

Résultats du premier semestre 2015 du groupe Ipsen

- Chiffre d'affaires en hausse de 7,9%¹ tiré par la solide croissance de 12,0%¹ de la médecine de spécialité, notamment celle de Somatuline®
- Résultat Opérationnel Courant en hausse de 3,5%, compte tenu de l'investissement dans les tumeurs neuroendocrines
 - Résultat courant dilué par action en hausse de 7,0%
 - Objectifs 2015 relevés

Paris (France), le 31 juillet 2015 - Le Conseil d'administration d'Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY), présidé par Marc de Garidel, s'est réuni le 30 juillet 2015 pour arrêter les comptes du premier semestre 2015 publiés aujourd'hui. Le rapport financier semestriel, au titre de l'information réglementée, est disponible sur le site internet du Groupe, www.ipsen.com, section Information Réglementée, rubrique Relations Investisseurs. Les comptes du premier semestre 2015 font l'objet d'un examen limité des Commissaires aux Comptes.

Extrait des résultats consolidés des premiers semestres 2015 et 2014

(en millions d'euros)	S1 2015	S1 2014	% variation
Chiffre d'affaires médecine de spécialité	548,9	472,5	+12,0% ¹
Chiffre d'affaires médecine générale	165,0	166,1	-3,7% ¹
Chiffre d'affaires Groupe	713,9	638,7	+7,9% ¹
Résultat Opérationnel Courant	167,6	162,0	+3,5%
<i>Marge opérationnelle courante</i>	23,5%	25,4%	
Résultat consolidé	90,5	104,5	-13,4%
Résultat courant dilué par action (€)	1,50	1,40	+7,0%
Flux net de trésorerie lié à l'activité	36,2	54,7	-33,8%
Trésorerie de clôture	87,8	129,0*	-31,9%

* Au 30 juin 2014, la trésorerie de clôture intégrait 80 millions d'euros de tirage sur la ligne de crédit syndiquée

Commentant la performance du premier semestre 2015, **Marc de Garidel, Président-Directeur général du groupe Ipsen**, a déclaré : « Ipsen affiche une forte performance de son activité de médecine de spécialité au premier semestre 2015. Dysport® continue à bénéficier d'une solide croissance de son indication esthétique tandis que Somatuline® affiche une croissance à deux chiffres sur l'ensemble des zones géographiques, avec une hausse remarquable en Amérique du Nord. La bonne dynamique de Somatuline® suite au lancement dans le traitement des tumeurs neuroendocrines (TNE) nous permet de revoir à la hausse nos objectifs de ventes de médecine de

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

spécialité et de rentabilité pour l'année 2015.» **Marc de Garidel** a ajouté : « L'approbation récente par les autorités réglementaires américaines de **Dysport®** dans la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte est une étape clé dans notre ambition de devenir l'un des leaders mondiaux dans le traitement de la spasticité. »

Analyse des résultats du premier semestre 2015

Note : sauf mention contraire, toutes les variations des ventes sont exprimées hors effets de change et sont calculées en retraitant le chiffre d'affaires du premier semestre 2014 au taux du premier semestre 2015.

Au premier semestre 2015, le **chiffre d'affaires consolidé du Groupe** a atteint 713,9 millions d'euros, en hausse de 7,9% d'une année sur l'autre. Les ventes de produits de **médecine de spécialité** ont atteint 548,9 millions d'euros, en hausse de 12,0%, tirées par :

- La forte performance de Somatuline® en Europe et en Amérique du Nord;
- La solide croissance de Dysport®, portée par les ventes à Galderma dans l'indication esthétique ;

Les ventes de Decapeptyl® ont crû de 0,8% sur la période, affectées au deuxième trimestre par une baisse des ventes en Chine, dans un contexte de ralentissement du marché et de pression sur les prix dans certaines provinces.

Au premier semestre 2015, les ventes de **médecine générale** ont atteint 165,0 millions d'euros, en baisse de 3,7%. Les ventes ont décliné de 7,7% en France et de 2,3% à l'international, affectées par le changement de modèle commercial en Algérie (où Ipsen vend désormais le principe actif au lieu du produit fini) ainsi que par la baisse des ventes de Smecta® et de Tanakan® en Chine et en Russie.

Le **Résultat Opérationnel Courant** du premier semestre 2015 a atteint 167,6 millions d'euros, en progression de 3,5%. La marge opérationnelle courante s'est élevée à 23,5%, en baisse de 1,9 points par rapport au premier semestre 2014, compte tenu principalement de l'effet dilutif de la mise en place de la force de vente en oncologie et des investissements marketing et médicaux nécessaires au lancement de Somatuline® aux Etats-Unis dans le traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP).

Au 30 juin 2015, le Groupe a constaté une **perte de valeur** de 57,0 millions d'euros correspondant à la dépréciation totale des actifs incorporels du programme tasquinimod suite à la décision de mettre un terme à l'ensemble des études cliniques avec le produit comme annoncé publiquement le 16 Avril 2015.

Le **résultat consolidé** ressort en conséquence en recul de 13,4% sur la période. Le **Résultat Courant dilué par action** (voir Annexe 4) s'améliore de 7,0% d'une année sur l'autre et s'établit à 1,50 euro au 30 juin 2015 à comparer à 1,40 euro au 30 juin 2014.

Le **flux net de trésorerie lié à l'activité** généré au premier semestre 2015 a atteint 36,2 millions à comparer à 54,7 millions d'euros au premier semestre 2014, compte tenu notamment du besoin en fonds de roulement lié à l'activité en augmentation de 106,8 millions d'euros au premier semestre 2015 au lieu de 73,3 millions d'euros au premier semestre 2014.

La **trésorerie de clôture** s'est ainsi élevée à 87,8 millions d'euros après paiement sur la période du dividende pour 70,0 millions d'euros, des opérations de croissance externe pour 37,3 millions d'euros avec l'acquisition de la société OctreoPharm Sciences et de l'option d'achat de la société Canbex Therapeutics et du rachat d'actions propres à hauteur de 3,9 millions d'euros. Au 30 juin 2014, le niveau de trésorerie s'élevait à 129,0 millions d'euros, intégrant un tirage de 80,0 millions d'euros effectué par le Groupe sur sa ligne de crédit.

Revue des objectifs pour l'année 2015

Le Groupe relève ses objectifs pour l'année 2015 :

- Révision à la hausse de l'objectif de **croissance d'une année sur l'autre des ventes de médecine de spécialité, désormais supérieure ou égale à 14,0%**, compte tenu de la solide performance de Somatuline® suite au lancement dans les tumeurs neuroendocrines aux Etats-Unis et en Europe ;
- Confirmation de la **baisse d'une année sur l'autre des ventes de médecine générale comprise entre -3,0% et 0,0%**.

En conséquence, le Groupe anticipe une croissance de son chiffre d'affaires supérieure à 9,5%.

- Révision à la hausse de l'objectif de **marge opérationnelle courante, désormais supérieure ou égale à 22,0% du chiffre d'affaires du Groupe**, compte tenu de la croissance des ventes de médecine de spécialité et des investissements nécessaires pour soutenir le lancement global de Somatuline® et de Dysport® aux Etats-Unis.

	Objectifs 2015 (au 03/03/2015)	Objectifs 2015 (au 29/04/2015)	Objectifs 2015 (au 31/07/2015)
Croissance des ventes de médecine de spécialité	8,0% – 10,0%	10,0% – 12,0%	≥ 14,0%
Croissance des ventes de médecine générale	(3,0%) – 0,0%	(3,0%) – 0,0%	(3,0%) – 0,0%
Marge opérationnelle courante	19,0% – 20,0%	21,0% – 22,0%	≥ 22,0%

Les objectifs de ventes sont calculés à taux de change constant et les activités liées aux médicaments (principes actifs et matières premières) sont dorénavant comptabilisées dans les ventes de médecine générale.

Information relative au mandat de rachat d'actions lancé le 3 juin 2015

Le Conseil d'administration a décidé le 30 juillet 2015 que les plans d'attribution gratuite d'actions pourraient également être couverts par remise d'actions existantes et non plus seulement d'actions nouvelles. En conséquence, les 500 000 actions, soit environ 0,60% du capital, qui seront acquises dans le cadre du mandat de rachat annoncé le 3 juin 2015⁽¹⁾, ayant pour objectif initial leur annulation afin de compenser la dilution, seront finalement affectées à l'objectif de couverture desdits plans. Les actions déjà achetées dans le cadre du mandat au 30 juillet 2015 seront effectivement annulées.

