 glabella. Fort de ces résultats, Ipsen annonce son intention de déposer une demande d'AMM³ pour la première toxine liquide de type A prête à l'emploi en Europe et dans le reste du monde⁴. 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

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 Galderma

³ Autorisation de mise sur le marché

⁴ Amérique Latine, Moyen Orient, Asie (hors Chine et Japon)

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 III¹. 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'AMM² pour la première toxine liquide de type A prête à l'emploi en Europe et dans le reste du monde³.

- 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. Cette opération porte le flottant d'Ipsen d'environ 30% à 40%⁴. La participation de Mayroy s'établit désormais à environ 57,6% du capital et 73,3% 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.
- 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 millions d'euros ou un total de bilan inférieur à 2 000 millions d'euros. Par conséquent, les

¹ Truong D. et al. *Mov. Disord.*, 2005; 20 (7) 783-791; Truong et al., *Parkinsonism Relat Disord.* 2010 Jun;16(5):316-23

² Autorisation de mise sur le marché

³ Amérique Latine, Moyen Orient, Asie (hors Chine et Japon)

⁴ 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

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%.
- Le **13 mai 2014** – Ipsen a annoncé qu'Increlex[®] serait de nouveau disponible aux Etats-Unis à partir du 2 juin 2014. En collaboration avec les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA), Ipsen a libéré un lot du principe actif nécessaire à la fabrication d'Increlex[®]. Ipsen anticipe que des lots supplémentaires seront libérés dans les mois à venir, la société travaillant en étroite collaboration avec la FDA afin de pouvoir proposer dès que possible des lots supplémentaires d'Increlex[®].
- Le **1^{er} juillet 2014** – Ipsen a annoncé le dépôt d'une demande d'indication supplémentaire (*supplemental New Drug Application, sNDA*) auprès des autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration, FDA*) pour Somatuline[®] Depot[®] 120 mg en injection dans le traitement des TNE-GEP (tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques). Dans l'Union européenne, Ipsen a soumis des variations d'autorisations de mise sur le marché pour Somatuline[®] Autogel[®] 120mg en injection auprès des autorités réglementaires compétentes dans 25 pays membres de l'Union européenne. Après les Etats-Unis et l'Europe, Ipsen envisage de déployer un programme d'enregistrement mondial.
- Le **11 juillet 2014** – Ipsen et Galderma, l'un des premiers laboratoires de dermatologie au plan mondial, ont annoncé qu'ils avaient considérablement renforcé la portée de leur partenariat dans les neurotoxines. Selon les termes de l'accord, les droits de distribution de Dysport[®] aux Etats-Unis et au Canada, jusqu'alors détenus par Valeant, sont inclus dans le partenariat conclu entre Ipsen et Galderma pour la distribution de Dysport[®] / Azzalure[®] dans ses indications esthétiques et dermatologiques. Ce partenariat couvre désormais les Etats-Unis, le Canada, le Brésil et l'Europe¹ pour une période allant jusqu'en 2036. Dans le cadre de la renégociation de cet accord, Galderma versera 25 millions d'euros à Ipsen et bénéficiera de marges améliorées dans ces territoires. Ipsen sera responsable de la fabrication et fournira le produit fini à Galderma, et recevra en sus des redevances de la part de Galderma. Par ailleurs, les sociétés étendent leur collaboration en R&D, à travers laquelle chacune profitera de la recherche de l'autre dans ses aires exclusives de focalisation. A ce titre, Ipsen acquiert le contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma aux Etats-Unis, au Canada, au Brésil et en Europe¹ contre un paiement de 10 millions d'euros. Galderma conserve les droits de commercialisation de cette toxine.
- Le **17 juillet 2014** – Ipsen a annoncé la publication dans le New England Journal of Medicine des résultats d'un essai clinique montrant que Somatuline[®] Autogel[®] / Somatuline[®] Depot[®] (lanréotide) en injection de

¹ Hors Russie

120 mg (dénommé ci-après Somatuline®) permet d'obtenir une prolongation statistiquement significative de la survie sans progression par rapport au placebo chez des patients atteints de tumeurs neuro-endocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP) métastatiques. CLARINET®, étude de phase III exploratoire, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, évaluant les effets anti-prolifératifs de Somatuline®, a été conduite dans 48 centres à travers 14 pays. L'article intitulé "Lanreotide in Metastatic Enteropancreatic Neuroendocrine Tumors" peut être consulté en ligne sur NEJM.org et dans l'édition du 17 juillet 2014 (N. Engl. J. Med. 2014 ; 371 : 224-233). Les données relatives aux 204 patients présentant une TNE-GEP étudiés sur une période de 96 semaines ont montré que chez les patients traités par le placebo la survie sans progression (PFS) médiane était de 18,0 mois et que 33,0% n'avaient pas progressé ou n'étaient pas décédés, tandis que la PFS médiane des patients traités par Somatuline® n'avait pas été atteinte et que 65,1% des patients n'avaient pas progressé ou n'étaient pas décédés à 96 semaines (test du log-rank stratifié ; $p < 0,001$). Ainsi, le risque de progression de la maladie ou de décès a diminué de 53 % avec un hazard ratio de 0,47 (IC 95 % : 0,30–0,73). Les effets anti-prolifératifs, statistiquement et cliniquement significatifs, de Somatuline® ont été observés dans une large population de patients atteints de TNE-GEP de grade G1 ou G2 (classification de l'Organisation mondiale de la santé), indépendamment de l'envahissement hépatique (≤ 25 % ou > 25 %). Aucune différence pour les mesures de qualité de vie n'a été observée entre les groupes Somatuline® et placebo. Les données de tolérance obtenues dans le cadre de cette étude sont conformes au profil de tolérance connu de Somatuline®.

- Le **26 août 2014** – la filiale Nord-Américaine d'Ipsen a annoncé qu'un nouveau lot d'Increlex® serait disponible à partir de septembre 2014. En collaboration avec les autorités réglementaires américaines (U.S. Food and Drug Administration), Ipsen a libéré un deuxième lot d'Increlex® en 2014. Le premier lot a été disponible en juin 2014.
- Le **1^{er} septembre 2014** – Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration, FDA*) avaient accepté le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) supplémentaire (*supplemental New Drug Application, sNDA*) pour Somatuline® Depot® 120 mg en injection dans le traitement des tumeurs neuro-endocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP) et lui ont accordé une revue prioritaire. La FDA accorde le statut de revue prioritaire aux candidats médicaments qui ont le potentiel d'offrir une amélioration significative par rapport aux autres options thérapeutiques disponibles. La décision est attendue pour le début du 1^{er} trimestre 2015. Dans l'Union Européenne, le dépôt des variations des autorisations de mise sur le marché nationales pour Somatuline® Autogel® 120mg en injection a été accepté par les autorités réglementaires compétentes dans 25 pays. Les premières décisions sont attendues pour le 2^{ème} trimestre 2015. Les soumissions et demandes de variations réglementaires s'appuient sur les résultats de l'étude de Phase III CLARINET® démontrant l'effet antitumoral de Somatuline® dans le traitement de patients atteints de TNE-GEP, qui ont été récemment publiés dans l'édition du 17 juillet du *New England Journal of Medicine*.
- Le **27 septembre 2014** – Ipsen a annoncé la présentation au congrès de l'ESMO 2014 (26-30 septembre 2014 à Madrid) des résultats préliminaires de l'essai clinique de Phase II de preuve de concept de tasquinimod en monothérapie, évaluant la molécule dans quatre types de tumeurs avancées. L'objectif principal de l'étude était de déterminer l'activité clinique de tasquinimod dans les carcinomes avancés hépatocellulaires (CHC), ovariens (CO), rénaux (CCR) et gastriques (CG), chez les patients qui avaient progressé sous traitements anti-tumoraux standards. Le critère d'évaluation principal était le taux de survie sans progression à un moment prédéfini pour chaque cohorte. Les objectifs secondaires incluaient la survie sans progression, le taux de réponse, la survie globale, la tolérance, la pharmacocinétique et les biomarqueurs. Les données ne soutiennent pas le développement de tasquinimod en monothérapie chez des patients lourdement prétraités atteints de CO, CCR et de CG avancés. Les analyses pharmacocinétiques et de biomarqueurs sont en cours. Les résultats préliminaires de l'analyse de futilité ont détecté une activité clinique suffisante pour poursuivre le recrutement de la cohorte CHC, dont les résultats sont attendus en 2015. Le profil de tolérance était conforme à celui observé avec tasquinimod au cours des études précédentes.
- Le **2 octobre 2014** – Ipsen a annoncé que Susheel Surpal quitterait ses fonctions de Vice-Président Exécutif en charge des finances au sein du Groupe Ipsen à compter du 31 octobre 2014 afin de donner une nouvelle direction à sa carrière.
- Le **10 octobre 2014** – Ipsen a annoncé la nomination d'Aymeric Le Chatelier en qualité de Vice-Président Exécutif en charge des Finances à compter du 3 novembre 2014. Aymeric Le Chatelier rapportera

directement à Marc de Garidel, Président-Directeur général d'Ipsen, et à Christel Bories, Directeur Général Délégué d'Ipsen, et siègera au Comité du Président et au Comité Exécutif d'Ipsen.

