

Résultats 2015 et objectifs financiers 2016 du Groupe Ipsen

- Performance opérationnelle en ligne avec les objectifs, avec un chiffre d'affaires en hausse de 10,4%¹ et un Résultat Opérationnel Courant en hausse de 23,8%
- Résultat courant dilué par action de 2,78 euros, en hausse de 25,3%, et solide génération de cash-flow avec une trésorerie de clôture de 214,0 millions d'euros
- Proposition d'un dividende de 0,85 euro par action

Paris (France), le 1^{er} mars 2016 - Le Conseil d'administration d'Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY), présidé par Marc de Garidel, s'est réuni le 29 février 2016 pour arrêter les comptes de l'exercice 2015 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 2015 et 2014 (en millions d'euros)

(en millions d'euros)	2015	2014	% variation
Chiffre d'affaires médecine de spécialité	1 114,2	947,1	+14,4% ¹
Chiffre d'affaires médecine générale	329,7	327,8	-1,1% ¹
Chiffre d'affaires Groupe	1 443,9	1 274,8	+10,4%¹
Résultat Opérationnel Courant	322,5	260,6	+23,8%
<i>Marge opérationnelle courante</i>	22,3%	20,4%	+1,9 pts
Résultat consolidé	190,7	154,0	+23,8%
Résultat courant dilué par action (€)	2,78	2,22	+25,2%
Flux net de trésorerie lié à l'activité	223,6	245,8	-9,0%
Trésorerie de clôture	214,0	180,1	+18,8%

¹ Croissance des ventes exprimée hors effets de change, en appliquant les taux moyens 2015 aux comptes du 31 décembre 2014

Commentant la performance de l'année 2015, **Marc de Garidel, Président-Directeur général d'Ipsen**, a déclaré : « *Nous sommes heureux de l'excellente performance opérationnelle du Groupe en 2015. Le chiffre d'affaires progresse de plus de 10% d'une année sur l'autre, porté par le lancement réussi de Somatuline® dans les tumeurs neuroendocrines aux Etats-Unis et en Europe et la bonne performance de Dysport® en esthétique. Le résultat opérationnel courant progresse de près de 24%, reflétant nos efforts continus de transformation et de maîtrise des coûts.* » **Marc de Garidel** a ajouté : « *En 2016, nous entendons poursuivre la forte croissance de nos ventes grâce à la bonne dynamique de Somatuline® et Dysport®. En outre, nous sommes heureux d'annoncer la prise en licence des droits mondiaux hors Amérique du Nord et Japon du cabozantinib dans le traitement de deuxième ligne du carcinome avancé du rein, dont le lancement commercial est prévu en 2017 en Europe. Cette transaction structurante assurera à Ipsen une plateforme globale en oncologie et un relais de croissance important pour les années à venir.* »

Analyse des résultats de l'année 2015

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

En 2015, le **chiffre d'affaires consolidé du Groupe** a atteint 1 443,9 millions d'euros, en hausse de 10,4% d'une année sur l'autre. Les ventes de produits de **médecine de spécialité** ont atteint 1 114,2 millions d'euros, en hausse de 14,4%, tirées par :

- La forte croissance de Somatuline® en Amérique du Nord suite au lancement de la nouvelle indication dans les tumeurs neuroendocrines ainsi qu'une excellente performance dans l'ensemble des pays européens ;
- La bonne performance de Dysport® dans l'indication esthétique notamment à travers le partenariat avec Galderma ;
- Les ventes de Decapeptyl®, dont la croissance de 1,3% sur la période a été affectée par le ralentissement en Chine.

En 2015, les ventes de **médecine générale** ont atteint 329,7 millions d'euros, en baisse de 1,1%. Les ventes ont décliné de 7,7% en France, partiellement compensées par une croissance de 1,2% à l'international.

Le **Résultat Opérationnel Courant** a atteint 322,5 millions d'euros en 2015, en progression de 23,8%. La marge opérationnelle courante s'est élevée à 22,3%, en hausse de 1,9 point par rapport à 2014, principalement tirée par l'accélération du développement aux Etats-Unis, la solide performance en Europe et une bonne maîtrise des coûts.

Au 31 décembre 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 sur ce produit comme annoncé le 16 avril 2015.

Le **résultat consolidé** ressort en hausse de 23,8% sur la période à 190,7 millions d'euros. **Le Résultat courant dilué par action** (voir Annexe 4) s'améliore de 25,3% d'une année sur l'autre et s'établit à 2,78 euros pour l'exercice 2015, à comparer à 2,22 euros en 2014.

Le **flux net de trésorerie lié à l'activité** généré en 2015 a atteint 223,6 millions à comparer à 245,8 millions d'euros en 2014, compte tenu notamment de l'augmentation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité de 81,2 millions d'euros au 31 décembre 2015 à comparer à une diminution de 5,3 millions d'euros en 2014.

La **trésorerie de clôture** s'est ainsi élevée à 214,0 millions d'euros comparée à une trésorerie de 180,1 millions d'euros en 2014.

Comparaison de la performance 2015 avec les objectifs financiers

	Objectifs financiers¹	Réalisé en 2015
Ventes de médecine de spécialité	$\geq +14\%^2$	+14,4% ²
Ventes de médecine générale	$[-3\% ; +0\%]^2$	-1,1% ²
Marge opérationnelle courante	$\geq 22,0\%$ du chiffre d'affaires	22,3% du chiffre d'affaires

Dividende proposé à l'Assemblée Générale des actionnaires au titre de l'exercice 2015

Le Conseil d'administration d'Ipsen S.A. qui s'est réuni le 29 février 2016 a décidé de proposer à l'Assemblée Générale des actionnaires, qui se réunira le 31 mai 2016, le paiement d'un dividende de 0,85 euro par action, stable par rapport à l'exercice précédent.