⁽¹⁾ Mandat confié à Natixis ayant débuté le 3 juin 2015 et expirant le 31 décembre 2015 (communiqué du 3 juin 2015)

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

Ipsen tiendra une réunion le vendredi 31 juillet 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 954323. 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)17 0993 529 depuis la France et l'Europe continentale, le +44 (0)207 031 4064 depuis le Royaume-Uni et +1 954 334 0342 depuis les États-Unis. Le code d'accès est le 954323. Il sera accessible pendant une semaine après la conférence.

A propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe mondial biotechnologique de spécialité qui a affiché en 2014 un chiffre d'affaires supérieur à 1,2 milliard d'euros. Ipsen commercialise plus de 20 médicaments dans plus de 115 pays, avec une présence commerciale directe dans 30 pays. 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. L'engagement d'Ipsen en oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies visant à améliorer la vie des patients souffrant de cancers de la prostate, de la vessie ou de tumeurs neuroendocrines. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en médecine générale. 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 situées au cœur des clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences du vivant (Les Ulis, France ; Slough / Oxford, UK ; Cambridge, US). En 2014, les dépenses de R&D ont atteint près de 187 millions d'euros, soit environ 15% du chiffre d'affaires. 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.

De plus, les prévisions mentionnées dans ce document sont établies en dehors d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier ces paramètres. Ces prévisions sont notamment fondées sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par le Groupe et dépendent de circonstances ou de faits susceptibles de se produire à l'avenir et dont certains échappent au contrôle du Groupe, et non pas exclusivement de données historiques. Les résultats réels pourraient s'avérer substantiellement différents de ces objectifs compte tenu de la matérialisation de certains risques ou incertitudes, et notamment qu'un nouveau produit peut paraître prometteur au cours d'une phase préparatoire de développement ou après des essais cliniques, mais n'être jamais commercialisé ou ne pas atteindre ses objectifs commerciaux, notamment pour des raisons réglementaires ou concurrentielles. Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence des produits génériques qui pourrait se traduire par des pertes de parts de marché. En outre, le processus de recherche et développement comprend plusieurs étapes et, lors de chaque étape, le risque est important que le Groupe ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes significatives. Aussi, le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais pré cliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné. Le Groupe dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses produits, qui pourraient potentiellement générer des redevances substantielles ; ces partenaires pourraient agir de telle manière que cela pourrait avoir un impact négatif sur les activités du Groupe ainsi que sur ses résultats financiers. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. A ce titre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats. Sous réserve des dispositions légales en vigueur, le Groupe ne prend aucun engagement de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives ou objectifs visés dans le présent communiqué afin de refléter les changements qui interviendraient sur les événements, situations, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces déclarations sont basées. L'activité du Groupe est soumise à des facteurs de risques qui sont décrits dans ses documents d'information enregistrés auprès de l'Autorité des Marchés Financiers. Les risques et incertitudes présentés ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document de Référence 2014 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

Pour plus d'informations :

Ipsen

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

Vice-Président 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

Comparaison des ventes consolidées des deuxièmes trimestres et premiers semestres de 2015 et 2014

Ventes par domaines thérapeutiques et par produits

Note : Sauf mention contraire, toutes les variations des ventes sont exprimées hors effets de change.

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires par domaines thérapeutiques et par produits pour les deuxièmes trimestres et premiers semestres 2015 et 2014 :

(en millions d'euros)	2 ^e Trimestre				Premier semestre			
	2015	2014	% Variation	% Variation hors effets de change	2015	2014	% Variation	% Variation hors effets de change
Urologie-oncologie	90,8	90,6	0,2%	-5,3%	178,0	168,8	5,4%	1,0%
dont Hexvix [®]	4,5	3,9	14,8%	13,8%	8,8	8,3	5,4%	4,6%
dont Décapeptyl [®]	86,3	86,7	-0,4%	-6,1%	169,2	160,5	5,4%	0,8%
Endocrinologie	120,1	88,9	35,2%	29,1%	229,8	175,1	31,2%	26,0%
dont Somatuline [®]	98,9	70,8	39,7%	32,9%	188,2	139,3	35,2%	29,1%
dont NutropinAq [®]	15,9	15,1	5,6%	4,5%	31,7	30,9	2,6%	1,7%
dont Increlex [®]	5,3	3,0	76,2%	56,8%	9,9	5,0	99,2%	83,1%
Neurologie	72,3	67,8	6,5%	4,2%	141,1	128,6	9,7%	7,4%
dont Dysport [®]	72,0	67,8	6,1%	3,8%	140,6	128,6	9,3%	7,0%
Médecine de Spécialité	283,2	247,3	14,5%	9,7%	548,9	472,5	16,2%	12,0%
Gastro-entérologie	54,6	58,7	-7,0%	-13,4%	113,8	110,6	2,9%	-3,3%
dont Smecta [®]	26,4	30,5	-13,5%	-20,6%	62,3	60,8	2,6%	-5,1%
dont Forlax [®]	9,7	10,5	-7,3%	-9,5%	18,8	18,8	-0,3%	-2,0%
Troubles cognitifs	13,7	14,9	-8,2%	-7,6%	24,2	31,2	-22,5%	-17,4%
dont Tanakan [®]	13,7	14,9	-8,2%	-7,6%	24,2	31,2	-22,5%	-17,4%
Cardio-vasculaire	4,4	5,8	-24,5%	-25,0%	9,4	11,3	-16,6%	-16,9%
Autres médicaments	2,5	2,8	-9,3%	-8,4%	5,5	5,7	-4,4%	-4,4%
Activités liées aux médicaments*	5,5	3,3	65,3%	64,5%	12,1	7,4	64,9%	64,2%
Médecine Générale	80,6	85,5	-5,7%	-10,2%	165,0	166,1	-0,7%	-3,7%
Chiffre d'affaires Groupe	363,8	332,7	9,3%	4,5%	713,9	638,7	11,8%	7,9%

* A partir de janvier 2015, les ventes liées aux médicaments (principes actifs et ingrédients) sont enregistrées dans les ventes de Médecine Générale

Au deuxième trimestre 2015, les ventes en **médecine de spécialité** ont atteint 283,2 millions d'euros, en hausse de 9,7% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2015, les ventes se sont élevées à 548,9 millions d'euros, en hausse de 12,0%. Les ventes en urologie-oncologie, endocrinologie et neurologie ont respectivement augmenté de 1,0%, 26,0% et 7,4%. Au premier semestre 2015, le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 76,9% des ventes totales du Groupe, contre 74,0% un an plus tôt.

En **urologie-oncologie**, les ventes de **Décapeptyl[®]** ont atteint 86,3 millions d'euros au deuxième trimestre 2015, en baisse de 6,1% d'une année sur l'autre, affectées par une baisse des ventes en Chine, dans un contexte de ralentissement du marché et de pression sur les prix dans certaines provinces. Au premier semestre 2015, les ventes se sont élevées à 169,2 millions d'euros, en hausse de 0,8% dans un marché pharmaceutique en retrait en Europe, avec un recours plus fréquent au co-paiement en Europe du Sud et la poursuite des baisses de prix, notamment une réduction de 11,0% au 1^{er} janvier 2015 en Grèce, de 3,0% au 1^{er} février 2015 en France, et de plus de 20% en Algérie. Au premier semestre 2015, les ventes d'**Hexvix[®]** se sont élevées à 8,8 millions d'euros, en

hausse de 4,6% par rapport à l'année précédente, tirées par une solide performance en France et en Allemagne où la demande a été forte au deuxième trimestre. L'Allemagne a représenté 70% des ventes du produit. Sur la période, les ventes en urologie-oncologie ont représenté 24,9% des ventes totales du Groupe, contre 26,4% un an plus tôt.

En **endocrinologie**, les ventes ont atteint 120,1 millions d'euros au deuxième trimestre 2015, en hausse de 29,1% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2015, les ventes se sont élevées à 229,8 millions d'euros, en croissance de 26,0% et ont représenté 32,2% des ventes totales du Groupe, contre 27,4% un an plus tôt.

Somatuline[®] – Au deuxième trimestre 2015, le chiffre d'affaires a atteint 98,9 millions d'euros, en hausse de 32,9% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2015, les ventes ont progressé de 29,1% à 188,2 millions d'euros, tirées par une forte croissance en Europe et en Amérique du Nord grâce au lancement dans la nouvelle indication dans les tumeurs neuroendocrines. Le produit a également enregistré une bonne performance dans l'ensemble des pays européens, notamment en Allemagne, au Royaume-Uni, en Espagne et en France.

NutropinAq[®] – Au deuxième trimestre 2015, les ventes ont atteint 15,9 millions d'euros, en hausse de 4,5% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2015, les ventes ont atteint 31,7 millions d'euros, en hausse de 1,7% par rapport à l'an passé.