- Le **10 octobre 2014** – Ipsen a annoncé des résultats positifs dans l'étude clinique de phase III évaluant l'administration de pamoate de triptoréline 11,25 mg (Décapeptyl® 3 mois) par voie sous-cutanée chez des patients atteints d'un cancer de la prostate localement avancé ou métastatique au cours de la 14ème réunion d'Europe centrale de l'Association européenne d'urologie (European Association of Urology, EAU) qui se tenait à Cracovie, Pologne (10-12 octobre 2014). L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'efficacité et le profil de tolérance de la formulation pamoate de triptoréline 11,25 mg à libération prolongée (Décapeptyl® 3 mois) administrée par voie sous-cutanée chez des patients souffrant d'un cancer de la prostate localement avancé ou métastatique. Cet objectif a été atteint avec une castration médicale obtenue chez 97,6% [95% CI: 93,2-99,5] des hommes à la semaine 4 et une castration médicale maintenue chez 96,6% de ces hommes [95% CI: 91,6-99,1] à la semaine 26.
- Le **22 octobre 2014** – Ipsen et Lexicon Pharmaceuticals, Inc. ont annoncé la conclusion d'un accord exclusif de licence par lequel Ipsen commercialisera hors Amérique du Nord et Japon telotristat etiprate, principalement dans le traitement du syndrome carcinoïde. Lexicon conserve les droits exclusifs de commercialisation de telotristat etiprate aux États Unis, au Canada et au Japon. Lexicon va continuer de superviser le programme de développement clinique global de phase 3 de telotristat etiprate dans le traitement du syndrome carcinoïde, pour lequel les données sont attendues en 2015. L'étude pivotale de phase 3 compare telotristat etiprate au placebo, en addition du traitement de référence par un analogue de la somatostatine (SSA), chez les patients dont le syndrome carcinoïde n'est pas contrôlé de façon adéquate par lanréotide ou octréotide. L'étude clinique de phase 3 prévoit l'inclusion de patients dans approximativement 70 centres dans le monde. Lexicon conserve la responsabilité de l'enregistrement potentiel de telotristat etiprate aux États-Unis, au Canada et au Japon ; Lexicon et Ipsen collaboreront pour obtenir les approbations réglementaires en Europe et dans les autres territoires pris sous licence par Ipsen. Dans ces territoires, Ipsen assumera le rôle de chef de file. Selon les termes financiers de l'accord, Lexicon pourra recevoir jusqu'à 145 millions de dollars, comprenant un paiement initial de 23 millions de dollars et des paiements additionnels conditionnés par la réalisation d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales. En outre, Lexicon est éligible au versement de redevances sur les ventes nettes de telotristat etiprate dans les territoires pris en licence
- Le **6 novembre 2014** – Otonomy Inc., une entreprise biopharmaceutique, ayant des activités au stade clinique, qui se consacre au développement et à la commercialisation de thérapies innovantes pour les maladies et troubles de l'oreille interne et moyenne, et Ipsen, groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale, ont annoncé la conclusion d'un accord de licence exclusive autorisant Otonomy à utiliser les données d'Ipsen sur la gacyclidine pour le développement et l'enregistrement d'OTO-311. OTO-311 est la formulation à exposition prolongée de gacyclidine, un antagoniste du récepteur N-Méthyl-DAspartate (NMDA), en cours de développement pour le traitement de l'acouphène.
- Le **18 novembre 2014** – Ipsen et le Salk Institute for Biological Studies (Salk Institute) ont annoncé le renouvellement de leur collaboration en sciences médicales pour trois années supplémentaires. Ipsen et le Salk Institute ont pour objectif commun d'acquérir des connaissances essentielles pour la compréhension de maladies humaines, afin de développer de nouvelles options thérapeutiques destinées au traitement de patients atteints de maladies graves.
- Le **20 novembre 2014** – Ipsen et le CNRS ont annoncé la création du laboratoire commun Archi-Pex (Architectures peptidiques et formulations) en association avec le CEA et l'université de Rennes 1, fruit d'un partenariat public / privé noué en 1999. La création du laboratoire commun Archi-Pex, soutenu par l'Agence Nationale de la Recherche, a pour ambition d'offrir une approche pluridisciplinaire associant des équipes de recherche académique de physique et de biologie et le centre de développement pharmaceutique d'Ipsen à Dreux. L'objectif est d'innover dans le domaine de la formulation de peptides hormonaux et de réduire le temps de développement. La compréhension de l'efficacité pharmaceutique établie à partir de connaissances fondamentales est la clé du projet Archi-Pex.
- Le **28 novembre 2014** – Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA) ont accepté pour revue le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché (*supplemental Biologicals License Application, sBLA*) pour Dysport® (abobotulinumtoxinA) dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte. Le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché s'appuie sur une étude clinique de Phase III comprenant près de 250 patients adultes atteints de

spasticité des membres supérieurs. Cet essai international, multicentrique, randomisé, en double aveugle, et contrôlé contre placebo, a comparé l'efficacité de Dysport® chez des patients hémiparétiques à la suite d'un accident vasculaire cérébral ou d'un traumatisme crânien. Les données ont montré que, comparativement au placebo, les patients traités avec Dysport® présentaient une amélioration statistiquement significative ($p < 0.0001$) du tonus musculaire et un bénéfice clinique plus important. Le profil de tolérance observé dans cette étude est comparable à celui habituellement observé avec Dysport®.

- Le **12 décembre 2014** – Ipsen a annoncé que l'International Breast Cancer Study Group (IBCSG) a présenté les résultats de l'étude clinique randomisée de phase III SOFT au San Antonio Breast Cancer Symposium 2014. L'étude SOFT (Suppression of Ovarian Function Trial) a évalué la pertinence d'une inhibition de la fonction ovarienne dans la diminution de la récurrence du cancer du sein chez des jeunes femmes traitées par tamoxifène, et le rôle de l'inhibiteur de l'aromatase exemestane en association avec un inhibiteur de la fonction ovarienne dans cette population. L'inhibition de la sécrétion hormonale ovarienne a été obtenue grâce à des injections mensuelles de triptoréline (principe actif de Décapeptyl®) pendant 5 ans pour 81% des patients. En comparaison à un traitement par tamoxifène seul, un traitement combinant tamoxifène et un inhibiteur de la fonction ovarienne réduit le risque relatif de récurrence d'un cancer du sein invasif de 22% chez les femmes n'étant pas encore ménopausées et ayant eu recours à la chimiothérapie.
- Le **16 décembre 2014** – Ipsen a annoncé que François Garnier était nommé Vice-Président Exécutif en charge des Affaires Juridiques du Groupe Ipsen, à compter du 5 Janvier 2015. Il est à ce titre membre du Comité du Président et du Comité Exécutif.
- Le **16 décembre 2014** – Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA) avaient approuvé Somatuline® Depot® (lanréotide) Injection 120 mg pour le traitement des patients adultes avec des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE GEP), à un stade localement avancé ou métastatique, non résécables, bien ou modérément différenciées. L'autorisation de mise sur le marché de Somatuline® s'appuie sur la démonstration d'une amélioration de la survie sans progression (SSP) obtenue dans l'étude CLARINET®, multicentrique, internationale, randomisée (1:1), en double aveugle contre placebo, chez 204 patients avec des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques, non fonctionnelles, à un stade localement avancé ou métastatique, non résécables, bien ou modérément différenciées. Les patients ont été randomisés pour recevoir par voie sous-cutanée tous les 28 jours Somatuline® (lanréotide) 120 mg ou un placebo. Le critère d'efficacité principal était la survie sans progression (SSP), déterminée par une évaluation radiologique centralisée et indépendante. L'étude a démontré une prolongation significative de la SSP dans le groupe Somatuline® (hazard ratio : 0,47 (IC 95 % : 0,30–0,73 ; $p < 0,001$; test du log-rank stratifié). La médiane de la SSP dans le groupe Somatuline® (lanréotide) n'a pas été atteinte au moment de l'analyse finale, ce qui signifie qu'elle était supérieure à 22 mois. La médiane de la SSP dans le groupe placebo était de 16,6 mois. Les données de tolérance ont été évaluées chez 101 patients qui ont reçu au moins une dose de Somatuline® (lanréotide). Les effets indésirables les plus fréquents ($\geq 10\%$) chez les patients traités par Somatuline® (lanréotide) ont été les suivants : douleurs abdominales, douleurs musculo-squelettiques, vomissements, maux de tête, réactions au site d'injection, hyperglycémie, hypertension, et lithiase biliaire. L'évènement indésirable sévère le plus fréquemment observé avec Somatuline® (lanréotide) dans cette étude était les vomissements (4%).

Après le **31 décembre 2014**, les faits marquants incluent :

- Le **26 janvier 2015** – Ipsen a annoncé des résultats préliminaires dans les deux études de phase III en double-aveugle de Dysport® (abobotulinumtoxinA) dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant atteint de paralysie cérébrale et chez l'adulte ayant subi un accident vasculaire cérébral ou un traumatisme crânien. Dans l'étude de phase III impliquant des enfants hémiparétiques ou diparétiques souffrant de paralysie cérébrale, le traitement avec Dysport® a montré une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire comparativement au placebo, mesurée grâce à l'échelle modifiée d'Ashworth (Modified Ashworth Scale, MAS ; critère principal d'évaluation), ainsi qu'un bénéfice global statistiquement significatif comparativement au placebo, mesuré grâce à l'évaluation globale du médecin (Physician Global Assessment, PGA ; critère clé d'évaluation secondaire). Dans l'étude de phase III impliquant des adultes hémiparétiques à la suite d'un accident vasculaire cérébral ou d'un traumatisme crânien, le traitement avec Dysport® à la dose de 1500U a montré une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire comparativement au placebo, mesurée grâce à l'échelle modifiée d'Ashworth (Modified Ashworth Scale, MAS ; critère principal d'évaluation). Un bénéfice global, tel qu'évalué par le médecin (Physician Global Assessment, PGA ; critère clé d'évaluation secondaire), a été

observé contre placebo, bien qu'il n'ait pas atteint une significativité statistique selon l'analyse statistique prévue au protocole. D'autres critères d'évaluation de la spasticité sont en cours d'évaluation. Le profil de tolérance observé dans cette étude est comparable à celui habituellement observé avec Dysport® dans ces indications. Les résultats détaillés de ces études en double-aveugle seront présentés au cours des prochains mois à l'occasion de congrès internationaux majeurs. Ipsen partagera ces résultats avec les principales agences réglementaires cette année.