Prise en licence des droits hors Amérique du Nord et Japon du cabozantinib (Exelixis)

Ipsen a annoncé ce jour la prise en licence des droits hors Amérique du Nord et Japon du Cabozantinib, molécule appartenant à la société américaine Exelixis, commercialisée sous le nom COMETRIQ[®] dans le traitement du cancer de la thyroïde. La molécule est également développée dans d'autres indications, avec une demande d'autorisation de mise sur le marché déposée en janvier 2016 en Europe dans le traitement de deuxième ligne du carcinome avancé du rein, et un essai clinique de phase 3 actuellement en cours dans le traitement de deuxième ligne du carcinome hépatocellulaire. Sous réserve d'approbation par les autorités réglementaires, le lancement commercial pour le traitement du cancer du rein est prévu début 2017 en Europe.

Objectifs financiers pour l'année 2016

Le Groupe s'est fixé les objectifs suivants pour l'année 2016 :

- Une croissance d'une année sur l'autre de ses ventes de **médecine de spécialité supérieure à 10,0%**;
- Des ventes de **médecine générale en légère croissance** d'une année sur l'autre;
- **Une marge opérationnelle courante à environ 21%**, incluant un impact négatif de l'ordre de 150 points de base lié à l'investissement nécessaire pour préparer le lancement commercial du cabozantinib dans le traitement du carcinome avancé du rein en Europe (dont la prise en licence est annoncée ce jour), et d'environ 100 points de base provenant de l'impact des effets de change.

Les objectifs de croissance des ventes sont calculés à taux de change constant.

Mise à jour des perspectives financières 2020

Compte tenu de la croissance additionnelle générée par la prise en licence du cabozantinib, Ipsen relève ses perspectives de ventes et confirme son objectif de marge opérationnelle courante à l'horizon 2020 avec:

- Des ventes supérieures à 2,0 milliards d'euros, tirées par les ventes du cabozantinib en 2019 et 2020;
- Une marge opérationnelle courante supérieure à 26%, malgré une phase d'investissements nécessaire au lancement commercial européen du cabozantinib dans le traitement du carcinome avancé du rein en 2017 et 2018, sachant que le groupe va poursuivre la mise en œuvre de mesures d'économie de coûts et d'arbitrage de projets afin d'en limiter l'impact sur sa profitabilité.

Conférence (en français) pour la presse

Ipsen tiendra une conférence de presse le mardi 1 mars 2016 à 9h00 (heure de Paris CET) dans les Salons de l'hôtel des Arts et Métiers – 9 bis avenue d'Iéna - 75116 Paris (France).

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

Ipsen tiendra une réunion le mardi 1 mars 2016 à 14h30 (heure de Paris – CET) à son siège social à Boulogne-Billancourt (France). Une conférence téléphonique sera organisée et une web conférence sera accessible en direct sur www.ipsen.com. Les participants pourront intégrer la conférence 5 à 10 minutes avant son initiation. Le code d'accès de la conférence téléphonique est 957325. Aucune réservation n'est nécessaire pour participer à la conférence téléphonique. 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. Une réécoute sera disponible pendant 7 jours sur le site web d'Ipsen ou aux numéros suivants : +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 957325.

A propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe mondial biotechnologique de spécialité qui a affiché en 2015 un chiffre d'affaires supérieur à 1,4 milliard d'euros. Ipsen commercialise plus de 20 médicaments dans plus de 115 pays, avec une présence commerciale directe dans plus de 30 pays. L'ambition d'Ipsen est de devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes. Ses domaines d'expertise comprennent l'oncologie, les neurosciences, l'endocrinologie (adulte et enfant). 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/Paris-Saclay, France ; Slough / Oxford, UK ; Cambridge, US). En 2015, les dépenses de R&D ont atteint près de 193 millions d'euros. Le Groupe rassemble plus de 4 600 collaborateurs dans le monde. Les actions Ipsen sont négociées sur le compartiment A d'Euronext Paris (mnémonique : IPN, code ISIN : FR0010259150) et sont éligibles au SRD (« Service de Règlement Différé »). Le Groupe fait partie du SBF 120. Ipsen a mis en place un programme d'American Depositary Receipt (ADR) sponsorisé de niveau I. Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux Etats-Unis sous le symbole IPSEY. Le site Internet d'Ipsen est www.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. 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 :

Médias

Didier Véron

Senior Vice-President, 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 de la 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-President, 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

Côme de La Tour du Pin

Chargé de Relations Investisseurs

Tel.: +33 (0)1 58 33 53 31

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

E-mail: come.de.la.tour.du.pin@ipsen.com

Comparaison des ventes consolidées des quatrièmes trimestres et des années 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 quatrièmes trimestres et années complètes 2015 et 2014 :