Increlex[®] – Au deuxième trimestre 2015, les ventes ont atteint 5,3 millions d'euros, en très forte croissance par rapport à la même période en 2014. Au premier semestre 2015, les ventes d'Increlex[®] se sont élevées à 9,9 millions d'euros, en forte hausse d'une année sur l'autre, principalement tirées par un effet de base favorable lié à la rupture de stock intervenue mi-juin 2013 aux Etats-Unis et en août 2013 en Europe. L'approvisionnement n'a repris que progressivement en Europe au début de l'année 2014 et en juin 2014 aux Etats-Unis.

En **neurologie**, les ventes de **Dysport**[®] ont atteint 72,0 millions d'euros au deuxième trimestre 2015, en hausse de 3,8% d'une année sur l'autre. La croissance du deuxième trimestre a été affectée par le ralentissement du marché pharmaceutique au Brésil. Au premier semestre 2015, les ventes de Dysport[®] se sont élevées à 140,6 millions d'euros, en hausse de 7,0%, portées par les ventes à Galderma dans l'indication esthétique, la solide performance en Russie et au Mexique. Les ventes en neurologie ont représenté 19,8% des ventes totales du Groupe au deuxième semestre 2015, contre 20,1% un an plus tôt.

Au deuxième trimestre 2015, le chiffre d'affaires des produits de **médecine générale** a atteint 80,6 millions d'euros, en baisse de 10,2% d'une année sur l'autre, majoritairement affecté par la baisse des ventes de Smecta[®] en Chine, en Russie, en Algérie (où Ipsen vend désormais le principe actif au lieu du produit fini) et au Vietnam (où la grande majorité des ventes du premier semestre avaient été anticipées au premier trimestre en prévision du renouvellement de la licence d'importation). Au premier semestre 2015, le chiffre d'affaires s'est élevé à 165,0 millions d'euros, en baisse de 3,7%. En France, les ventes de produits de médecine générale ont décliné de 7,7%, pénalisées par la baisse de prix intervenue sur Smecta[®] en juillet 2014 et par la poursuite de l'érosion des ventes de Tanakan[®]. A l'international, les ventes ont baissé de 2,3%, affectées par des baisses de ventes en Chine et en Russie, notamment sur Smecta[®] et Tanakan[®]. Les ventes de médecine générale en France ont représenté 25,3% des ventes totales de médecine générale du Groupe, contre 27,2% un an plus tôt.

En **gastroentérologie**, les ventes ont atteint 54,6 millions d'euros au deuxième trimestre 2015, en baisse de 13,4% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2015, les ventes se sont élevées à 113,8 millions d'euros, en baisse de 3,3%.

Smecta[®] – Au deuxième trimestre 2015, les ventes ont atteint 26,4 millions d'euros, en baisse de 20,6% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2015, les ventes se sont élevées à 62,3 millions d'euros, en baisse de 5,1%. La performance a été pénalisée par la baisse des ventes en Chine avec un effet de déstockage important dans la chaîne de distribution au cours du deuxième trimestre dans un contexte de pression sur les prix dans certaines régions. De plus, la croissance des ventes au Vietnam n'a pu que partiellement compenser l'arrêt des ventes directes en Algérie remplacées dorénavant par la vente du principe actif à un producteur local, enregistrées dans les « Activités liées aux médicaments ». Les ventes ont également été pénalisées en France par la baisse de prix de 7,5% intervenue en juillet 2014.

Forlax[®] – Au deuxième trimestre 2015, les ventes ont atteint 9,7 millions d'euros, en baisse de 9,5% d'une année sur l'autre, affectées par un déclin des ventes en France, qui continuent à souffrir de la règle du « Tiers-Payant¹ ». Au premier semestre 2015, les ventes se sont élevées à 18,8 millions d'euros, en retrait de 2,0%, soutenues par la hausse des ventes à nos partenaires assurant la commercialisation de versions génériques du produit, ainsi que de la bonne performance en Algérie et en Russie.

Dans le domaine du **traitement des troubles cognitifs**, les ventes de **Tanakan**[®] ont atteint 13,7 millions d'euros au deuxième trimestre 2015, en baisse de 7,6% d'une année sur l'autre. Les ventes au premier semestre 2015 se sont élevées à 24,2 millions d'euros, en baisse de 17,4%, pénalisée par la performance en Russie, affectée par une concurrence accrue sur le marché et à une baisse des ventes locales, ainsi qu'en France où le produit a subi une pression concurrentielle importante.

Dans le domaine **cardio-vasculaire**, le chiffre d'affaires a atteint 4,4 millions d'euros au deuxième trimestre 2015, en baisse de 25,0% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2015, le chiffre d'affaires s'est élevé à 9,4 millions d'euros, en baisse de 16,9%, principalement affecté par un recul des ventes de **Nisis**[®]/**Nisisco**[®] qui a subi une nouvelle baisse de prix de 40,0% en février 2015.

Les ventes des **autres médicaments de médecine générale** ont atteint 2,5 millions d'euros au deuxième trimestre 2015, en baisse de 8,4%, notamment à cause de la baisse de 10,8% des ventes d'**Adrovanse**[®] sur le trimestre. Au premier semestre 2015, les ventes se sont élevées à 5,5 millions d'euros, en baisse de 4,4%.

Au deuxième trimestre 2015, le chiffre d'affaires des **Activités liées aux médicaments (principes actifs et matières premières)**² a atteint 5,5 millions d'euros, en hausse de 64,5% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2015, le chiffre d'affaires s'est élevé à 12,1 millions d'euros, en hausse de 64,2%. Cette performance s'explique principalement par la reprise des ventes du principe actif de Smecta[®] en Corée du Sud ainsi qu'au changement de modèle commercial en Algérie, où Ipsen fournit dorénavant le principe actif de Smecta[®] à un producteur local et enregistre ces ventes dans la ligne « Activités liées aux médicaments ».

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

² A partir de janvier 2015, les ventes liées aux médicaments (principes actifs et ingrédients) sont enregistrées dans les ventes de Médecine Générale

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Pour les deuxièmes trimestres et premiers semestres 2015 et 2014, la répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe se présente comme suit :

(en millions d'euros)	2 ^e Trimestre				Premier semestre			
	2015	2014	% Variation	% Variation hors effets de change	2015	2014	% Variation	% Variation hors effets de change
France	52,8	52,3	0,8%	0,8%	106,9	106,7	0,2%	0,2%
Royaume-Uni	18,7	16,6	12,8%	-0,1%	37,1	30,4	22,2%	8,9%
Espagne	15,8	14,6	8,2%	8,2%	32,6	29,2	11,7%	11,7%
Allemagne	27,0	22,8	18,1%	18,1%	53,5	47,1	13,5%	13,5%
Italie	20,8	21,5	-3,3%	-3,3%	42,0	43,7	-4,1%	-4,1%
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	135,0	127,9	5,6%	3,8%	272,1	257,1	5,8%	4,3%
Europe de l'Est	44,7	46,5	-3,8%	4,7%	84,1	90,7	-7,3%	3,9%
Autres Europe	39,2	37,0	5,9%	6,1%	76,6	74,4	3,0%	3,3%
Autres pays d'Europe	83,9	83,5	0,5%	5,4%	160,7	165,0	-2,7%	3,6%
Amérique du Nord	37,6	17,2	119,0%	76,5%	67,5	31,5	114,0%	74,7%
Asie	57,1	51,9	10,0%	-10,9%	116,8	92,2	26,6%	4,6%
Autres reste du monde	50,2	52,3	-4,1%	-5,3%	96,9	92,8	4,5%	1,9%
Reste du Monde	107,3	104,2	2,9%	-8,4%	213,7	185,0	15,5%	3,3%
Chiffre d'affaires Groupe	363,8	332,7	9,3%	4,5%	713,9	638,7	11,8%	7,9%

Au deuxième trimestre 2015, les ventes dans les **Principaux pays d'Europe de l'Ouest** ont atteint 135,0 millions d'euros, en hausse de 3,8% d'une année sur l'autre. Au cours du premier semestre 2015, les ventes dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest se sont élevées à 272,1 millions d'euros, en hausse de 4,3%. Les ventes dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 38,1% des ventes totales du Groupe au deuxième semestre 2015, contre 40,3% un an plus tôt.

France – Au deuxième trimestre 2015, le chiffre d'affaires a atteint 52,8 millions d'euros, en hausse de 0,8% d'une année sur l'autre. Au cours du premier semestre 2015, les ventes se sont élevées à 106,9 millions d'euros, en légère hausse de 0,2%, pénalisées par les ventes de Smecta[®] qui ont reculé sur la période à cause de la baisse de prix de 7,5% en juillet 2014. Par ailleurs, les ventes de Tanakan[®] ont continué à s'éroder. Les ventes de produits de spécialité, en hausse de 6,0% sur la période, ont été portées par la croissance soutenue des ventes de Somatuline[®] et de Dysport[®], compensant le recul des ventes de Décapeptyl[®] suite à la baisse de prix de 3,0% mise en œuvre au 1^{er} février 2015. En conséquence, le poids relatif de la France dans les ventes consolidées du Groupe a continué à décroître et représente désormais 15,0% des ventes totales du Groupe contre 16,7% un an plus tôt.