- **Le 24 février 2015** – Ipsen et Canbex Therapeutics Ltd (Canbex) ont annoncé que Canbex avait octroyé à Ipsen une option d'achat avec le droit exclusif d'acquérir toutes les actions Canbex au terme de l'étude de phase IIa du principal candidat médicament de Canbex (VSN16R) dans le traitement de la spasticité liée à la sclérose en plaques. Canbex est une société spin-out de la University College London (UCL) qui a été financée par une première tranche (série A) de 2,3 millions de livres sterling en 2013 de MS Ventures (le fonds de financement de Merck Serono, Merck KGaA), du Wellcome Trust et de l'UCL Business Plc. Selon les conditions financières de l'accord, Ipsen a versé 6 millions d'euros à Canbex. Si Ipsen décide d'exercer son option pour l'acquisition de Canbex au terme de l'étude de phase IIa de preuve de concept, les actionnaires de Canbex pourront recevoir un montant additionnel allant jusqu'à 90 millions d'euros, comprenant un paiement à l'acquisition et des règlements d'étapes complémentaires liés à la réalisation d'étapes cliniques et réglementaires. De plus, ils pourront recevoir des redevances sur les ventes nettes annuelles mondiales du VSN16R.
- **Le 2 mars 2015** – Ipsen a annoncé que Dominique Laymand est nommée Vice-Président Senior, Chief Ethics and Compliance Officer du groupe Ipsen. Elle prendra ses fonctions le 16 mars et rapportera directement à Marc de Garidel, Président-Directeur Général d'Ipsen. Dominique Laymand sera membre du Comité du Président.
- **Le 2 mars 2015** – Ipsen a annoncé qu'un lot supplémentaire d'Increlex® était disponible aux Etats-Unis. En collaboration avec les autorités réglementaires américaines (U.S. Food and Drug Administration), Ipsen rend disponible un troisième lot d'Increlex® depuis l'interruption de l'approvisionnement en mai 2014.

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 en 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 ayant affecté 2014

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

- En France, le prix de Smecta[®] a baissé de 7,5% au 1^{er} juillet 2014, après une première baisse de la même ampleur au 1^{er} janvier 2014. En outre, les autorités de santé ont imposé une baisse de prix de 4,0% sur Décapeptyl[®] à compter du 1^{er} avril 2014 ;
- En Grande Bretagne, Décapeptyl[®] est vendu à 100,0% du prix NHS (*National Health Service*) depuis mars 2014.

Dans les Autres Pays Européens :

- En Belgique, Dysport[®] connaîtra une baisse de prix de 2,4% à partir de janvier 2015 car cela fait plus de 15 ans que le produit est remboursé sur ce marché. Au Luxembourg, Dysport[®] sera affecté par une baisse identique car le pays référence le prix belge ;
- En République Tchèque, le Ministère de la Santé a décidé d'une augmentation des prix à compter d'octobre 2014 pour compenser la dévaluation de la couronne tchèque. Ipsen a donc bénéficié d'une hausse de prix d'environ 7,0% sur l'ensemble de ses produits ;
- Au Danemark, en mai 2014, l'agence de santé danoise (*The Danish Health and Medicines Authority, DHMA*) a accordé une hausse de prix de 50% sur Increlex[®] sur la base du prix d'achat pharmacien ;
- En Estonie, le Ministère de la Santé a décidé d'une baisse de prix de 9,7% sur Décapeptyl[®] 1M après application du prix de référence international. Cependant, le taux de remboursement augmentera de 50% à 100% pour une utilisation en tant que traitement adjuvant à la radiothérapie ;
- 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. Décapeptyl[®] a été impacté par une hausse significative du co-paiement pour le patient. De plus, 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 Italie, Hexvix[®] a subi une baisse de prix de 13,0% en février 2014 après que le produit soit devenu éligible pour un remboursement au niveau national ;
- En Lituanie, en avril 2014, Somatuline[®] a obtenu le remboursement au niveau national dans l'indication acromégalie ;
- En Pologne, Décapeptyl[®] et Somatuline[®] ont été impactés par une révision de prix applicable depuis le 1^{er} janvier 2014. En outre, Dysport[®] a obtenu le remboursement dans les indications de spasticité, effectif de juillet 2014 à juillet 2016. En médecine générale, le prix de Fortrans[®] a augmenté de 10% en septembre 2014 grâce au support de la société médicale d'endoscopie polonaise ;
- 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 ;
- Aux Pays-Bas, l'application du prix de référence international a entraîné une baisse de prix sur NutropinAq[®], ainsi que des augmentations de prix sur Somatuline[®], Dysport[®] et Décapeptyl[®] depuis le 1^{er} avril 2014. Somatuline[®] a bénéficié d'une seconde hausse de prix au 1^{er} octobre 2014 ;

- 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 sur Somatuline®. En outre, Somatuline® a bénéficié d'une hausse de prix en novembre 2014 suite à l'application du prix de référence international ;
- En Slovaquie, en avril 2014, Ipsen a communiqué ses prix pour la seconde révision annuelle fondée sur la moyenne des 3 prix les plus bas dans les 28 pays de l'Union européenne. Cela s'est traduit par une baisse des prix sur l'ensemble des produits Ipsen ;
- En Slovénie, le prix officiel de Dysport® a diminué en juin 2014 pour être aligné avec le prix remboursé ;
- En Suède, à compter de 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 juin 2014, l'agence de santé suédoise (*The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency, TLV*) a accordé une hausse de prix de 25,0% à Increlex® sur le prix d'achat pharmacien ;
- En Suisse, Dysport® a subi une baisse de prix en décembre 2013 à la suite de l'application du prix de référence international.

Dans le Reste du Monde :

- Au Brésil, les produits n'ayant pas de génériques sur le marché ont vu leurs prix augmenter de 1,0% au cours de l'année 2014 ;
- 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 avaient été régulés, dont celui de Somatuline® ;
- En Chine, la Commission nationale pour le développement et la réforme (*National Development & Reform Commission, NDRC*) a publié une liste de médicaments à bas prix (« *Low-Price Drug List* ») en mai 2014 dans l'objectif d'aligner les prix des comprimés de Ginkgo biloba. Néanmoins, Tanakan® est exclu de cette liste et conservera son prix public d'origine ;
- En Turquie, l'application du prix de référence international lors de la revue de septembre 2014 a conduit à une augmentation du prix de Somatuline®. Néanmoins, le rabais obligatoire sur le remboursement a également été revu à la hausse.

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 2014.

Mesures pouvant avoir un impact au-delà de 2014

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. Par ailleurs, le gouvernement français a présenté le nouveau projet de loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS) dans lequel sont exposés les objectifs de dépenses pour le secteur de la santé en 2015. La croissance cible des dépenses de santé a été fixée à 2,1% d'une année sur l'autre, en baisse par rapport à l'objectif de 2,4% en 2014. Cela devrait se traduire par une économie de 3,2 milliards d'euros. Par ailleurs, Décapeptyl® connaîtra une baisse de prix de 3,0% au 1^{er} janvier 2015. Enfin, les baisses de prix de Smecta® impacteront pleinement les pays référencant les prix français (ex : Union européenne, Afrique subsaharienne) en 2015.
- 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, la liste finale du décret royal résultant de la mise en place d'un système de prix de référence a été publiée le 15 juillet 2014. En conséquence, les prix officiels de Décapeptyl[®] et Dysport[®] seront affectés. Par ailleurs, la baisse de prix obligatoire de 15,0% applicable sur le prix officiel de Décapeptyl a été annulée ;
- 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.

Dans les Autres Pays Européens :

- En Bulgarie, le Ministère de la Santé a publié une nouvelle ordonnance permettant de prolonger la restriction d'augmentation de prix des médicaments en vente libre médicaments (OTC) à 1,0% pour une année supplémentaire ;
- En République Tchèque, le Parlement a approuvé l'introduction d'un taux réduit de TVA sur les médicaments, de 21,0% à 10,0% dès 2015. Ce taux réduit de TVA favorisera l'accès aux médicaments ;
- En Croatie, la République Tchèque a remplacé la France dans le panier des pays inclus dans le système de prix de référence international ;
- Au Kazakhstan, contraint de régler les problèmes de corruption, le ministère de la Santé et du Développement social va modifier la méthodologie et le mécanisme de détermination des prix, accroissant ainsi la transparence au sein du processus d'approvisionnement du gouvernement. Ce dernier a l'intention de créer un formulaire national des médicaments qui comprendra un prix maximal pour les médicaments à l'efficacité clinique prouvée et pour les marques dans le contexte de la dénomination commune internationale (DCI) ;
- En Ukraine, le Ministère de la Santé a publié une ébauche de résolution introduisant un système de prix de référence interne et externe pour les médicaments de prescription ainsi que les médicaments achetés par les fonds publics. La règle sera de prendre le prix moyen des pays d'origine : Bulgarie, République Tchèque, Hongrie, Lettonie, Moldavie, Pologne, Serbie, Slovaquie et Ukraine. Ce développement reflète l'intention du gouvernement ukrainien de surveiller les prix des médicaments, étant donné notamment la hausse de prix moyenne de 16,0% depuis le début d'année, résultant des mesures « anti-crisis » (ex. dévaluation de la monnaie et imposition à 7,0% des médicaments dans le pays à compter du 1^{er} avril 2014). Cette potentielle régulation pourrait impacter 10 000 médicaments, soit approximativement 80,0% du marché, avec une marge grossiste maximum de 10,0%, et une marge commerciale de 25,0%.