(en millions d'euros)	4 ^e Trimestre				12 mois			
	2015	2014	% Variation	% Variation hors effets de change	2015	2014	% Variation	% Variation hors effets de change
Endocrinologie	131,1	92,2	42,1%	37,8%	482,3	359,4	34,2%	29,2%
dont Somatuline®	110,0	73,9	48,8%	44,4%	401,6	287,5	39,7%	34,2%
dont NutropinAq®	14,7	13,9	5,8%	5,3%	60,3	59,0	2,1%	1,4%
dont Increlex®	6,4	4,4	45,0%	28,4%	20,4	12,9	58,6%	42,2%
Urologie-oncologie	87,4	77,1	13,4%	10,9%	351,2	332,7	5,6%	1,5%
dont Décapeptyl®	83,2	73,2	13,6%	11,0%	334,0	316,6	5,5%	1,3%
dont Hexvix®	4,3	3,9	9,0%	8,7%	17,2	16,0	7,3%	6,6%
Neurologie	71,2	59,4	19,7%	26,5%	280,7	255,0	10,1%	10,0%
dont Dysport®	70,7	59,2	19,5%	26,1%	279,5	254,5	9,8%	9,7%
Médecine de Spécialité	289,7	228,8	26,6%	25,8%	1 114,2	947,1	17,7%	14,4%
Gastro-entérologie	59,8	52,6	13,7%	11,2%	227,2	219,3	3,6%	-0,7%
dont Smecta®	25,7	26,8	-4,1%	-6,2%	114,8	121,4	-5,5%	-10,2%
dont Forlax®	10,9	10,1	7,6%	6,0%	39,7	38,5	3,1%	1,4%
Troubles cognitifs	15,1	15,0	0,4%	2,2%	52,0	62,6	-16,8%	-11,2%
dont Tanakan®	15,1	15,0	0,4%	2,2%	52,0	62,6	-16,8%	-11,2%
Cardio-vasculaire	2,5	3,6	-31,6%	-32,4%	15,8	18,7	-15,5%	-15,8%
Autres médicaments	2,5	3,0	-16,2%	-15,3%	10,3	11,3	-8,8%	-8,4%
Activités liées aux médicaments	6,0	4,1	46,6%	46,6%	24,3	15,9	53,2%	52,5%
Médecine Générale*	85,8	78,3	9,6%	8,4%	329,7	327,8	0,6%	-1,1%
Chiffre d'affaires Groupe	375,5	307,1	22,3%	21,3%	1 443,9	1 274,8	13,3%	10,4%

* Les ventes liées aux médicaments (principes actifs et ingrédients) sont enregistrées dans les ventes de Médecine Générale

Au quatrième trimestre, les ventes ont atteint 375,5 millions d'euros, en hausse de 21,3%, portées par la croissance de 25,8% des ventes de médecine de spécialité et de 8,4% des ventes de médecine générale. En 2015, les ventes se sont élevées à 1 443,9 millions d'euros, en hausse de 10,4% d'une année sur l'autre.

Au quatrième trimestre 2015, les ventes de **médecine de spécialité** ont atteint 289,7 millions d'euros, en hausse de 25,8% d'une année sur l'autre. En 2015, les ventes se sont élevées à 1 114,2 millions d'euros, en hausse de 14,4%. Les ventes en endocrinologie ont augmenté de 29,2%, tandis que les ventes en urologie-oncologie et en neurologie ont respectivement augmenté de 1,5% et de 10,0%. Le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 77,2% des ventes totales du Groupe, contre 74,3% un an plus tôt.

En **endocrinologie**, les ventes ont atteint 131,1 millions d'euros au quatrième trimestre 2015, en hausse de 37,8% d'une année sur l'autre, tirées par l'accélération de la croissance de **Somatuline®** et la bonne performance de **Increlex®**. En 2015, les ventes se sont élevées à 482,3 millions d'euros, en croissance de 29,2%. Les ventes annuelles de **Somatuline®** ont atteint 401,6 millions d'euros, en progression de 34,2%,

tirées par la forte croissance en Amérique du Nord suite au lancement en début d'année de la nouvelle indication dans les tumeurs neuroendocrines. Le produit a également enregistré une excellente performance dans l'ensemble des pays européens, notamment en Allemagne, en France, en Pologne, au Royaume-Uni et en Espagne. Les ventes annuelles d'**Increlex**[®] se sont élevées à 20,4 millions d'euros, en hausse de 42,2% d'une année sur l'autre, bénéficiant d'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'ayant repris que progressivement en Europe au début de l'année 2014 et en juin 2014 aux Etats-Unis. En 2015, les ventes en endocrinologie ont représenté 33,4% des ventes totales du Groupe, contre 28,2% un an plus tôt.

En **urologie-oncologie**, les ventes de **Décapeptyl**[®] ont atteint 83,2 millions d'euros au quatrième trimestre 2015, en hausse de 11,0% d'une année sur l'autre, tirées par la performance de l'Algérie qui a bénéficié d'un effet de base favorable et d'une bonne dynamique de marché, la performance de l'Espagne où Ipsen a gagné des parts de marché, profitant notamment d'une part de voix plus favorable par rapport aux produits concurrents, ainsi que des effets de stock favorables au Moyen-Orient. En Chine, le produit a renoué avec la croissance au quatrième trimestre grâce notamment à un effet de base favorable au dernier trimestre 2014, après une baisse constatée sur les 9 premiers mois de l'année liée au contexte de ralentissement du marché pharmaceutique et de pression sur les prix dans certaines provinces. En 2015, les ventes ont augmenté de 1,3% à 334,0 millions d'euros, affectées par le ralentissement en Chine, mais également par un recours plus fréquent au co-paiement dans certains pays d'Europe du Sud, ainsi que par de nouvelles baisses de prix, notamment 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. En 2015, les ventes de **Hexvix**[®] se sont élevées à 17,2 millions d'euros, en hausse de 6,6%, principalement tirées par la performance de la France et de l'Allemagne. L'Allemagne a représenté environ 71% des ventes du produit. Sur la période, les ventes en urologie-oncologie ont représenté 24,3% des ventes totales du Groupe, contre 26,1% un an plus tôt.