Allemagne – Au deuxième trimestre 2015, les ventes ont atteint 27,0 millions d'euros, en hausse de 18,1% d'une année sur l'autre. Au cours du premier semestre 2015, les ventes se sont élevées à 53,5 millions d'euros, en hausse de 13,5%, portées par la forte croissance de Somatuline[®] et de NutropinAq[®] qui permet de compenser le recul des ventes de Dysport[®]. Sur la période, les ventes en Allemagne ont représenté 7,5% des ventes totales du Groupe, contre 7,4% un an plus tôt.

Italie – Au deuxième trimestre 2015, les ventes ont atteint 20,8 millions d'euros, en baisse de 3,3% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2015, le chiffre d'affaires s'est établi à 42,0 millions d'euros, en baisse de 4,1%. La mise en place de politiques d'austérité visant les produits hospitaliers affecte toujours la performance des produits de médecine de spécialité. Au deuxième semestre 2015, les ventes en Italie ont représenté 5,9% des ventes consolidées du Groupe, contre 6,9% l'année passée.

Royaume-Uni – Au deuxième trimestre 2015, les ventes ont atteint 18,7 millions d'euros, stables d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2015, les ventes se sont élevées à 37,1 millions d'euros, en hausse de 8,9%, portées par les fortes croissances de Somatuline[®] et Décapeptyl[®]. Sur la période, le Royaume-Uni a représenté 5,2% des ventes consolidées du Groupe, contre 4,8% un an plus tôt.

Espagne – Au deuxième trimestre 2015, le chiffre d'affaires a atteint 15,8 millions d'euros, en hausse de 8,2% d'une année sur l'autre. Au cours du premier semestre 2015, le chiffre d'affaires s'est établi à 32,6 millions d'euros, en hausse de 11,7%, tiré par une croissance à deux chiffres de Somatuline[®] et Décapeptyl[®]. Au premier semestre 2015, l'Espagne a représenté 4,6% des ventes totales du Groupe, stable d'une année sur l'autre.

Au deuxième trimestre 2015, le chiffre d'affaires généré dans les **Autres pays d'Europe** a atteint 83,9 millions d'euros, en hausse de 5,4% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2015, les ventes ont atteint 160,7 millions d'euros, en hausse de 3,6%, tirées par une solide performance en République Tchèque, en Pologne et en Europe de l'Ouest (hors Principaux pays d'Europe de l'Ouest¹), où la croissance des ventes a principalement bénéficié de la performance de Somatuline[®] aux Pays-Bas et en Scandinavie. Les ventes ont néanmoins été pénalisées par la contraction des activités du Groupe en Ukraine, conséquence de la crise politique en cours. Sur la période, les ventes dans la région ont représenté 22,5% des ventes consolidées du Groupe, contre 25,8% un an plus tôt.

Au deuxième trimestre 2015, le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** s'est établi à 37,6 millions d'euros, en hausse de 76,5% d'une année sur l'autre. Au premier semestre 2015, le chiffre d'affaires s'est élevé à 67,5 millions d'euros, en hausse de 74,7%, tiré par la forte croissance de 87,8% de Somatuline[®] portée par le lancement dans la nouvelle indication dans les tumeurs neuroendocrines, par la hausse des livraisons de Dysport[®] dans son indication esthétique, et par l'effet de base positif lié à la rupture de stock d'Increlex[®] au deuxième semestre 2013. Les ventes en Amérique du Nord ont représenté 9,4% des ventes consolidées du Groupe, contre 4,9% un an plus tôt.

Au deuxième trimestre 2015, le chiffre d'affaires généré dans le **Reste du Monde** a atteint 107,3 millions d'euros, en baisse de 8,4% d'une année sur l'autre, notamment affecté par la performance de Décapeptyl[®] et de Smecta[®] en Chine et en Algérie ainsi que par le ralentissement du marché pharmaceutique affectant les ventes de Dysport[®] au Brésil. Au premier semestre 2015, les ventes se sont élevées à 213,7 millions d'euros, en hausse de 3,3%, tirées par la solide performance de Somatuline[®] et Dysport[®] en Algérie, en Australie et au Mexique, ainsi que par l'anticipation de ventes au Vietnam en prévision du renouvellement de la licence d'importation. Au premier semestre 2015, les ventes dans le Reste du Monde ont cependant continué de progresser pour atteindre 29,9% des ventes consolidées du Groupe, contre 29,0% un an plus tôt, compte tenu de l'évolution favorable des parités monétaires.

¹ France, Allemagne, Italie, Royaume-Uni, Espagne

Comparaison des résultats consolidés des premiers semestres 2015 et 2014

(en millions d'euros)	30 juin 2015		30 juin 2014		Variation
		% du chiffre d'affaires		% du chiffre d'affaires	
Chiffre d'affaires	713.9	100.0%	638.7	100.0%	11.8%
Autres produits de l'activité	38.0	5.3%	30.1	4.7%	26.4%
Produits des activités ordinaires	751.9	105.3%	668.8	104.7%	12.4%
Coût de revient des ventes	(168.3)	-23.6%	(155.8)	-24.4%	8.0%
Frais commerciaux	(259.9)	-36.4%	(211.4)	-33.1%	23.0%
Frais de recherche et développement	(91.8)	-12.9%	(87.6)	-13.7%	4.8%
Frais généraux et administratifs	(61.3)	-8.6%	(51.3)	-8.0%	19.5%
Autres produits opérationnels courants	1.9	0.3%	4.0	0.6%	-53.7%
Autres charges opérationnelles courantes	(4.8)	-0.7%	(4.7)	-0.7%	3.2%
Résultat Opérationnel Courant	167.6	23.5%	162.0	25.4%	3.5%
Autres produits opérationnels	1.4	0.2%	0.4	0.1%	-
Autres charges opérationnelles	(8.0)	-1.1%	(3.4)	-0.5%	134.4%
Coûts liés à des restructurations	(0.7)	-0.1%	(12.3)	-1.9%	-
Pertes de valeur	(57.0)	-8.0%	(0.4)	-0.1%	-
Résultat Opérationnel	103.4	14.5%	146.3	22.9%	-29.3%
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0.6	0.1%	0.8	0.1%	-21.7%
Coût de l'endettement financier brut	(2.5)	-0.4%	(1.2)	-0.2%	104.8%
Coût de l'endettement financier net	(1.9)	-0.3%	(0.5)	-0.1%	
Autres produits et charges financiers	5.1	0.7%	(1.7)	-0.3%	-
Impôt sur le résultat	(17.9)	-2.5%	(40.7)	-6.4%	-
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1.5	0.2%	1.2	-	-
Résultat des activités poursuivies	90.2	12.6%	104.7	16.4%	-13.9%
Résultat des activités abandonnées	0.3	0.0%	(0.2)	0.0%	-
Résultat consolidé	90.5	12.7%	104.5	16.4%	-13.4%
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	90.1		104.0		
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0.3		0.4		
Résultat de base par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)	1.10		1.27		
Résultat consolidé Courant de base par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro) (*)	1.50		1.40		

(*) Le calcul du Résultat Courant est détaillé en Annexe 4.

■ Chiffre d'affaires

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 713,9 millions d'euros au premier semestre 2015, en hausse de 11,8% d'une année sur l'autre et de 7,9% hors effets de change¹.

■ Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 38,0 millions d'euros à fin juin 2015, en hausse de 26,4% par rapport à fin juin 2014 où ils avaient atteint 30,1 millions d'euros. Cette augmentation provient notamment des redevances perçues, dont 3,4 millions d'euros liés à la reconnaissance du paiement initial reçu par Ipsen dans le

¹ Les variations hors effets de change sont calculées en appliquant les taux du premier semestre 2015 au chiffre d'affaires du premier semestre 2014

cadre de la cession à la société Tonipharm des droits d'exploitation du Ginkor Fort[®] sur ses territoires. Cette augmentation provient également des redevances perçues des partenaires du Groupe, notamment sur Adenuric[®]. Ces redevances s'élèvent ainsi à 14,9 millions d'euros à fin juin 2015 en comparaison de 9,9 millions d'euros à fin juin 2014.

■ **Coût de revient des ventes**

Au premier semestre 2015, le coût de revient des ventes s'est élevé à 168,3 millions d'euros, représentant 23,6% du chiffre d'affaires, à comparer à 155,8 millions d'euros, soit 24,4% du chiffre d'affaires, pour la même période en 2014. L'amélioration de ce ratio s'explique principalement par un impact favorable du mix produit lié à l'augmentation des volumes de ventes en médecine de spécialité ainsi que par des efforts de productivité des sites industriels.