Dans le Reste du Monde :

- En Algérie, les autorisations de mise sur le marché du portefeuille de médecine générale ont été renouvelées. En outre, le projet de « localisation » de Smecta[®] a été examiné avec succès par le Comité des Prix Algérien. Ipsen a obtenu un prix valable pour les 5 prochaines années et une révision de prix aura uniquement lieu lorsqu'un générique de Smecta[®] aura été approuvé. Dans le contexte de la baisse importante et persistante du prix du pétrole, les autorités cherchent à réduire considérablement les coûts d'importation à partir de janvier 2015. Cela aura un impact sur le marché des médicaments qui représente 3 milliards d'euros dans le budget de l'Etat ;
- En Afrique du Sud, le Ministère de la Santé a publié une ébauche de législation gouvernant la détermination du prix des nouveaux médicaments dans le pays. Ces orientations énoncent un potentiel modèle de prix de référence international. Aucun calendrier d'avancement n'est encore connu ;
- En Chine, la Commission nationale pour le développement et la réforme (*National Development & Reform Commission, NDRC*) dérégulera le système national de fixation du prix des médicaments à partir de 2015. Cela devrait théoriquement permettre la libre fixation du prix des médicaments, plutôt que de forcer les entreprises à adhérer à des plafonds réglementés du prix de vente des médicaments. Cependant, les centres d'appels d'offres des collectivités locales garderont le contrôle sur les prix des appels d'offres, qui correspondent aux prix pour les patients plus la marge de l'hôpital ;

- Au Maroc, le Ministère de la Santé cherche à faire diminuer le prix de plusieurs gammes de médicaments. Cela affectera les médicaments utilisés dans le traitement de diverses conditions chroniques, dont les maladies cardiovasculaires, le diabète, les maladies inflammatoires, infectieuses et digestives, ainsi que les anticancéreux et les traitements pour l'hypertrophie bénigne de la prostate ;
- En Tunisie, la création de l'Agence Nationale du Médicament est à un niveau de préparation avancé. Le Ministère de la Santé a mis à jour les textes actuels sur les exigences réglementaires et cliniques afin de satisfaire aux normes internationales les plus exigeantes ;
- En Turquie, les autorités envisagent 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.

Comparaison des résultats consolidés pour les années 2014 et 2013

(en millions d'euros)

	31 décembre 2014		31 décembre 2013 retraité		Variation
		% du chiffre d'affaires		% du chiffre d'affaires	
Chiffre d'affaires	1 274,8	100,0%	1 224,8	100,0%	4,1%
Autres produits de l'activité	57,6	4,5%	57,0	4,7%	1,2%
Produits des activités ordinaires	1 332,4	104,5%	1 281,8	104,7%	4,0%
Coût de revient des ventes	(310,0)	-24,3%	(305,3)	-24,9%	1,5%
Frais commerciaux	(464,1)	-36,4%	(442,9)	-36,2%	4,8%
Frais de recherche et développement	(186,9)	-14,7%	(195,8)	-16,0%	-4,5%
Frais généraux et administratifs	(111,2)	-8,7%	(103,8)	-8,5%	7,2%
Autres produits opérationnels courants	9,4	0,7%	3,8	0,3%	147,5%
Autres charges opérationnelles courantes	(9,1)	-0,7%	(9,8)	-0,8%	-6,9%
Résultat Opérationnel Courant	260,6	20,4%	228,0	18,6%	14,3%
Autres produits opérationnels	0,4	0,0%	1,9	0,2%	-81,8%
Autres charges opérationnelles	(9,6)	-0,8%	(6,6)	-0,5%	44,7%
Coûts liés à des restructurations	(21,9)	-1,7%	(0,2)	0,0%	-
Pertes de valeur	(8,0)	-0,6%	(12,6)	-1,0%	-36,5%
Résultat Opérationnel	221,4	17,4%	210,5	17,2%	5,2%
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	1,7	0,1%	8,0	0,7%	-79,2%
Coût de l'endettement financier brut	(4,7)	-0,4%	(2,2)	-0,2%	108,6%
Coût de l'endettement financier net	(3,0)	-0,2%	5,8	0,5%	-
Autres produits et charges financiers	(12,0)	-0,9%	(14,8)	-1,2%	-
Impôt sur le résultat	(53,8)	-4,2%	(59,3)	-4,8%	-
Quote-part dans le résultat des entreprises associées et co-entreprises	1,9	0,1%	0,0	-	-
Résultat des activités poursuivies	154,5	12,1%	142,2	11,6%	8,6%
Résultat des activités abandonnées	(0,5)	0,0%	10,9	0,9%	-
Résultat consolidé	154,0	12,1%	153,1	12,5%	0,6%
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	153,5		152,5		
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5		0,6		

■ Chiffre d'affaires

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 274,8 millions d'euros au 31 décembre 2014, en hausse de 4,1% d'une année sur l'autre, soit une hausse de 5,7% hors effets de change¹.

■ Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 57,6 millions d'euros à fin décembre 2014, en augmentation de 1,2% par rapport à 2013, où ils avaient atteint 57,0 millions d'euros.

Cette variation provient :

- de l'augmentation des redevances perçues des partenaires du Groupe, notamment sur le produit Adenuric[®] et sur Dysport[®] suite à la renégociation du contrat avec Galderma en juillet 2014 ;

¹ Les variations hors effets de change sont calculées en appliquant les taux du 31 décembre 2014 au chiffre d'affaires du 31 décembre 2013

- du recul des produits forfaitaires liés à des accords de licences suite à la réception sur l'exercice 2013 d'un paiement d'étape lié à l'atteinte d'un seuil de chiffre d'affaires sur le produit Somatuline® ;
- des produits de co-promotion du Groupe, en recul du fait de l'enregistrement sur l'exercice précédent d'un reliquat de compensation versé par Novartis suite à l'arrêt de l'accord de co-promotion sur Exforge en avril 2012.

Le détail de l'évolution de ce poste est le suivant :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 retraité	Variation	
			en valeur	en %
Analyse par type de produits				
- Redevances perçues	18,6	15,3	3,3	21,9%
- Produits forfaitaires liés à des accords de licences ⁽¹⁾	23,0	24,0	(1,0)	-4,0%
- Autres (produits de co-promotion, refacturations)	16,0	17,7	(1,7)	-9,8%
Total	57,6	57,0	0,6	1,2%

⁽¹⁾ Les produits forfaitaires liés à des accords de licence représentent principalement la reconnaissance, étalée prorata temporis sur la durée des contrats correspondants, des montants perçus au titre de ceux-ci

■ Coût de revient des ventes

Au 31 décembre 2014, le coût de revient des ventes s'est élevé à 310,0 millions d'euros, représentant 24,3% du chiffre d'affaires, à comparer à 305,3 millions d'euros, soit 24,9% du chiffre d'affaires, pour la même période en 2013.

L'augmentation du coût de revient des ventes s'explique principalement par l'augmentation des redevances payées – ces dernières étant corrélées au chiffre d'affaires, par une hausse de près de 10% des volumes de ventes en médecine de spécialité et par une revalorisation défavorable des stocks liée à la baisse des prix de revient industriel cette année.

Ce poste bénéficie cependant du changement de méthode de consolidation de la société suisse Linnea. En effet, les coûts supportés par la société Linnea sont désormais consolidés selon la méthode de la mise en équivalence¹.

■ Frais commerciaux

Les frais commerciaux ont représenté 464,1 millions d'euros à fin décembre 2014, soit 36,4% du chiffre d'affaires, en augmentation de 4,8% par rapport à 2013, tirés par une croissance de l'activité et le recrutement par la filiale américaine d'une force de vente en oncologie pour le lancement de Somatuline® Depot® (lanréotide) Injection 120 mg dans le traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP), approuvée le 16 décembre 2014 par les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA). Cette augmentation a été partiellement compensée par les ultimes effets favorables des restructurations de la force de vente de médecine générale en France et de la force de vente de Dysport® aux Etats-Unis, réalisées en 2013.

■ Frais liés à la recherche et au développement

A fin décembre 2014, les frais liés à la recherche et au développement ont atteint 186,9 millions d'euros soit 14,7% du chiffre d'affaires, à comparer à 16,0% du chiffre d'affaires un an auparavant.

L'évolution d'une année sur l'autre s'explique par l'effet favorable du crédit d'impôt recherche, les autres frais de recherche et développement étant en légère augmentation.

Les principaux projets de recherche et développement conduits au cours de l'exercice 2014 ont porté sur Dysport® (dans les indications de spasticité, et des rides de la glabelle avec la formulation liquide Dysport® Next Generation), tasquinimod (phases II de preuves de concept et phase III en cancer de la prostate en Chine), Somatuline® et Dopastatin (endocrinologie).