En **neurologie**, les ventes de **Dysport**[®] ont atteint 70,7 millions d'euros au quatrième trimestre 2015, en hausse de 26,1% d'une année sur l'autre, tirées par la bonne performance dans l'indication esthétique à travers le partenariat avec Galderma au Brésil, en Australie et au Mexique. En 2015, les ventes se sont élevées à 279,5 millions d'euros, en hausse de 9,7% d'une année sur l'autre, portées par la performance du produit dans l'indication esthétique en Russie, au Brésil, au Mexique et en Australie. Sur la période, les ventes en neurologie ont représenté 19,4% des ventes totales du Groupe, contre 20,0% un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2015, le chiffre d'affaires des produits de **médecine générale** a atteint 85,8 millions d'euros, en hausse de 8,4% d'une année sur l'autre, tiré par l'augmentation de 11,2% des ventes en gastroentérologie et de 46,6% des ventes liées aux médicaments. En 2015, le chiffre d'affaires s'est élevé à 329,7 millions d'euros, en baisse de 1,1% d'une année sur l'autre, affecté par un déclin continu de 7,7% en France, partiellement compensé par une croissance de 1,2% à l'international. Les ventes de médecine générale en France ont représenté 24,3% des ventes totales de médecine générale du Groupe, contre 26,5% un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2015, les ventes en **gastroentérologie** ont atteint 59,8 millions d'euros, en hausse de 11,2% d'une année sur l'autre, malgré la baisse de 6,2% de **Smecta**[®], mais tirées par la performance d'**Etiasa**[®] en Chine (où Ipsen est désormais devenu directement distributeur du produit), de **Fortrans**[®] notamment en Russie, de **Forlax**[®], soutenue par les ventes aux partenaires du Groupe assurant la commercialisation de versions génériques du produit et du lancement progressif d'**Eziclen**[®] dans de nouveaux pays européens. Sur l'année 2015, les ventes en gastroentérologie ont atteint 227,2 millions d'euros, en baisse de 0,7%, affectées par la performance de **Smecta**[®] avec des ventes en baisse de 10,2% d'une année sur l'autre, suite à un déstockage important dans la chaîne de distribution en Chine au cours des deuxième et troisième trimestres, dans un contexte de pression sur les prix dans certaines régions. Les ventes de **Smecta**[®] ont également été pénalisées en France par la baisse de prix de 7,5% intervenue en juillet 2014 et en Algérie par l'arrêt des ventes directes en 2015.

Dans le domaine du **traitement des troubles cognitifs**, les ventes de **Tanakan**[®] ont atteint 15,1 millions d'euros au quatrième trimestre 2015, en hausse de 2,2% d'une année sur l'autre. En 2015, les ventes se sont élevées à 52,0 millions d'euros, en baisse de 11,2%, pénalisées par une baisse du marché en France et en Russie.

Dans le domaine **cardio-vasculaire**, le chiffre d'affaires a atteint 2,5 millions d'euros au quatrième trimestre 2015, en baisse de 32,4% d'une année sur l'autre. En 2015, le chiffre d'affaires s'est élevé à 15,8 millions d'euros, en baisse de 15,8%, principalement affecté par un recul des ventes de **Nisis**[®]/**Nisisco**[®], qui a subi une nouvelle baisse de prix de 40,0% en février 2015 en France.

Les ventes des **autres médicaments de médecine générale** ont atteint 2,5 millions d'euros au quatrième trimestre 2015, en baisse de 15,3% d'une année sur l'autre, principalement affectées par la baisse de 12,1% des ventes d'**Adrovanse**[®] sur le trimestre. En 2015, les ventes se sont élevées à 10,3 millions d'euros, en baisse de 8,4%.

Au quatrième trimestre 2015, le chiffre d'affaires des **Activités liées aux médicaments (principes actifs et matières premières)** a atteint 6,0 millions d'euros, en hausse de 46,6% d'une année sur l'autre. En 2015, le chiffre d'affaires s'est élevé à 24,3 millions d'euros, en hausse de 52,5%. Cette performance s'explique principalement par un 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 »), à la bonne performance des ventes d'extraits de Ginkgo Biloba au partenaire du Groupe Schwabe, ainsi qu'à la reprise des ventes du principe actif de Smecta[®] en Corée du Sud.