■ **Frais commerciaux**

Les frais commerciaux se sont élevés à 259,9 millions d'euros à fin juin 2015, soit 36,4% du chiffre d'affaires, en augmentation de 23,0% par rapport à l'an passé où ils avaient représenté 211,4 millions d'euros, soit 33,1% du chiffre d'affaires. Cette augmentation résulte principalement de la mise en place de la force de vente en oncologie et des investissements marketing et médicaux nécessaires au lancement de Somatuline[®] aux Etats-Unis dans le traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP). Somatuline[®] Depot[®] a été approuvé dans cette nouvelle indication le 16 décembre 2014 par les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA).

■ **Frais liés à la Recherche et au Développement**

A fin juin 2015, les frais liés à la Recherche et au Développement ont représenté 91,8 millions d'euros, soit 12,9% du chiffre d'affaires, à comparer à 87,6 millions d'euros un an auparavant. La baisse du ratio de Recherche et Développement est notamment liée à l'arrêt des études cliniques avec tasquinimod dans le cancer de la prostate, annoncé le 16 avril 2015, et la fin des études sur Somatuline[®] dans le traitement des tumeurs neuroendocrines.

Le Crédit d'Impôt Recherche s'élève à 13,6 millions d'euros au premier semestre 2015, en diminution par rapport à l'année précédente, notamment du fait de reprises de provisions opérées en 2014.

■ **Frais généraux et administratifs**

Les frais généraux et administratifs se sont élevés à 61,3 millions d'euros au premier semestre 2015, en hausse de 19,5% d'une année sur l'autre. Cette évolution résulte notamment du renforcement des fonctions support aux Etats-Unis en ligne avec la croissance rapide de l'activité, et de l'impact de la surperformance sur les rémunérations variables.

■ **Autres produits et charges opérationnels courants**

Les autres produits opérationnels courants ont représenté 1,9 million d'euros à fin juin 2015, contre 4,0 millions d'euros l'an passé. Ils incluent les revenus de sous-location du siège social, stables d'une année sur l'autre, et les effets des couvertures de change (cash-flow hedge), qui ont été neutres en 2015 alors qu'ils ont représenté un gain en 2014.

Les autres charges opérationnelles courantes se sont élevées à 4,8 millions d'euros à fin juin 2015 à comparer à 4,7 millions d'euros en 2014. Elles incluent principalement les amortissements des immobilisations incorporelles hors logiciels ainsi que les charges de sous-location du siège social du Groupe.

■ **Résultat Opérationnel Courant**

Le Résultat Opérationnel Courant du premier semestre 2015 s'est ainsi élevé à 167,6 millions d'euros, soit 23,5% du chiffre d'affaires, contre 162,0 millions d'euros, soit 25,4% du chiffre d'affaires, pour la même période en 2014.

■ **Autres produits et charges opérationnels**

Les autres charges opérationnelles non courantes se sont élevées à 8,0 millions d'euros au premier semestre 2015 contre 3,4 millions d'euros sur la même période en 2014.

Active Biotech et Ipsen ont annoncé le 16 avril 2015 les résultats de l'étude clinique 10TasQ10. Les résultats préliminaires d'efficacité et de tolérance n'étant pas en faveur d'un rapport bénéfice / risque positif, Ipsen et Active Biotech ont décidé de mettre un terme à l'ensemble des études cliniques dans le cancer de la prostate. En conséquence, l'ensemble des dépenses engagées par Ipsen au titre du développement clinique avec tasquinimod est comptabilisé à fin juin 2015 pour 6,9 millions d'euros.

Au 30 juin 2014, les autres charges opérationnelles non courantes avaient 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.

■ **Coûts liés à des restructurations**

Au premier semestre 2015, le Groupe a constaté une charge de 0,7 million d'euros contre une charge de 12,3 millions d'euros un an auparavant. Au premier semestre 2014, ces coûts comprenaient des mesures d'adaptation des fonctions support, la poursuite de la réorganisation des activités de Recherche et Développement et une charge relative au transfert des activités de la filiale américaine Ipsen Bioscience Inc. du site de Milford sur le site de Cambridge.

■ **Pertes de valeur**

Au 30 juin 2015, le Groupe a constaté 57,0 millions d'euros de perte de valeur afin de déprécier en totalité les actifs incorporels relatifs au programme tasquinimod suite à la décision de mettre un terme aux études cliniques dans le cancer de la prostate.

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

A fin juin 2015, le résultat financier du Groupe a représenté un produit de 3,2 millions d'euros contre une charge de 2,2 millions un an auparavant. Cette variation s'explique principalement par un dernier complément de prix de 4,9 millions d'euros reçu en 2015 dans le cadre de la cession des titres de la société PregLem (intervenue en 2010).

■ **Impôt sur le résultat**

Au 30 juin 2015, le taux effectif d'impôt (TEI) s'est élevé à 16,8 % du résultat avant impôt des activités poursuivies hors quote-part dans le résultat des entreprises associées et co-entreprises, à comparer à un TEI de 28,2% au 30 juin 2014.

Le TEI du Groupe a bénéficié de la dépréciation des actifs incorporels liés au tasquinimod, fiscalement déductible au taux de 38%.

■ **Résultat consolidé**

Le résultat consolidé est en recul de 13,4% au premier semestre 2015 à 90,5 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 90,1 millions d'euros) par rapport aux 104,5 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 104,0 millions d'euros) enregistrés au premier semestre 2014.

■ **Résultat par action**

Le résultat de base par action (part du Groupe) a atteint 1,10 euro au 30 juin 2015, en diminution par rapport au montant de 1,27 euro enregistré un an auparavant.

Le Résultat Courant (voir Annexe 4) par action s'améliore de 7,0% d'une année sur l'autre et s'établit à 1,50 euro au 30 juin 2015 à comparer à 1,40 euro au 30 juin 2014. Cette amélioration traduit la solide croissance de l'activité, principalement tirée par le lancement de Somatuline® dans l'indication des tumeurs neuroendocrines.

Secteurs opérationnels : répartition du Résultat Opérationnel Courant par domaines thérapeutiques

L'information sectorielle est présentée autour des deux secteurs opérationnels du Groupe que sont la médecine générale et la médecine de spécialité.

L'ensemble des coûts alloués à ces deux segments sont présentés dans les indicateurs. Seuls les coûts de Recherche et Développement et les frais centraux partagés ne sont pas alloués entre ces deux segments.

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

Le tableau ci-dessous présente l'analyse par domaines thérapeutiques du chiffre d'affaires, des produits des activités ordinaires et du Résultat Opérationnel Courant à fin juin 2015 et 2014 :

(en millions d'euros)	30 juin 2015	30 juin 2014	Variation	
			%	
Médecine de spécialité				
Chiffre d'affaires	548,9	472,5	76,4	16,2%
Produits des activités ordinaires	565,2	487,4	77,7	16,0%
Résultat Opérationnel Courant	239,0	220,3	18,7	8,5%
<i>% du CA</i>	43,5%	46,6%		
Médecine générale (*)				
Chiffre d'affaires	165,0	166,1	(1,2)	-0,7%
Produits des activités ordinaires	186,7	181,3	5,4	3,0%
Résultat Opérationnel Courant	68,2	67,5	0,7	1,0%
<i>% du CA</i>	41,3%	40,6%		
Total non alloué				
Résultat Opérationnel Courant	(139,6)	(125,8)	(13,7)	10,9%
Total Groupe				
Chiffre d'affaires	713,9	638,7	75,2	11,8%
Produits des activités ordinaires	751,9	668,8	83,1	12,4%
Résultat Opérationnel Courant	167,6	162,0	5,6	3,5%
<i>% du CA</i>	23,5%	25,4%		

(*) dont principes actifs et matières premières

En **médecine de spécialité**, le chiffre d'affaires du premier semestre 2015 s'est élevé à 548,9 millions d'euros, en hausse de 16,2% d'une année sur l'autre. Le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 76,9% des ventes totales du Groupe, contre 74,0% un an plus tôt. Les ventes de Décapeptyl® ont progressé de 5,4%, bénéficiant d'un effet change favorable et affectées par un ralentissement du marché pharmaceutique en Europe. Les ventes de Somatuline® ont progressé de 35,2%, tirées par le lancement de la nouvelle indication dans le traitement anti-tumoral des tumeurs neuroendocrines aux Etats-Unis et en Europe. Les ventes de Dysport® ont progressé de 9,3%, portées par la bonne performance de l'activité esthétique. Compte tenu de l'investissement pour le lancement de Somatuline® dans les tumeurs neuroendocrines aux Etats-Unis, le Résultat Opérationnel Courant du premier semestre 2015 s'est ainsi établi à 239,0 millions d'euros, soit 43,5% du chiffre d'affaires, contre 220,3 millions d'euros, soit 46,6% l'an passé.