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

Le tableau ci-dessous présente une comparaison des frais de recherche et développement à fin décembre 2014 et 2013 :

(en millions d'euros)

	31 décembre 2014	31 décembre 2013 retraité	Variation	
			en valeur	en %
Analyse par type de frais				
- Recherche et développement liée aux médicaments ⁽¹⁾	(168,8)	(167,4)	(1,4)	0,9%
- Développement industriel et pharmaceutique ⁽²⁾	(41,2)	(40,9)	(0,3)	0,6%
- Développement stratégique ⁽³⁾	(7,2)	(7,2)	0,0	-0,1%
- Crédit d'impôt recherche ⁽⁴⁾	30,3	19,7	10,6	53,4%
Total	(186,9)	(195,8)	8,9	-4,5%

⁽¹⁾ La recherche liée aux médicaments vise l'identification de nouvelles molécules, la détermination de leurs caractéristiques biologiques et le développement de leurs processus de fabrication à petite échelle. Les coûts relatifs aux brevets sont également inclus dans ce type de frais

⁽²⁾ Le développement industriel comprend les études chimiques, biotechniques et les études du processus de développement visant l'industrialisation de la production à petite échelle de molécules créées par des laboratoires de recherche ainsi que le développement pharmaceutique ayant pour mission de mener les projets de développement de nouveaux produits (recherche bibliographique, études de faisabilité des formulations, adaptation de méthodes, développement et validation de méthodes, transpositions)

⁽³⁾ Le développement stratégique comprend les frais encourus pour rechercher des licences relatives à de nouveaux produits ou à établir de nouveaux accords de partenariats

⁽⁴⁾ Conformément à la norme IAS 20 « Comptabilisation des subventions publiques », le crédit d'impôt recherche est enregistré dans le Résultat Opérationnel Courant

■ Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs ont progressé de 7,2% sur l'exercice 2014, résultant notamment des mesures visant à accompagner la transformation du Groupe ainsi qu'à l'alourdissement de l'impact fiscal en France.

■ Autres produits et charges opérationnels courants

Les autres produits et charges opérationnels courants ont représenté un produit de 0,3 million d'euros à comparer à une charge de 6,0 millions d'euros un an auparavant, comprenant principalement les revenus de sous-location du siège social ainsi que les effets favorables de la politique de couvertures des flux de trésorerie mise en place fin 2013.

■ Résultat Opérationnel Courant

Le Résultat Opérationnel Courant s'élève à 260,6 millions d'euros au 31 décembre 2014, soit 20,4% du chiffre d'affaires. L'accélération de la mise en œuvre de la stratégie, notamment au travers de la transformation et de l'organisation par *Business Units*, s'est traduite par une solide performance des ventes et une maîtrise des coûts qui, alliées aux effets favorables du crédit d'impôt recherche, permettent au Groupe d'améliorer sa rentabilité de 1,8 point sur l'exercice.

■ Secteurs opérationnels : répartition du Résultat Opérationnel Courant par domaines thérapeutiques

Conformément à l'annonce du 2 octobre 2013, et à la nouvelle organisation mise en place par le Groupe, l'information sectorielle est désormais présentée autour des deux secteurs opérationnels du Groupe que sont la médecine générale et la médecine de spécialité.

Aucune allocation de frais généraux centraux n'est faite entre ces deux segments. De même, la recherche et le développement du Groupe n'est pas allouée aux deux secteurs opérationnels, cette activité continuant à être gérée sur une base globale avec des décisions d'investissement prises de manière indépendante par le Comité Exécutif même si chaque programme générera, en cas de succès, des revenus pour l'un des deux secteurs.

Le résultat sectoriel est le Résultat Opérationnel Courant, qui est l'indicateur utilisé par le Groupe pour évaluer la performance des secteurs opérationnels et allouer les ressources.

L'information relative aux secteurs opérationnels du 31 décembre 2013 a été retraitée de façon à présenter une information comparable sur les deux périodes.

Le tableau ci-dessous présente l'analyse par domaines thérapeutiques du chiffre d'affaires, des produits des activités ordinaires et du Résultat Opérationnel Courant pour les exercices 2014 et 2013 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014		31 décembre 2013 retraité		Variation	
		% du CA		% du CA		%
Médecine de spécialité						
Chiffre d'affaires	947,1	100,0%	871,1	100,0%	76,0	8,7%
Produits des activités ordinaires	974,9	102,9%	901,0	103,4%	73,9	8,2%
Résultat Opérationnel Courant	400,5	42,3%	361,7	41,5%	38,8	10,7%
Médecine générale ^(*)						
Chiffre d'affaires	327,8	100,0%	353,7	100,0%	(25,9)	-7,3%
Produits des activités ordinaires	357,5	109,1%	380,8	107,7%	(23,3)	-6,1%
Résultat Opérationnel Courant	127,2	38,8%	133,1	37,6%	(5,9)	-4,4%
Total alloué						
Chiffre d'affaires	1 274,8	100,0%	1 224,8	100,0%	50,0	4,1%
Produits des activités ordinaires	1 332,4	104,5%	1 281,8	104,7%	50,6	4,0%
Résultat Opérationnel Courant	527,7	41,4%	494,7	40,4%	33,0	6,7%
Total non alloué						
Résultat Opérationnel Courant	(267,2)	-	(266,7)	-	(0,5)	0,2%
Total Groupe						
Chiffre d'affaires	1 274,8	100,0%	1 224,8	100,0%	50,0	4,1%
Produits des activités ordinaires	1 332,4	104,5%	1 281,8	104,7%	50,6	4,0%
Résultat Opérationnel Courant	260,6	20,4%	228,0	18,6%	32,6	14,3%

(*) dont principes actifs et matières premières

Les ventes en **médecine de spécialité** ont atteint 947,1 millions d'euros, en hausse de 8,7%. En 2014, le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 74,3% des ventes totales du Groupe, contre 71,1% un an plus tôt.

Les ventes de Décapeptyl[®], en croissance de 6,0% en 2014, ont bénéficié de la faible performance du produit sur les neuf premiers mois de 2013 en Chine et d'un effet de base favorable au Moyen Orient. Le chiffre d'affaires de Somatuline[®] a progressé de 16,4% à 287,5 millions d'euros, porté par la forte croissance en volume et en valeur aux Etats-Unis, la croissance soutenue en volume en Allemagne accompagnée d'une diminution des rabais obligatoires sur les ventes de médicaments de prescription, et une forte dynamique en volume au Royaume-Uni. L'approvisionnement d'Increlex[®] ayant repris progressivement en Europe depuis le début de l'année 2014 et aux Etats-Unis en juin 2014, les ventes se sont élevées à 12,9 millions d'euros, en croissance de 1,4% d'une année sur l'autre. Les ventes de Dysport[®] se sont élevées à 254,5 millions d'euros, en croissance de 5,1%, pénalisées par un important effet de change. Elles ont été tirées par la solide performance en volume des segments thérapeutique et esthétique au Brésil, ainsi que par la fourniture du produit dans son indication esthétique à Galderma. Le Résultat Opérationnel Courant de l'exercice 2014 s'est ainsi établi à 400,5 millions d'euros, soit 42,3% du chiffre d'affaires, contre 361,7 millions d'euros, soit 41,5% l'an passé. Cette amélioration reflète la tendance favorable des ventes et les ultimes effets positifs de la réorganisation de la force de vente de Dysport[®] aux Etats-Unis, compensés par les frais liés à la mise en place de la structure commerciale américaine pour le lancement de Somatuline[®] dans les tumeurs neuroendocrines.

En 2014, le chiffre d'affaires des produits de **médecine générale** (dont principes actifs et matières premières), s'est élevé à 327,8 millions d'euros, en recul de 7,3% d'un exercice à l'autre, principalement pénalisé par un effet défavorable lié au changement de méthode de consolidation¹ des ventes de la société suisse Linnea. Hors Linnea, les ventes de médicaments ont reculé de 2,6%. En France, les ventes ont décliné de 9,9%, pénalisées par les deux baisses de prix consécutives de 7,5% sur Smecta[®] et par l'arrivée d'un produit concurrent de Tanakan[®] en mars 2013. A l'international, les ventes ont progressé de 0,6%, tirées par de solides performances en Chine, Algérie et Russie, compensant le déclin en France. Les ventes de médecine générale en France ont représenté 27,8% des ventes totales de médecine générale du Groupe, contre 30,1% un an plus tôt. Le Résultat Opérationnel Courant de l'exercice 2014 s'est ainsi établi à 127,2 millions d'euros, soit 38,8% du chiffre

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

d'affaires, contre 133,1 millions d'euros, soit 37,6% l'an passé. Cette hausse de profitabilité résulte notamment des ultimes effets de la réorganisation de la force de vente de la médecine générale en France.

Le Résultat Opérationnel Courant non alloué s'est élevé pour l'exercice 2014 à (267,2) millions d'euros, à comparer aux (266,7) millions d'euros enregistrés en 2013. Il comprend essentiellement les frais de recherche et de développement du Groupe, soit (183,4) millions d'euros en 2014 et (190,7) millions d'euros en 2013, ainsi que les frais généraux centraux non alloués.

■ **Autres produits et charges opérationnels**

Les autres produits et charges opérationnels non courants représentent une charge de 9,2 millions d'euros au 31 décembre 2014 contre une charge de 4,7 millions d'euros sur la même période en 2013. Au 31 décembre 2014, les autres charges opérationnelles non courantes ont principalement concerné des coûts relatifs au transfert des activités de la filiale américaine Ipsen Bioscience Inc. du site de Milford sur le site de Cambridge, des frais liés à la renégociation du contrat de partenariat avec Galderma. En 2013, ils concernaient essentiellement les frais liés à l'acquisition de la société Syntaxin Ltd., des coûts liés à la réorganisation de la filiale américaine Ipsen Biopharmaceuticals Inc., aux résolutions d'un litige commercial avec un partenaire et d'une procédure administrative engagée envers le Groupe.

■ **Coûts liés à des restructurations**

A fin décembre 2014, les coûts liés à des restructurations s'élèvent à 21,9 millions d'euros, comprenant principalement les coûts engagés par le Groupe pour accélérer la mise en œuvre du projet de transformation, tels que des mesures d'adaptation des fonctions support, la poursuite de la réorganisation des activités de recherche et développement, la réorganisation du modèle commercial de la médecine de spécialité ainsi qu'une charge relative au transfert des activités de la filiale américaine Ipsen Bioscience Inc. du site de Milford sur le site de Cambridge.

A fin décembre 2013, ces coûts s'élevaient à 0,2 million d'euros et correspondaient principalement à une reprise de provision liée au Plan de Sauvegarde de l'Emploi de la filière de médecine générale en France, compensée par une charge de restructuration aux Etats-Unis.