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Pour les quatrième trimestres et années complètes 2015 et 2014, la répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe se présente comme suit :

(en millions d'euros)	4 ^e Trimestre				12 mois			
	2015	2014	% Variation	% Variation hors effets de change	2015	2014	% Variation	% Variation hors effets de change
France	53,9	53,4	1,0%	1,0%	212,4	211,4	0,5%	0,5%
Allemagne	29,8	23,6	26,2%	26,2%	110,3	94,2	17,1%	17,1%
Italie	19,5	17,8	9,5%	9,5%	79,4	78,5	1,1%	1,1%
Royaume-Uni	19,5	17,8	9,3%	-0,1%	76,0	65,1	16,8%	5,1%
Espagne	17,5	15,6	12,5%	12,5%	65,6	59,9	9,5%	9,5%
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	140,2	128,2	9,4%	8,0%	543,8	509,1	6,8%	5,3%
Europe de l'Est	42,8	43,0	-0,6%	8,8%	167,2	177,1	-5,6%	6,8%
Autres Europe	38,0	36,8	3,2%	5,2%	154,2	147,0	4,9%	5,2%
Autres pays d'Europe	80,8	79,9	1,1%	7,1%	321,4	324,1	-0,8%	6,0%
Amérique du Nord	48,7	21,2	129,2%	100,5%	157,9	79,2	99,5%	67,1%
Asie	56,9	46,0	23,7%	12,0%	228,4	190,5	19,9%	2,1%
Autres reste du monde	49,0	31,8	53,8%	68,2%	192,4	172,0	11,9%	13,3%
Reste du Monde	105,8	77,8	36,0%	32,5%	420,8	362,5	16,1%	6,9%
Chiffre d'affaires Groupe	375,5	307,1	22,3%	21,3%	1443,9	1274,8	13,3%	10,4%

Au quatrième trimestre 2015, les ventes dans les **Principaux pays d'Europe de l'Ouest** ont atteint 140,2 millions d'euros, en hausse de 8,0% d'une année sur l'autre. En 2015, elles se sont élevées à 543,8 millions d'euros, en hausse de 5,3%. Les ventes dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 37,7% des ventes totales du Groupe sur la période, contre 39,9% un an plus tôt.

France – Au quatrième trimestre 2015, le chiffre d'affaires a atteint 53,9 millions d'euros, en hausse de 1,0% d'une année sur l'autre. En 2015, les ventes se sont élevées à 212,4 millions d'euros, en hausse de 0,5% d'une année sur l'autre, portées par la croissance soutenue des ventes de Somatuline® et de Dysport®, partiellement compensées par le recul des ventes de Décapeptyl® suite à la baisse de prix de 3,0% mise en œuvre au 1^{er} février 2015, et par le déclin des ventes des produits de médecine générale, affectées par la baisse de prix sur Smecta® et la poursuite de l'érosion des ventes de Tanakan® et des autres produits du portefeuille. Le poids relatif de la France dans les ventes consolidées du Groupe a continué de décroître et représente désormais 14,7% des ventes totales du Groupe contre 16,6% un an plus tôt.

Allemagne – Au quatrième trimestre 2015, les ventes ont atteint 29,8 millions d'euros, en hausse de 26,2% d'une année sur l'autre. En 2015, les ventes se sont élevées à 110,3 millions d'euros, en hausse de 17,1%, portées par la forte croissance de Somatuline® et d'Hexvix®, qui a compensé le recul des ventes de Dysport® affectées par une intensité concurrentielle accrue. Sur la période, les ventes en Allemagne ont représenté 7,6% des ventes totales du Groupe, contre 7,4% un an plus tôt.

Italie – Au quatrième trimestre 2015, les ventes ont atteint 19,5 millions d'euros, en hausse de 9,5% d'une année sur l'autre. En 2015, le chiffre d'affaires s'est établi à 79,4 millions d'euros, en hausse de 1,1%, affecté par la mise en place de politiques d'austérité visant les produits hospitaliers. Sur la période, les ventes en Italie ont représenté 5,5% des ventes consolidées du Groupe, contre 6,2% l'année passée.

Royaume-Uni – Au quatrième trimestre 2015, les ventes ont atteint 19,5 millions d'euros, en légère baisse de 0,1% d'une année sur l'autre. En 2015, les ventes se sont élevées à 76,0 millions d'euros,

en hausse de 5,1%, portées par les fortes croissances de Somatuline[®] et Décapeptyl[®], malgré une hausse du PPRS¹ qui a eu un impact négatif sur les prix de 4,5% d'une année sur l'autre. Sur la période, le Royaume-Uni a représenté 5,3% des ventes consolidées du Groupe, contre 5,1% un an plus tôt.

Espagne – Au quatrième trimestre 2015, le chiffre d'affaires a atteint 17,5 millions d'euros, en hausse de 12,5% d'une année sur l'autre. En 2015, le chiffre d'affaires s'est établi à 65,6 millions d'euros, en hausse de 9,5%, tiré par une croissance à deux chiffres de Somatuline[®] et Décapeptyl[®]. En 2015, l'Espagne a représenté 4,5% des ventes totales du Groupe, contre 4,7% un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2015, le chiffre d'affaires généré dans les **Autres pays d'Europe** a atteint 80,8 millions d'euros, en hausse de 7,1% d'une année sur l'autre. En 2015, les ventes ont atteint 321,4 millions d'euros, en hausse de 6,0% d'une année sur l'autre, tirées notamment par la bonne performance de Somatuline[®] dans l'ensemble des pays de la région et de Dysport[®] en Russie. 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 22,3% des ventes consolidées du Groupe, contre 25,4% un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2015, le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** s'est établi à 48,7 millions d'euros, en hausse de 100,5% d'une année sur l'autre, soutenu par l'accélération de la croissance de Somatuline[®]. En 2015, le chiffre d'affaires s'est élevé à 157,9 millions d'euros, en hausse de 67,1% d'une année sur l'autre, tiré par la forte croissance de Somatuline[®] suite au lancement de la nouvelle indication dans le traitement des tumeurs neuroendocrines, et dans une moindre mesure par le lancement de Dysport[®] dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte en septembre 2015. Les ventes en Amérique du Nord ont représenté 10,9% des ventes consolidées du Groupe, contre 6,2% un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2015, le chiffre d'affaires généré dans le **Reste du Monde** a atteint 105,8 millions d'euros, en hausse de 32,5% d'une année sur l'autre, soutenue par la performance de Dysport[®] au Brésil, en Australie et au Mexique, et par le rebond de Décapeptyl[®] en Algérie et en Chine. En 2015, les ventes se sont élevées à 420,8 millions d'euros, en hausse de 6,9% d'une année sur l'autre. Les ventes dans le Reste du Monde représentent 29,1% des ventes consolidées du Groupe, contre 28,4% un an plus tôt.