En **médecine générale**, les ventes du premier semestre 2015 ont atteint 165,0 millions d'euros, en baisse de 0,7% par rapport à l'année dernière. En France, les ventes de produits de médecine générale ont décliné de 7,7%,

pénalisées par la baisse de prix intervenue sur Smecta® en juillet 2014 et par la poursuite de l'érosion des ventes de Tanakan®. A l'international, les ventes ont augmenté de 1,9%, les effets de change favorables compensent la baisse des ventes en Chine et en Russie. Le Résultat Opérationnel Courant du premier semestre 2015 s'est ainsi établi à 68,2 millions d'euros, soit 41,3% du chiffre d'affaires, contre 67,5 millions d'euros, soit 40,6% au premier semestre 2014.

Le **Résultat Opérationnel Courant non alloué** s'est élevé pour le premier semestre 2015 à (139,6) millions d'euros, à comparer aux (125,8) millions d'euros enregistrés au premier semestre 2014. Il comprend notamment, pour (90,6) millions d'euros en 2015 et (86,1) millions d'euros en 2014, les frais de Recherche et Développement du Groupe et, dans une moindre mesure, les frais généraux centraux non alloués.

Trésorerie et financement

Le tableau des flux de trésorerie consolidés montre que l'activité du Groupe au premier semestre 2015 a généré un flux de trésorerie de 36,2 millions d'euros, en comparaison de 54,7 millions d'euros en 2014.

Analyse du tableau des flux de trésorerie consolidés

(en millions d'euros)	30 juin 2015	30 juin 2014
Marge brute d'autofinancement avant variation de BFR	143,0	128,0
(Augmentation) / Diminution du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(106,8)	(73,3)
Flux net de trésorerie dégagé par l'activité	36,2	54,7
Acquisitions nettes d'immobilisations corporelles, incorporelles et financières	(53,0)	(24,0)
Autres flux d'investissements	(4,9)	(8,0)
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(57,8)	(32,0)
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	(74,4)	(20,5)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE (a)	(96,1)	2,2
Trésorerie à l'ouverture (b)	180,1	125,4
Incidence des variations du cours des devises (c)	3,8	1,4
Trésorerie à la clôture ((a)+(b)+(c))	87,8	129,0

La trésorerie de clôture intégrait, au 30 juin 2014, 80,0 millions d'euros de tirage sur notre ligne de crédit syndiquée.

■ Flux net de trésorerie lié à l'activité

La marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement du premier semestre 2015 s'est établie à 143,0 millions d'euros, à comparer aux 128,0 millions d'euros générés l'an passé sur la même période.

Le besoin en fonds de roulement lié à l'activité a augmenté de 106,8 millions d'euros au premier semestre 2015, alors qu'il avait augmenté de 73,3 millions d'euros sur la même période en 2014. Cette évolution s'explique notamment par les éléments suivants :

- Les stocks ont diminué de 0,6 million d'euros au cours du premier semestre 2015, à comparer à une diminution de 4,9 millions d'euros sur la même période en 2014.
- Les créances clients ont augmenté de 60,2 millions d'euros au cours du premier semestre 2015, à comparer à celles de 46,8 millions d'euros l'an passé. Cette variation résulte principalement de la hausse des ventes et de la saisonnalité des règlements clients au 30 juin, notamment en Italie, partiellement compensées par une meilleure maîtrise des délais de paiement en Russie, en Espagne et au Portugal.

- Les dettes fournisseurs ont diminué de 12,4 millions d'euros au cours du premier semestre 2015, à comparer à une augmentation de 0,2 million d'euros sur la même période en 2014. Cette baisse s'explique principalement par la saisonnalité des dépenses ainsi que par le cadencement des règlements, notamment des commissions versées aux distributeurs annuellement.
- L'impact négatif de la variation des autres actifs et passifs, d'un montant de 40,4 millions d'euros au premier semestre 2015, est à comparer à 34,3 millions d'euros sur la même période en 2014. Au 30 juin 2015, comme au premier semestre 2014, le Groupe n'a pas enregistré de nouveaux produits constatés d'avance dans le cadre de ses partenariats.
- La variation favorable de la dette nette d'impôt au cours du premier semestre 2015 s'élève à 5,6 millions d'euros, contre 2,6 millions d'euros un an auparavant.

■ Flux net de trésorerie lié aux investissements

Au premier semestre 2015, le flux net de trésorerie lié aux investissements a représenté un décaissement net de 57,8 millions d'euros à comparer à 32,0 millions d'euros pour la même période en 2014.

Les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles nettes de cessions, s'élèvent à 21,7 millions d'euros, contre 24,0 millions d'euros un an auparavant. Ce flux comprend principalement :

- Les acquisitions d'immobilisations corporelles pour 16,4 millions d'euros, à comparer à 20,9 millions d'euros au premier semestre 2014. Ces investissements ont été principalement constitués d'éléments nécessaires au maintien en l'état de l'outil industriel du Groupe et aux activités de Recherche et Développement.
- Les acquisitions d'actifs incorporels pour 5,4 millions d'euros, à comparer à 3,3 millions d'euros au premier semestre 2014, ont principalement concerné le domaine informatique, ainsi qu'un paiement complémentaire dans le cadre du partenariat avec Lexicon.

Les flux d'investissement du premier semestre 2015 comprennent également l'acquisition d'une option d'achat de 6,0 millions d'euros sur la société Canbex Therapeutics.

L'acquisition de la société OctreoPharm Sciences au cours du premier semestre 2015, génère un décaissement de 31,3 millions d'euros. L'impact sur la même période en 2014 était défavorable de 3,6 millions d'euros, et correspondait au changement de méthode de consolidation de la société suisse Linnea.

■ Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement

Au cours du premier semestre 2015, le flux net de trésorerie lié aux opérations de financement a représenté un décaissement de 74,4 millions d'euros, comparé à 20,5 millions d'euros au premier semestre 2014.

La variation du premier semestre 2015 s'explique principalement par le versement de 70,0 millions d'euros de dividendes, ainsi que par le rachat d'actions propres à hauteur de 3,9 millions d'euros.

Au premier semestre 2014, le versement des dividendes avait représenté 65,7 millions d'euros et le rachat d'actions propres 33,4 millions d'euros. Le mouvement 2014 comprenait par ailleurs un tirage de 80,0 millions d'euros effectué par le Groupe sur sa ligne de crédit.

Analyse de la trésorerie du Groupe

Le Groupe doit respecter, à la fin de chaque clôture semestrielle, les ratios financiers suivants :

- Dette Nette / Fonds Propres : inférieur à 1
- Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements et Provisions (EBITDA) : inférieur à 3,5 sur la base d'un ratio sur 12 mois glissants.

Au 30 juin 2015, l'ensemble des ratios est respecté.

■ Passage de la trésorerie à la trésorerie nette

(en millions d'euros)	30 juin 2015	30 juin 2014
Trésorerie à la clôture	87.8	129.0
Emprunts bancaires	-	(80.0)
Autres passifs financiers	(10.4)	(10.9)
Passifs non courants	(10.4)	(90.9)
Emprunts bancaires	(4.0)	(4.0)
Passifs financiers (hors instruments dérivés) (**)	(2.6)	(3.6)
Passifs courants	(6.6)	(7.6)
Endettement	(17.0)	(98.5)
Trésorerie nette (*)	70.8	30.4

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

(**) Les passifs financiers excluent les instruments dérivés à hauteur de 0,5 million d'euros au 30 juin 2015 contre zéro au 30 juin 2014.