■ **Pertes de valeur**

Au 31 décembre 2014, le Groupe a constaté une perte de valeur de 8,0 millions d'euros correspondant à la dépréciation d'un actif incorporel de la société Syntaxin Ltd. Cette dernière est sans conséquence sur les études en cours.

Au 31 décembre 2013, le Groupe avait constaté une perte de valeur relative à l'actif Increlex[®] (IGF-1) pour un montant de 11,6 millions d'euros, dans un contexte de rupture d'approvisionnement du marché et d'incertitude sur la date de la reprise de l'approvisionnement du marché américain. Le Groupe avait également constaté une perte de valeur de 1,0 million d'euros suite à la décision par le Groupe de ne pas exercer son droit d'option pour le développement d'un programme en neurologie.

■ **Coût de l'endettement financier net et autres éléments financiers**

Au 31 décembre 2014, le résultat financier du Groupe affiche une charge de 15,1 millions d'euros contre une charge de 9,0 millions d'euros un an auparavant.

- **Le coût de l'endettement financier net** a représenté une charge de 3,0 millions d'euros, à comparer à un produit de 5,8 millions d'euros un an auparavant. En 2013, ce produit comprenait la réception d'un produit financier lié au remboursement du financement de type « Debtor in possession » (DIP) accordé par Ipsen fin 2012 à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à la vente à Baxter et Cangene des actifs liés à l'hémophilie.
- **Les autres produits et charges financiers** ont représenté une charge de 12,0 millions d'euros au 31 décembre 2014 en amélioration de 2,8 millions d'euros sur l'exercice. En 2014, cette charge correspond principalement à un effet de change négatif de 10,1 millions d'euros notamment lié à la forte dépréciation du rouble sur le quatrième trimestre 2014. En 2013, les autres charges financières correspondaient à un effet de change de 11,2 millions d'euros ainsi qu'à la dépréciation des

obligations convertibles souscrites par le Groupe pour le développement d'un programme en neurologie pour 2,0 millions d'euros.

■ **Impôt sur le résultat**

Au 31 décembre 2014, le taux effectif d'impôt (TEI) a représenté 26,1% du résultat avant impôt des activités poursuivies à comparer à un TEI de 29,4% au 31 décembre 2013.

Le Groupe a bénéficié de l'issue favorable d'un certain nombre de contrôles fiscaux clos sur l'année 2014. Par ailleurs, le TEI a bénéficié de la baisse des dépenses non déductibles entre 2013 et 2014.

■ **Quote-part dans le résultat des entreprises associées et co-entreprises**

Au cours de l'exercice 2014, le Groupe a enregistré 1,9 million d'euros de résultat dans les entreprises associées du fait du changement de méthode de consolidation des ventes de la société suisse Linnea. En effet, la quote-part d'Ipsen dans le résultat de Linnea, partenaire sur lequel Ipsen et le Groupe Schwabe exerçaient un contrôle conjoint, est désormais consolidée selon la méthode de la mise en équivalence, en accord avec la norme IFRS11 « Partenariats » entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2014 sur le traitement comptable des co-entreprises.

■ **Résultat des activités poursuivies**

Du fait des éléments ci-dessus, le résultat des activités poursuivies au 31 décembre 2014 s'est élevé à 154,5 millions d'euros, en augmentation de 8,6% comparé aux 142,2 millions d'euros enregistrés sur la même période en 2013.

■ **Résultat des activités abandonnées**

Au 31 décembre 2014, le résultat net des activités abandonnées représente une charge de 0,5 million d'euros. Il comprend la refacturation des coûts de production des échantillons cliniques d'OBI-1 à la société Baxter.

Au 31 décembre 2013, le résultat net des activités abandonnées représentait un profit de 10,9 millions d'euros. Il comprenait principalement la refacturation des coûts de production des échantillons cliniques d'OBI-1 à la société Baxter avant le transfert effectif de l'usine et du personnel, le remboursement négocié des honoraires de conseils payés par Ipsen lors du processus de vente conjoint des actifs avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ainsi que l'effet d'impôt lié à l'indemnisation par le Groupe de la filiale américaine ayant cédé ses actifs.

■ **Résultat consolidé**

Le résultat consolidé a représenté un profit de 154,0 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 153,5 millions d'euros) relativement stable par rapport au profit de 153,1 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 152,5 millions d'euros) enregistré au 31 décembre 2013.

■ **Résultat par action**

Le résultat de base par action (part du Groupe) a atteint 1,87 euro au 31 décembre 2014, en augmentation par rapport à 1,84 euro enregistré un an auparavant.

■ **Paiements échelonnés encaissés et non encore reconnus dans le compte de résultat du Groupe**

Au 31 décembre 2014, la somme des paiements échelonnés déjà encaissés par le Groupe et non encore reconnus au compte de résultat s'est élevée à 143,5 millions d'euros, par rapport à 125,7 millions d'euros un an auparavant.

Sur l'exercice 2014, le Groupe a principalement enregistré 25,0 millions d'euros au titre de la renégociation du contrat de partenariat avec Galderma.

Les produits constatés d'avance seront reconnus dans les résultats futurs du Groupe comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Total (*)	143,5	125,7
Ces produits seront reconnus dans le temps comme suit :		
Sur l'exercice n+1	24,9	21,7
Sur les exercices n+2 et suivants	118,6	104,0

(*) Montants convertis au taux moyen, respectivement aux 31 décembre 2014 et 31 décembre 2013

TRESORERIE ET CAPITAUX

Le tableau des flux de trésorerie consolidés montre que le Groupe a généré, au 31 décembre 2014, un flux de trésorerie de 54,4 millions d'euros, en augmentation de 46,5 millions d'euros sur la période.

Analyse du tableau des flux de trésorerie

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Marge brute d'autofinancement avant variation de BFR	240,9	201,6
(Augmentation) / Diminution du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	5,3	(20,1)
Flux net de trésorerie dégagé par l'activité	246,2	181,4
Acquisitions nettes d'immobilisations corporelles et incorporelles et financières	(84,2)	(62,3)
Autres flux d'investissements	(9,5)	(41,4)
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(93,7)	(103,7)
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	(97,7)	(76,5)
Flux net de trésorerie lié aux activités abandonnées	(0,4)	6,7
VARIATION DE LA TRÉSORERIE	54,4	7,9
Trésorerie à l'ouverture	125,4	113,3
Incidence des variations du cours des devises	0,4	4,1
Trésorerie à la clôture	180,1	125,4

■ Flux net de trésorerie lié à l'activité

La marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement des activités poursuivies en 2014 s'est établie à 240,9 millions d'euros, en augmentation par rapport aux 201,6 millions d'euros générés au cours de la même période un an auparavant.

Le besoin en fonds de roulement lié à l'activité a diminué de 5,3 millions d'euros au titre de l'exercice 2014, alors qu'il avait augmenté de 20,1 millions d'euros sur la même période en 2013. Cette évolution au cours de 2014 s'explique notamment par les éléments suivants :

- les stocks ont diminué de 7,6 millions d'euros au cours de l'exercice 2014, à comparer à une diminution de 2,9 millions d'euros sur la même période en 2013. Les plans d'actions mis en place permettent d'améliorer la productivité du Groupe ;
- les créances clients ont augmenté de 8,5 millions au cours de l'exercice 2014 à comparer à une augmentation de 1,8 million d'euros à fin 2013. Cette variation s'explique essentiellement par l'accroissement de l'activité commerciale compensée par l'encaissement de créances sur l'Europe du Sud, par le déblocage de la situation économique dans certains pays du Moyen Orient ainsi que par la maîtrise des délais de paiement en Russie ;

- les dettes fournisseurs ont augmenté de 19,5 millions d'euros au cours de l'exercice 2014, à comparer à une diminution de 4,6 millions d'euros en 2013. Cette variation s'explique principalement par la saisonnalité des charges externes ainsi que par un effet de base favorable à fin 2013 ;
- la variation des autres actifs et passifs a constitué une ressource de 11,6 millions d'euros au cours de l'exercice 2014 contre un emploi 30,8 millions d'euros un an auparavant. Au cours de l'exercice 2014, le Groupe a principalement enregistré en produits constatés d'avance 25,0 millions d'euros au titre de la renégociation de son contrat avec Galderma ;
- la variation de la dette nette d'impôt au cours de l'exercice 2014 a représenté un emploi de 24,9 millions d'euros à comparer à une ressource de 14,2 millions d'euros en 2013, correspondant principalement à un excédent d'impôt versé au titre de la période 2012 dont le remboursement est intervenu en 2013.

■ Flux net de trésorerie lié aux investissements

Au cours de l'exercice 2014, le flux net de trésorerie lié aux investissements a représenté un emploi net de 93,7 millions d'euros à comparer à un emploi net de 103,7 millions d'euros en 2013. Il comprend :

- les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles nettes de cessions, s'élevant à 84,2 millions d'euros, contre 62,3 millions d'euros un an auparavant. Ce flux comprend principalement :
 - les acquisitions d'immobilisations corporelles, qui ont représenté 47,4 millions d'euros, à comparer à 42,0 millions d'euros au cours de l'exercice 2013. L'augmentation provient essentiellement des investissements générés par le transfert du site américain de recherche & développement de Milford vers le site de Cambridge, des investissements sur les sites industriels notamment au Royaume-Uni ainsi que dans des actifs informatiques.
 - les acquisitions d'actifs incorporels qui se sont élevées à 37,0 millions d'euros, à comparer à 20,4 millions d'euros au cours de l'exercice 2013. En juillet 2014, Ipsen a acquis le contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma aux Etats-Unis, au Canada, au Brésil et en Europe contre un paiement de 10,0 millions d'euros. En octobre 2014, Ipsen a également investi 18,0 millions d'euros au titre de l'accord de licence et de commercialisation conclu avec la société Lexicon Pharmaceuticals Inc. pour telotristat etiprate hors Amérique du Nord / Japon. En 2013, ce poste incluait 12,0 millions d'euros dans le cadre de la politique de partenariat du Groupe avec Active Biotech pour tasquinimod.
- en 2014, les autres flux d'investissement comprennent les incidences de variations de périmètre de 3,6 millions d'euros, correspondant au changement de méthode de consolidation de la société suisse Linnea¹. En 2013, ce poste comprenait un emploi correspondant pour 26,2 millions d'euros à l'acquisition le 12 juillet 2013 de la société Syntaxin Ltd. ainsi qu'une diminution du besoin en fonds de roulement de 12,7 millions d'euros liée notamment au paiement d'étape à Active Biotech pour tasquinimod en 2013 et dont l'enregistrement a eu lieu en 2012.

■ Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement

Au cours de l'exercice 2014, le flux net de trésorerie utilisé dans le cadre des opérations de financement s'est élevé à 97,7 millions d'euros, alors que sur la même période en 2013 il avait représenté un emploi net de 76,5 millions d'euros. Le mouvement provient principalement du versement pour 65,7 millions d'euros de dividendes ainsi que du rachat d'actions propres pour 31,7 millions d'euros.

■ Flux net de trésorerie lié aux activités abandonnées

Au 31 décembre 2014, le flux net de trésorerie lié aux activités abandonnées constitue un emploi de 0,4 million d'euros liés à la fourniture d'échantillons cliniques à la société Baxter contre une ressource de 6,7 millions d'euros un an auparavant qui correspondait principalement à la récupération des droits commerciaux sur

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

l'OBI-1 (22,5 millions de dollars US), dans le cadre de la renégociation annoncée, le 21 août 2012, de son partenariat stratégique avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc.

■ Analyse de la trésorerie du Groupe

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Disponibilités	69,1	63,1
Valeur mobilière de placement	117,1	67,8
Dépôts à terme rémunérés	0,1	0,1
Trésorerie et équivalents de trésorerie	186,3	131,0
Coucoures bancaires courants	(6,1)	(5,6)
Trésorerie nette à la clôture	180,1	125,4
Autres passifs financiers	(12,1)	(12,3)
Passifs non courants	(12,1)	(12,3)
Emprunts bancaires	(4,0)	(4,0)
Passifs financiers	(4,0)	(3,5)
Passifs courants	(8,0)	(7,5)
Endettement	(20,1)	(19,9)
Instruments dérivés	0,8	0,2
Trésorerie nette (*)	160,8	105,7

(*) « Trésorerie nette » : trésorerie et équivalents de trésorerie sous déduction des concours et emprunts bancaires, autres passifs financiers et après réintégration des instruments financiers

Le 17 octobre 2014, la société Ipsen S.A. a procédé au refinancement de son crédit syndiqué contracté en 2012. Le montant total de son crédit a augmenté ainsi de 400 à 500 millions d'euros pour une durée de 5 ans avec deux options d'extension d'un an.

Cette nouvelle ligne de crédit multi devises est destinée à financer les besoins financiers généraux du Groupe. Elle est utilisable, à l'initiative de l'emprunteur, sous forme de tirages à court terme.

Dans le cadre de ce contrat, le Groupe doit respecter, à la fin de chaque clôture semestrielle, les ratios financiers suivants :

- dette nette / fonds propres < 1x
- dette nette / EBITDA¹ < 3,5x

En cas de défaut, le syndicat bancaire serait susceptible de demander le remboursement anticipé de cette convention de crédit.

Au 31 décembre 2014, le Groupe était en situation d'excédent de trésorerie, en conséquence les ratios dette nette sur fonds propres et dette nette sur EBITDA¹ n'ont pas de signification.

¹ EBITDA : Résultat Opérationnel Courant avant amortissements

ANNEXE 1

COMPTE DE RESULTAT CONSOLIDE

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 retraité
Chiffre d'affaires	1 274,8	1 224,8
Autres produits de l'activité	57,6	57,0
Produits des activités ordinaires	1 332,4	1 281,8
Coût de revient des ventes	(310,0)	(305,3)
Frais commerciaux	(464,1)	(442,9)
Frais de recherche et développement	(186,9)	(195,8)
Frais généraux et administratifs	(111,2)	(103,8)
Autres produits opérationnels courants	9,4	3,8
Autres charges opérationnelles courantes	(9,1)	(9,8)
Résultat Opérationnel Courant	260,6	228,0
Autres produits opérationnels	0,4	1,9
Autres charges opérationnelles	(9,6)	(6,6)
Coûts liés à des restructurations	(21,9)	(0,2)
Pertes de valeur	(8,0)	(12,6)
Résultat Opérationnel	221,4	210,5
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	1,7	8,0
Coût de l'endettement financier brut	(4,7)	(2,2)
Coût de l'endettement financier net	(3,0)	5,8
Autres produits et charges financiers	(12,0)	(14,8)
Impôt sur le résultat	(53,8)	(59,3)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées et co-entreprises	1,9	-
Résultat des activités poursuivies	154,5	142,2
Résultat des activités abandonnées	(0,5)	10,9
Résultat consolidé	154,0	153,1
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	153,5	152,5
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5	0,6
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)	1,88	1,71
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros)	1,87	1,70
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros)	(0,01)	0,13
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euros)	(0,01)	0,13
Résultat de base par action (en euros)	1,87	1,84
Résultat dilué par action (en euros)	1,87	1,83

ANNEXE 2

BILAN CONSOLIDE – AVANT AFFECTATION DU RESULTAT

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
ACTIF		
Goodwill	324,4	310,7
Autres immobilisations incorporelles	160,9	144,8
Immobilisations corporelles	309,6	287,5
Titres de participation	15,0	6,7
Participations dans des entreprises associées et co-entreprises	13,7	-
Actifs financiers non courants	4,2	1,5
Autres actifs non courants	9,3	9,7
Actif d'impôt différé	204,6	202,5
Total des actifs non courants	1 041,7	963,5
Stocks	105,5	121,5
Clients et comptes rattachés	243,5	243,5
Actif d'impôt exigible	65,9	42,8
Autres actifs courants	67,8	60,3
Actifs financiers courants	0,1	0,2
Trésorerie et équivalents de trésorerie	186,3	131,0
Actifs destinés à être cédés	2,6	2,6
Total des actifs courants	671,6	601,8
TOTAL DE L'ACTIF	1 713,3	1 565,3
PASSIF		
Capital social	82,9	84,2
Primes et réserves consolidées	801,7	743,4
Résultat de l'exercice	153,5	152,5
Ecart de conversion	27,1	(8,7)
Capitaux propres - attribuables aux actionnaires d'Ipsen	1 065,2	971,5
Part revenant aux intérêts minoritaires	2,7	2,2
Total des capitaux propres	1 067,9	973,8
Provisions pour engagements envers les salariés	59,6	45,7
Provisions	42,1	45,0
Autres passifs financiers	12,1	12,3
Passif d'impôt différé	5,6	6,8
Autres passifs non courants	115,8	105,6
Total des passifs non courants	235,2	215,4
Provisions	26,0	20,7
Emprunts bancaires	4,0	4,0
Passifs financiers	4,0	3,5
Fournisseurs et comptes rattachés	179,8	154,8
Passif d'impôt exigible	4,1	5,8
Autres passifs courants	186,1	181,7
Concours bancaires	6,1	5,6
Total des passifs courants	410,2	376,2
TOTAL DU PASSIF	1 713,3	1 565,3