¹ Pharmaceutical Price Regulation Scheme

Comparaison des résultats consolidés pour les années 2015 et 2014

(en millions d'euros)	31 décembre 2015		31 décembre 2014		Variation
		% du chiffre d'affaires		% du chiffre d'affaires	
Chiffre d'affaires	1 443,9	100,0%	1 274,8	100,0%	13,3%
Autres produits de l'activité	76,3	5,3%	57,6	4,5%	32,5%
Produits des activités ordinaires	1 520,2	105,3%	1 332,4	104,5%	14,1%
Coût de revient des ventes	(336,8)	-23,3%	(310,0)	-24,3%	8,7%
Frais commerciaux	(541,4)	-37,5%	(464,1)	-36,4%	16,7%
Frais de recherche et développement	(192,6)	-13,3%	(186,9)	-14,7%	3,0%
Frais généraux et administratifs	(122,9)	-8,5%	(111,2)	-8,7%	10,4%
Autres produits opérationnels courants	5,3	0,4%	9,4	0,7%	-43,9%
Autres charges opérationnelles courantes	(9,4)	-0,6%	(9,1)	-0,7%	3,2%
Résultat Opérationnel Courant	322,5	22,3%	260,6	20,4%	23,8%
Autres produits opérationnels	2,0	0,1%	0,4	0,0%	472,2%
Autres charges opérationnelles	(9,2)	-0,6%	(9,6)	-0,8%	-4,2%
Coûts liés à des restructurations	(6,7)	-0,5%	(21,9)	-1,7%	-69,6%
Pertes de valeur	(64,6)	-4,5%	(8,0)	-0,6%	707,9%
Résultat Opérationnel	244,0	16,9%	221,4	17,4%	10,2%
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,7	0,1%	1,7	0,1%	-56,2%
Coût de l'endettement financier brut	(3,6)	-0,3%	(4,7)	-0,4%	-22,8%
Coût de l'endettement financier net	(2,9)	-0,2%	(3,0)	-0,2%	-4,3%
Autres produits et charges financiers	(3,6)	-0,2%	(12,0)	-0,9%	-70,5%
Impôt sur le résultat	(49,8)	-3,5%	(53,8)	-4,2%	-7,4%
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	2,5	0,2%	1,9	0,1%	28,5%
Résultat des activités poursuivies	190,2	13,2%	154,5	12,1%	23,1%
Résultat des activités abandonnées	0,5	0,0%	(0,5)	0,0%	-
Résultat consolidé	190,7	13,2%	154,0	12,1%	23,8%
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	189,9		153,5		
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,9		0,5		
Résultat de base par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro par action)	2,31		1,87		
Résultat Courant de base par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro par action) (*)	2,79		2,22		

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

■ Chiffre d'affaires

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 443,9 millions d'euros en 2015, en hausse de 13,3% d'une année sur l'autre, soit une hausse de 10,4% hors effets de change¹.

■ Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 76,3 millions d'euros pour l'exercice 2015, en augmentation de 32,5% par rapport à 2014, où ils avaient atteint 57,6 millions d'euros.

¹ Les variations hors effets de change sont calculées en appliquant les taux du 31 décembre 2015 au chiffre d'affaires du 31 décembre 2014

Cette variation provient de :

- l'augmentation des redevances perçues de la part des partenaires du Groupe, soit Menarini sur le produit Adenuric[®], et Galderma sur Dysport[®], qui a enregistré de bonnes performances aux Etats-Unis et en Europe ;
- la reconnaissance du paiement initial de 3,4 millions d'euros reçu par Ipsen dans le cadre de la cession des droits d'exploitation du Ginkor Fort[®] sur ses territoires à la société Tonipharm ;
- du nouveau modèle de distribution d'Etiasa[®] en Chine (reclassement sans impact sur la marge opérationnelle).

■ Coût de revient des ventes

Le coût de revient des ventes en 2015 s'est élevé à 336,8 millions d'euros, représentant 23,3% du chiffre d'affaires, à comparer à 310,0 millions d'euros, soit 24,3% du chiffre d'affaires, pour la même période en 2014.

L'amélioration du ratio de coût de revient des ventes s'explique principalement par un mix produit favorable (part croissante de l'activité de médecine de spécialité) et par des efforts de productivité des sites industriels. Les redevances payées aux partenaires augmentent en corrélation avec le chiffre d'affaires du Groupe.

■ Frais commerciaux

Les frais commerciaux ont représenté 541,4 millions d'euros en 2015, soit 37,5% du chiffre d'affaires, en augmentation de 16,7% par rapport à 2014. Cette progression reflète la mise en place au deuxième semestre 2014 de la force de vente en oncologie aux Etats-Unis en vue du lancement de Somatuline[®] Depot[®] (lanréotide) Injection 120 mg dans le traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP). En outre, elle reflète également les investissements nécessaires au lancement de Dysport[®] dans le traitement de la spasticité aux Etats-Unis.