ANNEXE 1

Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	30 juin 2015	30 juin 2014
Chiffre d'affaires	713,9	638,7
Autres produits de l'activité	38,0	30,1
Produits des activités ordinaires	751,9	668,8
Coût de revient des ventes	(168,3)	(155,8)
Frais commerciaux	(259,9)	(211,4)
Frais de recherche et développement	(91,8)	(87,6)
Frais généraux et administratifs	(61,3)	(51,3)
Autres produits opérationnels courants	1,9	4,0
Autres charges opérationnelles courantes	(4,8)	(4,7)
Résultat Opérationnel Courant	167,6	162,0
Autres produits opérationnels	1,4	0,4
Autres charges opérationnelles	(8,0)	(3,4)
Coûts liés à des restructurations	(0,7)	(12,3)
Pertes de valeur	(57,0)	(0,4)
Résultat Opérationnel	103,4	146,3
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,6	0,8
Coût de l'endettement financier brut	(2,5)	(1,2)
Coût de l'endettement financier net	(1,9)	(0,5)
Autres produits et charges financiers	5,1	(1,7)
Impôt sur le résultat	(17,9)	(40,7)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,5	1,2
Résultat des activités poursuivies	90,2	104,7
Résultat des activités abandonnées	0,3	(0,2)
Résultat consolidé	90,5	104,5
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	90,1	104,0
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,3	0,4
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)	1,09	1,27
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)	1,09	1,27
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)	0,00	(0,00)
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)	0,00	(0,00)
Résultat de base par action (en euro)	1,10	1,27
Résultat dilué par action (en euro)	1,09	1,26

ANNEXE 2

Bilan consolidé avant affectation du résultat

(en millions d'euros)	30 juin 2015	31 décembre 2014
ACTIF		
Goodwill	336,8	324,4
Autres immobilisations incorporelles	105,8	160,9
Immobilisations corporelles	336,9	309,6
Titres de participation	53,3	15,0
Participations dans des entreprises mises en équivalence	15,4	13,7
Actifs financiers non courants	-	4,2
Actifs d'impôts différés	225,6	204,6
Autres actifs non courants	14,5	9,3
Total des actifs non courants	1 088,2	1 041,7
Stocks	107,8	105,5
Clients et comptes rattachés	318,0	243,5
Actifs d'impôts exigibles	63,2	65,9
Actifs financiers courants	6,1	0,1
Autres actifs courants	84,6	67,8
Trésorerie et équivalents de trésorerie	92,9	186,3
Actifs destinés à être cédés	-	2,6
Total des actifs courants	672,6	671,6
TOTAL DE L'ACTIF	1 760,8	1 713,3
PASSIF		
Capital social	83,1	82,9
Primes et réserves consolidées	902,4	801,7
Résultat de l'exercice	90,1	153,5
Ecart de conversion	56,3	27,1
Capitaux propres - attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.	1 132,0	1 065,2
Participations ne donnant pas le contrôle	2,6	2,7
Total des capitaux propres	1 134,6	1 067,9
Provisions pour engagements envers les salariés	57,1	59,6
Provisions non courantes	43,5	42,1
Autres passifs financiers non courants	10,4	12,1
Passif d'impôts différés	10,0	5,6
Autres passifs non courants	131,0	115,8
Total des passifs non courants	251,9	235,2
Provisions courantes	6,0	26,0
Emprunts bancaires courants	4,0	4,0
Passifs financiers courants	3,1	4,0
Fournisseurs et comptes rattachés	172,5	179,8
Passifs d'impôts exigibles	7,1	4,1
Autres passifs courants	176,6	186,1
Concours bancaires	5,1	6,1
Total des passifs courants	374,3	410,2
TOTAL DU PASSIF	1 760,8	1 713,3

ANNEXE 3

Tableau de flux de trésorerie consolidé

(en millions d'euros)	30 juin 2015	30 juin 2014
	Total	Total
Résultat consolidé	90.5	104.5
Quote-part du résultat des entreprises mises en équivalence avant pertes de valeur	(0.8)	0.4
Résultat avant quote-part des entreprises mises en équivalence	89.6	104.9
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :		
- Amortissements, provisions	5.8	15.7
- Pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel et le résultat financier	57.0	0.4
- Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	2.6	(0.2)
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés	0.0	1.3
- Écarts de conversion	(4.7)	(3.5)
- Variation des impôts différés	(9.3)	7.1
- Charges liées aux paiements sur base d'actions	1.9	2.3
- Boni/mali sur cessions d'actions propres	0.1	0.0
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement	143.0	128.0
- (Augmentation) / diminution des stocks	0.6	4.9
- (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(60.2)	(46.8)
- Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	(12.4)	0.2
- Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats	5.6	2.6
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	(40.4)	(34.3)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(106.8)	(73.3)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ	36.2	54.7
Acquisition d'immobilisations corporelles	(16.4)	(20.9)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(5.4)	(3.3)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	0.0	0.1
Acquisition de titres de participation non consolidés	(31.3)	-
Versements aux actifs de régimes	(0.5)	(0.4)
Incidence des variations du périmètre	-	(3.6)
Flux d'investissement - divers	(5.3)	(2.0)
Dépôts versés	0.4	0.0
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	0.4	(1.9)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT	(57.8)	(32.0)
Émission d'emprunts à long terme	1.1	82.2
Remboursement d'emprunts à long terme	(3.7)	(3.4)
Augmentation de capital	2.3	0.6
Titres d'autocontrôle	(2.0)	(33.4)
Dividendes versés par Ipsen S.A.	(70.0)	(65.5)
Dividendes versés par les filiales aux participations ne donnant pas le contrôle	(0.5)	(0.2)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	(1.6)	(0.7)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	(74.4)	(20.5)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE	(96.1)	2.2
Trésorerie à l'ouverture	180.1	125.4
Incidence des variations du cours des devises	3.8	1.4
Trésorerie à la clôture	87.8	129.0

ANNEXE 4

Comparaison des résultats courants consolidés des premiers semestres 2015 et 2014

(en millions d'euros)

	30 juin 2015	Eléments non courants	30 juin 2015 Courant	30 juin 2014	Eléments non courants	30 juin 2014 Courant
Résultat Opérationnel Courant	167,6	-	167,6	162,0	-	162,0
Autres produits opérationnels	1,4	(1,4)	-	0,4	(0,4)	-
Autres charges opérationnelles	(8,0)	8,0	-	(3,4)	3,4	-
Coûts liés à des restructurations	(0,7)	0,7	-	(12,3)	12,3	-
Pertes de valeur	(57,0)	57,0	-	(0,4)	0,4	-
Résultat Opérationnel	103,4	64,2	167,6	146,3	15,7	162,0
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,6	-	0,6	0,8	-	0,8
Coût de l'endettement financier brut	(2,5)	-	(2,5)	(1,2)	-	(1,2)
Coût de l'endettement financier net	(1,9)	-	(1,9)	(0,5)	-	(0,5)
Autres produits et charges financiers	5,1	(4,9)	0,2	(1,7)	-	(1,7)
Impôt sur le résultat	(17,9)	(25,3)	(43,2)	(40,7)	(4,7)	(45,3)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,5	-	1,5	1,2	-	1,2
Résultat des activités poursuivies	90,2	34,0	124,2	104,7	11,0	115,7
Résultat des activités abandonnées	0,3	(0,3)	-	(0,2)	0,2	-
Résultat consolidé	90,5	33,7	124,2	104,5	11,3	115,7
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	90,1	33,7	123,9	104,0	11,3	115,3
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,3	-	0,3	0,4	-	0,4
Résultat dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euros)	1,09		1,50	1,26		1,40

Le Résultat Opérationnel Courant est le 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, d'une part des éléments non courants tels que définis ci-dessus, et d'autre part des événements inhabituels affectant les éléments du résultat financier, nets d'impôt ou l'impôt lui-même.

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 rentabilité du Groupe au premier semestre 2015. En outre, certaines mesures instaurées en 2014 ont continué d'affecter les comptes du Groupe, par comparaison d'une année sur l'autre.

Mesures ayant affecté le premier semestre 2015

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 3,1% sur toutes les formulations de Décapeptyl[®] en février 2015 ;
- En Espagne, Dysport[®] a été inclus dans le système du prix de référence car le produit est commercialisé depuis plus de 10 ans.

Dans les Autres Pays Européens :

- Aux Etats-Unis, le prix de Somatuline[®] a augmenté au 30 juin 2015 (Somatuline[®] 120mg: +1,6%, Somatuline[®] 60mg /90mg: + 3,0%);
- En Belgique, l'obligation pour les sociétés pharmaceutiques d'appliquer des baisses de prix modulées sur leur portefeuille de produits a été annulée. Par ailleurs, Dysport[®] a subi une baisse de prix obligatoire de 2,4% en janvier 2015 car le produit avait été remboursé pendant plus de 15 ans ;
- Aux Pays-Bas, à partir du 1^{er} avril 2015, les prix officiels des produits de médecine de spécialité d'Ipsen (hors Hexvix[®]) ont augmenté suite à la revue du prix de référence international ;
- En Pologne, Ipsen a reçu un avis positif des autorités réglementaires (National HTA agency) sur la demande de remboursement d' Hexvix[®]. Le prix est en négociation avec le Ministère de la Santé. Les prix de Somatuline[®], Décapeptyl[®] et Dysport[®] seront révisés sur la base des prix européens les plus bas. La publication des prix révisés est attendue en janvier 2016;

Dans le Reste du Monde

- Au Brésil, les prix de Dysport[®] thérapeutique et Somatuline[®] ont augmenté de 5% en avril 2015 pour refléter l'inflation;
- En Algérie, dans le contexte de la baisse importante et persistante du prix du pétrole, les autorités cherchent à réduire considérablement leurs coûts d'importation et notamment ceux des médicaments qui comptent pour près de 3 milliards d'euros dans le budget de l'Etat. Pour le portefeuille de médecine générale d'Ipsen, cela coïncide avec la baisse de prix découlant généralement du renouvellement de l'Autorisation de Mise sur le Marché. Pour les produits de spécialité d'Ipsen, cela résulte en une baisse de 5% du prix de Somatuline[®] et de près de 20% du prix de Décapeptyl[®], les autorités référençant systématiquement les prix des pays voisins ou d'autres pays européens ;

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 2015.