ANNEXE 3

TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDE

(en millions d'euros)	31 décembre 2014			31 décembre 2013		
	Activité poursuivie	Activités destinées à être cédées / abandonnées	Total	Activité poursuivie	Activités destinées à être cédées / abandonnées	Total
Résultat consolidé	154,5	(0,5)	154,0	142,2	10,9	153,1
Quote-part du résultat des entreprises associées avant pertes de valeur	(0,3)	-	(0,3)	-	-	-
Résultat avant quote-part des entreprises associées et co-entreprises	154,2	(0,5)	153,7	142,2	10,9	153,1
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :						
- Amortissements, provisions	50,2	-	50,2	25,6	0,1	25,7
- Pertes de valeur incluses dans le Résultat Opérationnel et le résultat financier	8,0	-	8,0	12,6	-	12,6
- Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	(2,7)	-	(2,7)	(0,1)	-	(0,1)
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés	2,6	-	2,6	0,6	0,1	0,7
- Quote-part des subventions virée au résultat	(0,0)	-	(0,0)	(0,1)	-	(0,1)
- Écart de conversion	9,8	-	9,8	3,4	-	3,4
- Variation des impôts différés	13,8	-	13,8	11,6	(3,4)	8,2
- Charges liées aux paiements sur base d'actions	4,8	-	4,8	5,0	-	5,0
- Boni/mali sur cessions d'actions propres	0,1	-	0,1	0,2	-	0,2
- Autres éléments sans incidence sur la trésorerie	(0,0)	-	(0,0)	0,4	-	0,4
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement	240,9	(0,5)	240,5	201,6	7,7	209,3
- (Augmentation) / diminution des stocks	7,6	-	7,6	2,9	-	2,9
- (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(8,5)	-	(8,5)	(1,8)	-	(1,8)
- Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	19,5	-	19,5	(4,6)	-	(4,6)
- Variation nette de la dette d'impôt sur les résultats	(24,9)	-	(24,9)	14,2	(0,2)	13,9
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	11,6	0,0	11,6	(30,8)	(0,7)	(31,5)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	5,3	0,0	5,3	(20,1)	(1,0)	(21,1)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ À L'ACTIVITÉ	246,2	(0,4)	245,8	181,4	6,7	188,1
Acquisition d'immobilisations corporelles	(47,4)	-	(47,4)	(42,0)	-	(42,0)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(37,0)	-	(37,0)	(20,4)	-	(20,4)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	0,3	-	0,3	0,2	-	0,2
Acquisition de titres de participation non consolidés	(0,1)	-	(0,1)	0,0	-	0,0
Versements aux actifs de régimes	(1,0)	-	(1,0)	(2,3)	-	(2,3)
Incidence des variations de périmètre	(3,6)	-	(3,6)	(26,2)	-	(26,2)
Flux d'investissement - divers	(2,5)	-	(2,5)	(0,4)	-	(0,4)
Dépôts versés	0,3	-	0,3	0,3	-	0,3
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	(2,6)	-	(2,6)	(12,7)	-	(12,7)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT	(93,7)	-	(93,7)	(103,7)	-	(103,7)
Émission d'emprunts à long terme	2,2	-	2,2	-	-	-
Remboursement d'emprunts à long terme	(5,2)	-	(5,2)	(0,2)	-	(0,2)
Variation nette des crédits à court terme	-	-	-	0,1	-	0,1
Augmentation de capital d'Ipsen	3,1	-	3,1	0,8	-	0,8
Titres d'autocontrôle	(31,7)	-	(31,7)	(16,4)	-	(16,4)
Dividendes versés par Ipsen	(65,5)	-	(65,5)	(66,6)	-	(66,6)
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires	(0,2)	-	(0,2)	(0,3)	-	(0,3)
Financement de type DIP	-	-	-	7,1	-	7,1
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	(0,5)	-	(0,5)	(1,0)	-	(1,0)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	(97,7)	-	(97,7)	(76,6)	-	(76,6)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE	54,9	(0,4)	54,4	1,2	6,7	7,9
Trésorerie à l'ouverture	125,4	-	125,4	113,3	-	113,3
Incidence des variations du cours des devises	0,4	-	0,4	4,1	-	4,1
Trésorerie à la clôture	180,6	(0,4)	180,1	118,6	6,7	125,4

ANNEXE 4

PASSAGE DU COMPTE DE RESULTAT DU 31 DECEMBRE 2013 PUBLIE EN 2013, AU COMPTE DE RESULTAT AU 31 DECEMBRE 2013 PUBLIE EN 2014

Dans le contexte de la mise en place de sa nouvelle organisation, le Groupe a procédé à un examen de la présentation de ses états financiers, et a modifié la classification de certains des éléments de son compte de résultat, considérant que cette nouvelle présentation fournira des informations plus pertinentes pour les utilisateurs des états financiers.

- Le Groupe a décidé de présenter dorénavant un Résultat Opérationnel Courant, principal indicateur de gestion permettant de comprendre et de mesurer la performance des activités du Groupe. Les éléments qui n'en font pas partie ne sont pas qualifiés d'exceptionnels ou d'extraordinaires, mais correspondent à des événements inhabituels, anormaux et peu fréquents visés au § 28 du cadre conceptuel de l'IASB.
- Le crédit d'impôt recherche a été requalifié en subvention d'exploitation, en accord avec les pratiques communément retenues par l'industrie pharmaceutique. Conformément à IAS 20 « Comptabilisation des subventions publiques », il est désormais comptabilisé dans le Résultat Opérationnel Courant, en déduction des frais de recherche et développement, charges auxquelles il est directement lié. Il était présenté en impôts sur les sociétés les années précédentes.
- Les redevances versées dans le cadre de licences liées à des produits commercialisés sont désormais enregistrées en coût de revient des ventes en accord avec les pratiques communément retenues par l'industrie pharmaceutique. Elles étaient enregistrées en frais commerciaux les années précédentes.
- L'allocation des coûts internes au sein des différentes fonctions du compte de résultat consolidé a été revue suite à la mise en place de la nouvelle organisation. Ainsi, les coûts de certaines fonctions support ont été reclassés du poste de frais de recherche et développement vers le poste frais commerciaux, cette reclassification étant considérée comme plus pertinente par le Groupe au regard de l'activité des services concernés et de la nouvelle organisation.

Ces reclassements sont sans impact sur le résultat net.

Le Groupe a appliqué, au 31 décembre 2014, le nouveau format de compte de résultat et conformément à la norme IAS 1 révisée, les exercices comparatifs ont été retraités selon cette nouvelle présentation.

L'impact des différents reclassements au sein du compte de résultat consolidé au 31 décembre 2013 est présenté dans le tableau ci-dessous :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013 Publié	Redevances	Crédit Impôt Recherche	Département Medical Interne	Reclass. autres prod. et ch. op.	Amort. Immo. incorporelles	31 décembre 2013 retraité	
Chiffre d'affaires	1 224,8	-	-	-	-	-	Chiffre d'affaires	1 224,8
Autres produits de l'activité	57,0	-	-	-	-	-	Autres produits de l'activité	57,0
Produits des activités ordinaires	1 281,8	-	-	-	-	-	Produits des activités ordinaires	1 281,8
Coût de revient des ventes	(253,4)	↑ (51,9)	-	↑ (43,5)	-	-	Coût de revient des ventes	(305,3)
Frais commerciaux	(451,3)	51,9	-	43,5	-	-	Frais commerciaux	(442,9)
Frais de recherche et développement	(259,1)	-	↑ 19,7	-	-	-	Frais de recherche et développement	(195,8)
Frais généraux et administratifs	(103,8)	-	-	-	-	-	Frais généraux et administratifs	(103,8)
					↑ 3,8	↑ (4,4)	Autres produits opérationnels courants	3,8
					(5,4)		Autres charges opérationnelles courantes	(9,8)
							Résultat Opérationnel Courant	228,0
Autres produits opérationnels	5,7	-	-	-	↑ (3,8)	-	Autres produits opérationnels	1,9
Autres charges opérationnelles	(12,0)	-	-	-	5,4	-	Autres charges opérationnelles	(6,6)
Amortissement des immobilisations incorporelles	(4,4)	-	-	-	-	↑ 4,4		-
Coûts liés à des restructurations	(0,2)	-	-	-	-	-	Coûts liés à des restructurations	(0,2)
Pertes de valeur	(12,6)	-	-	-	-	-	Pertes de valeur	(12,6)
Résultat Opérationnel	190,7	-	19,7	-	-	-	Résultat Opérationnel	210,5
Résultat Opérationnel Récurrent Ajusté	208,6							
Coût de l'endettement financier net	5,8	-	-	-	-	-	Coût de l'endettement financier net	5,8
Autres produits et charges financiers	(14,8)	-	-	-	-	-	Autres produits et charges financiers	(14,8)
Impôt sur le résultat	(39,6)	-	(19,7)	-	-	-	Impôt sur le résultat	(59,3)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées et co-entreprises	-	-	-	-	-	-	Quote-part dans le résultat des entreprises associées et co-entreprises	-
Résultat des activités poursuivies	142,2	-	-	-	-	-	Résultat des activités poursuivies	142,2
Résultat des activités abandonnées	10,9	-	-	-	-	-	Résultat des activités abandonnées	10,9
Résultat consolidé	153,1	-	-	-	-	-	Résultat consolidé	153,1
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	152,5	-	-	-	-	-	- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	152,5
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,6	-	-	-	-	-	- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,6

ANNEXE 5

COMPARAISON DES RESULTATS COURANTS CONSOLIDES DES EXERCICES 2014 ET 2013

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Eléments non courants	31 décembre 2014 Courant	31 décembre 2013 retraité	Eléments non courants	31 décembre 2013 retraité Courant
Résultat Opérationnel Courant	260.6	-	260.6	228.0	-	228.0
Autres produits opérationnels	0.4	(0.4)	-	1.9	(1.9)	-
Autres charges opérationnelles	(9.6)	9.6	-	(6.6)	6.6	-
Coûts liés à des restructurations	(21.9)	21.9	-	(0.2)	0.2	-
Pertes de valeur	(8.0)	8.0	-	(12.6)	12.6	-
Résultat Opérationnel	221.4	39.1	260.6	210.5	17.5	228.0
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	1.7	-	1.7	8.0	-	8.0
Coût de l'endettement financier brut	(4.7)	-	(4.7)	(2.2)	-	(2.2)
Coût de l'endettement financier net	(3.0)	-	(3.0)	5.8	-	5.8
Autres produits et charges financiers	(12.0)	-	(12.0)	(14.8)	(5.7)	(20.5)
Impôt sur le résultat	(53.8)	(11.0)	(64.8)	(59.3)	(0.3)	(59.6)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées et co-entreprises	1.9	-	1.9	-	-	-
Résultat des activités poursuivies	154.5	28.1	182.6	142.2	11.5	153.7
Résultat des activités abandonnées	(0.5)	0.5	-	10.9	(10.9)	-
Résultat consolidé	154.0	28.6	182.6	153.1	0.6	153.7
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	153.5	28.6	182.1	152.5	0.6	153.2
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0.5	-	0.5	0.6	-	0.6
Résultat dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euros)	1.87		2.22	1.83		1.84

Dans le cadre de la nouvelle présentation de son compte de résultat, le Groupe présente dorénavant un Résultat Opérationnel Courant, principal indicateur de gestion permettant de comprendre et de mesurer la performance des activités du Groupe. Les éléments qui n'en font pas partie ne sont pas qualifiés d'exceptionnels ou d'extraordinaires, mais correspondent à des événements inhabituels, anormaux et peu fréquents visés au § 28 du cadre conceptuel de l'IASB.

De la même manière, le résultat consolidé courant correspond au résultat consolidé corrigé des éléments non courant tels que définis ci-dessus, nets d'impôt.