■ Frais liés à la recherche et au développement

Sur l'exercice 2015, les frais liés à la Recherche et au Développement ont atteint 192,6 millions d'euros, soit 13,3% du chiffre d'affaires, à comparer à 14,7% du chiffre d'affaires un an auparavant.

La baisse du ratio de Recherche et Développement est principalement liée à l'arrêt des études cliniques sur le tasquinimod dans le cancer de la prostate.

Les principaux projets de Recherche et Développement au cours de l'exercice 2015 ont porté sur la gestion du cycle de vie de Dysport[®] en spasticité et de Somatuline[®] dans les tumeurs neuroendocrines, le développement des molécules acquises dans le cadre du rachat de la société OctreoPharm Sciences GmbH pour le diagnostic et le traitement des tumeurs neuroendocrines, et le développement de Dopastatin (endocrinologie).

Le Crédit d'Impôt Recherche s'est élevé à 28,1 millions d'euros pour l'exercice 2015, en diminution par rapport à l'année précédente compte tenu des reprises de provisions comptabilisées en 2014.

■ Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs ont progressé de 10,4% sur l'exercice 2015, résultant notamment du renforcement des fonctions support aux Etats-Unis en ligne avec la croissance rapide de l'activité, de l'accroissement des dépenses informatiques, et de l'impact de la surperformance du Groupe sur les rémunérations variables. Le ratio des frais généraux et administratifs reste cependant stable d'une année sur l'autre.

■ Autres produits et charges opérationnels courants

En 2015, les autres produits et charges opérationnels courants ont représenté une charge de 4,1 millions d'euros à comparer à un produit de 0,3 million d'euros un an auparavant. Ces éléments comprennent principalement les amortissements des actifs incorporels, les revenus de sous-location du siège social de la société en hausse par rapport à l'année dernière du fait de la renégociation du bail réalisée en juillet 2015, et les effets de la politique de couverture des flux de trésorerie.

■ **Résultat Opérationnel Courant**

Le Résultat Opérationnel Courant s'est élevé à 322,5 millions d'euros en 2015, soit 22,3% du chiffre d'affaires. L'accélération du développement aux Etats-Unis et la solide performance en Europe, alliées à une maîtrise des coûts, ont permis au Groupe de poursuivre l'amélioration de sa rentabilité.

■ **Autres produits et charges opérationnels**

Les autres produits et charges opérationnels non courants ont représenté une charge de 7,2 millions d'euros en 2015, contre une charge de 9,2 millions d'euros sur la même période en 2014.

Cette charge s'explique principalement par l'arrêt du développement du tasquinimod dans le cancer de la prostate annoncé le 16 avril 2015 par Active Biotech et Ipsen. En conséquence, l'ensemble des dépenses de l'exercice au titre du développement clinique du tasquinimod a été comptabilisé en autres produits et charges opérationnels en 2015 pour 6,6 millions d'euros.

En 2014, les autres produits et charges opérationnels concernaient essentiellement des coûts relatifs au transfert des activités de la filiale américaine Ipsen Bioscience Inc. du site de Milford vers le site de Cambridge et des frais liés à la renégociation du partenariat avec Galderma.

■ **Coûts liés à des restructurations**

En 2015, les coûts liés à des restructurations pour un montant de 6,7 millions d'euros ont principalement représenté les dépenses engagées par le Groupe afin d'adapter sa structure, et une charge relative au regroupement de certaines activités de Recherche et Développement en Grande-Bretagne sur le site d'Oxford.

En 2014, ces coûts s'élevaient à 21,9 millions d'euros et correspondaient principalement aux coûts engagés par le Groupe pour accélérer la mise en œuvre du projet de transformation et à 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**

Sur l'exercice 2015, le Groupe a constaté 57,0 millions d'euros de perte de valeur concernant la dépréciation de la totalité des actifs incorporels liés au tasquinimod suite à la décision de mettre un terme aux études cliniques dans le cancer de la prostate. Par ailleurs, le Groupe a constaté en 2015 une perte de valeur de 7,6 millions d'euros correspondant à la dépréciation totale d'un actif incorporel de la société Ipsen BioInnovation Ltd, déjà partiellement déprécié en 2014.

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

Le résultat financier du Groupe affiche en 2015 une charge de 6,4 millions d'euros contre une charge de 15,1 millions d'euros en 2014.

- **Le coût de l'endettement financier net** a représenté une charge de 2,9 millions d'euros, à comparer avec une charge de 3,0 millions d'euros en 2014.
- **Les autres produits et charges financiers** ont représenté une charge de 3,6 millions d'euros en 2015, incluant un dernier complément de prix de 4,9 millions d'euros reçu dans le cadre de la cession des titres PregLem (intervenue en 2010). L'amélioration de 8,5 millions d'euros par rapport à 2014 s'explique principalement par l'évolution favorable des effets de change.

■ **Impôt sur le résultat**

En 2015, la charge d'impôt sur le résultat de 49,8 millions d'euros correspond à un taux effectif d'impôt (TEI) de 21,0% du résultat avant impôt des activités poursuivies, hors quote-part dans le résultat des sociétés mises en équivalence, à comparer à un TEI de 26,1% en 2014. Cette évolution s'explique notamment par la déductibilité de la dépréciation des actifs incorporels liés au tasquinimod et par l'application de la jurisprudence Steria permettant d'exonérer de toute imposition les dividendes perçus par des entités françaises en provenance d'entités européennes.