Mesures pouvant avoir un impact au-delà de 2015

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

- En France, le gouvernement 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. En outre, les baisses de prix de Smecta® impacteront pleinement les pays référençant les prix français dans leur système de prix de référence international (ex : Union européenne, Afrique subsaharienne) à partir de 2015.
- En Belgique, le prix de Somatuline® va subir une réduction de 17% car le produit est remboursé depuis une période comprise entre 12 ans à 15 ans;

Dans le Reste du Monde :

- En Algérie, une partie des mesures d'économies de coûts entreprises en 2015 par les autorités vise à réduire les coûts d'importation. Pour les produits pharmaceutiques, un nouveau quota d'importation est en cours de mise en place visant les produits importés ayant au moins un générique produit sur place ;
- En Chine, les autorités ont mis en place une nouvelle réforme visant à supprimer les prix plafonds pour la plupart des médicaments afin de permettre au marché de jouer son rôle de régulateur dans la détermination de prix. Cette nouvelle réforme ne se traduira pas systématiquement par des hausses de prix, ceux-ci étant toujours soumis aux appels d'offre gérés au niveau de l'hôpital. En ce qui concerne les produits dispensés en pharmacie, la réforme apportera une plus grande flexibilité aux sociétés pharmaceutiques – en particulier les firmes internationales - qui pourront bénéficier de la flexibilité tarifaire accrue pour valoriser leurs produits à forte innovation.

FAITS MARQUANTS

Au cours du premier semestre 2015, 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 hémiplegiques ou diplegiques 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 hémiplegiques 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.
- Le 23 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 1^{er} avril 2015 – Ipsen a annoncé l'inauguration de son nouveau centre de R&D, à Cambridge (Etats-Unis – MA) Ipsen Bioscience. Cambridge est reconnu comme l'un des importants clusters pour la recherche et l'innovation biomédicale aux Etats-Unis. La décision stratégique d'Ipsen d'investir davantage dans le site d'Ipsen Bioscience à Cambridge est un élément important de sa stratégie d'« open innovation » et de sa volonté d'étendre ses partenariats avec les communautés biotechnologiques, médicales et scientifiques américaines.
- Le 16 avril 2015 – Active Biotech et Ipsen ont annoncé les premiers résultats de l'étude clinique 10TASQ10. Bien que l'étude ait montré que le traitement par tasquinimod réduit de façon statistiquement significative le risque de progression radiologique ou de décès par rapport au placebo (rPFS, hazard ratio=0,69 ; intervalle de confiance 95% : 0,60-0,80) chez les patients souffrant d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration et n'ayant pas encore reçu de chimiothérapie, tasquinimod n'a pas prolongé la survie globale (OS, hazard ratio=1,09 ; intervalle de confiance 95% : 0,94 – 1,28). Les résultats préliminaires d'efficacité et de tolérance ne sont pas en faveur d'un rapport bénéfice / risque positif dans cette population. Sur la base de ces résultats, Ipsen et Active Biotech ont décidé de mettre un terme à l'ensemble des études dans le cancer de la prostate. Les résultats complets de l'étude seront présentés lors d'un prochain congrès scientifique.

- Le 19 mai 2015 – Ipsen a annoncé la signature de l'acquisition d'OctreoPharm Sciences (ou OctreoPharm), une société privée pharmaceutique allemande spécialisée dans le développement de composés innovants à marqueur radioactif destinés au diagnostic par imagerie moléculaire et aux applications thérapeutiques correspondantes. Ipsen prévoit de maintenir en place le site de l'entreprise et son personnel afin d'assurer une transition réussie du savoir-faire et des compétences. Ipsen finalisera l'acquisition une fois les conditions suspensives levées. Selon les termes de l'accord, qui est sujet à des conditions suspensives, les actionnaires d'OctreoPharm pourront recevoir jusqu'à environ 50 millions d'euros pour l'achat de 100 % des actions de la société sous la forme d'un règlement initial et de règlements additionnels conditionnés par la réalisation d'étapes cliniques et réglementaires.
- Le 2 juin 2015 – 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 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.
- Le 3 juin 2015 – Ipsen a annoncé avoir confié à Natixis un mandat à l'effet de racheter 500 000 titres, soit environ 0,60% du capital social. Ce mandat débute à compter du 3 juin 2015 et prendra fin le 31 décembre 2015. Les actions ainsi rachetées seront annulées, principalement afin de compenser la dilution issue de la création d'actions nouvelles dans le cadre des plans d'attribution gratuite d'actions. Ces opérations s'inscrivent dans le cadre des autorisations données par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 27 mai 2015.
- Le 2 juillet 2015 - Ipsen a tenu sa journée Investisseurs. La Direction du Groupe a présenté de manière détaillée la stratégie à l'horizon 2020 et les perspectives financières pour 2020 incluant des ventes organiques comprises entre 1,8 et 2,0 milliards d'euros et une marge opérationnelle courante supérieure à 26%.
- Le 16 juillet 2015 – Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires américaines (FDA, Food and Drug Administration) ont approuvé la demande d'autorisation de mise sur le marché (sBLA) pour Dysport® (abobotulinumtoxinA), dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte, suite au dépôt du dossier de soumission en septembre 2014. Dysport® est désormais approuvé dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte, afin d'atténuer l'hypertonie des muscles fléchisseurs du coude, du poignet et des doigts. Un bénéfice thérapeutique peut être observé dès la première semaine suivant l'injection de Dysport®. Une majorité de patients inclus dans les essais cliniques a été retraitée entre la 12ème et la 16ème semaine ; une durée d'action allant jusqu'à 20 semaines a été observée chez certains patients. En Europe, des procédures réglementaires sont en cours pour renforcer le libellé actuel des indications de Dysport® pour le traitement de la spasticité des membres supérieurs en incluant des données médicales importantes telles que les recommandations de doses selon les muscles, les intervalles de traitement, ainsi que l'efficacité et la tolérance.

ANNEXES

FACTEURS DE RISQUES

Le Groupe exerce son activité dans un environnement qui connaît une évolution rapide et fait naître de nombreux risques dont certains échappent à son contrôle. Les risques et incertitudes présentés ci-dessous ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document de Référence 2014 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

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

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

- La stratégie du Groupe prévoit notamment l'acquisition de sociétés ou d'actifs facilitant l'accès à certains nouveaux marchés, projets de recherche, régions ou encore sur la réalisation de synergies avec certaines activités existantes. Si les perspectives de croissance ou de rentabilité de ces actifs, ou encore les hypothèses retenues pour leur valorisation, venaient à changer de façon substantielle par rapport aux hypothèses initiales, le Groupe pourrait potentiellement se retrouver dans l'obligation d'ajuster la valeur de ces actifs dans son bilan, ce qui pourrait par là même affecter de manière négative ses résultats et sa situation financière.
- La commercialisation par le Groupe de certains produits a été et pourrait être affectée par une rupture dans les approvisionnements et par d'autres perturbations. Ces difficultés peuvent être à la fois de nature réglementaire (nécessité de remédier à certains problèmes techniques afin de mettre les sites de production en conformité avec les règlements applicables) ou technique (difficultés d'approvisionnement de qualité satisfaisante ou difficultés à produire de manière récurrente et pérenne des principes actifs ou des médicaments conformes à leurs spécifications techniques). Cette situation peut entraîner des ruptures de stock et/ou une baisse significative du chiffre d'affaires relatives à un ou plusieurs produits donnés. Plus précisément, dans son site de production américain d'Hopkinton, Lonza, le fournisseur du principe actif d'Increlex[®], fait face à des problèmes de fabrication sur Increlex[®]. L'interruption de l'approvisionnement d'Increlex[®] est intervenue mi-juin 2013 aux Etats-Unis et au 3^{ème} trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde. Le 18 décembre 2013, Ipsen a annoncé que Lonza était de nouveau parvenu à produire avec succès le principe actif d'Increlex[®] et que l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) avait été informée qu'Ipsen se préparait au réapprovisionnement d'Increlex[®] dans l'Union Européenne. Les consultations avec les autorités nationales compétentes des États membres de l'UE ont permis un réapprovisionnement dès le début de l'année 2014. Aux Etats-Unis, Ipsen a libéré un lot du principe actif nécessaire à la fabrication d'Increlex[®] le 2 juin 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.