■ Résultat des activités poursuivies

Du fait des éléments ci-dessus, le résultat des activités poursuivies au 31 décembre 2015 s'est élevé à 190,2 millions d'euros en 2015, en augmentation de 23,1% comparé aux 154,5 millions d'euros enregistrés sur la même période en 2014.

■ Résultat des activités abandonnées

Le résultat net des activités abandonnées a représenté en 2015 un produit de 0,5 million d'euros à comparer à une charge de 0,5 million d'euros en 2014. Il s'inscrit dans le cadre des accords de cession des actifs Inspiration en 2013 et correspond à la refacturation des coûts de production des échantillons cliniques d'OBI-1 et aux redevances reçues de Baxalta (société issue de la scission de Baxter) liées aux ventes de ce produit.

■ Résultat consolidé

Le résultat consolidé a représenté pour l'exercice clos au 31 décembre 2015 un profit de 190,7 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. de 189,9 millions d'euros) en augmentation de 23,8% par rapport au profit de 154,0 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 153,5 millions d'euros) enregistré lors de l'exercice clos au 31 décembre 2014.

■ Résultat par action

Le résultat de base par action (part du Groupe) a atteint 2,31 euros en 2015, en augmentation par rapport au résultat par action de 1,87 euro en 2014.

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

Au 31 décembre 2015, la somme des paiements échelonnés déjà encaissés par le Groupe et non encore reconnus au compte de résultat s'est élevée à 130,7 millions d'euros, par rapport à 143,5 millions d'euros un an auparavant.

Sur l'exercice 2015, outre la reconnaissance des produits constatés d'avance au compte de résultat, le Groupe a principalement enregistré des paiements échelonnés pour 19 millions d'euros au titre de l'extension du partenariat avec Galderma aux territoires Asie-Pacifique et des contrats avec Menarini et Acadia.

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

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Total ^(*)	130,7	143,5
Ces produits seront reconnus dans le temps comme suit :		
Sur l'exercice n+1	29,8	24,9
Sur les exercices n+2 et suivants	100,9	118,6

^(*) Montants convertis au taux de change moyen, respectivement aux 31 décembre 2015 et 31 décembre 2014

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 est présenté 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 pour les exercices 2015 et 2014 :

	31 décembre 2015	31 décembre 2014	Variation	
(en millions d'euros)			%	
Médecine de spécialité				
Chiffre d'affaires	1 114,2	947,1	167,2	17,7%
Produits des activités ordinaires	1 146,1	974,9	171,1	17,6%
Résultat Opérationnel Courant	476,9	400,5	76,4	19,1%
% du CA	42,8%	42,3%		
Médecine générale ⁽¹⁾				
Chiffre d'affaires	329,7	327,8	1,9	0,6%
Produits des activités ordinaires	374,1	357,5	16,6	4,6%
Résultat Opérationnel Courant	126,0	127,2	(1,2)	-0,9%
% du CA	38,2%	38,8%		
Total non alloué				
Résultat Opérationnel Courant	(280,4)	(267,2)	(13,3)	5,0%
Total Groupe				
Chiffre d'affaires	1 443,9	1 274,8	169,0	13,3%
Produits des activités ordinaires	1 520,2	1 332,4	187,8	14,1%
Résultat Opérationnel Courant	322,5	260,6	61,9	23,8%
% du CA	22,3%	20,4%		

⁽¹⁾ dont principes actifs et matières premières

Les ventes de **médecine de spécialité** ont atteint 1 114,2 millions d'euros en 2015, en hausse de 17,7%. Les ventes en endocrinologie ont augmenté de 29,2%, tandis que les ventes en urologie-oncologie et en neurologie ont respectivement augmenté de 1,5% et de 10,0%. Le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 77,2% des ventes totales du Groupe, contre 74,3% un an plus tôt. Le **Résultat Opérationnel Courant** de l'exercice 2015 s'est ainsi établi à 476,9 millions d'euros, soit 42,8% du chiffre d'affaires, contre 400,5 millions d'euros, soit 42,3% l'an passé. Cette amélioration reflète la tendance favorable des ventes aux Etats-Unis et en Europe grâce au lancement de Somatuline[®] dans la nouvelle indication, compensée par les frais de structure de la filiale américaine et les frais liés à l'accompagnement de la croissance.

En 2015, le chiffre d'affaires des produits de **médecine générale** (dont principes actifs et matières premières), s'est élevé à 329,7 millions d'euros, en baisse de 1,1% d'une année sur l'autre, affecté par un déclin continu de 7,7% en France, partiellement compensé par une croissance de 1,2% à l'international. Les ventes de médecine générale en France ont représenté 24,3% des ventes totales de médecine générale du Groupe, contre 26,5% un an plus tôt. Le **Résultat Opérationnel Courant** de l'exercice 2015 s'est ainsi établi à 126,0 millions d'euros, soit 38,2% du chiffre d'affaires.

Le Résultat Opérationnel Courant non alloué s'est élevé pour l'exercice 2015 à (280,4) millions d'euros, à comparer aux (267,2) millions d'euros enregistrés en 2014. Il comprend essentiellement les frais de Recherche et de Développement du Groupe, soit (189,4) millions d'euros en 2015 et (183,4) millions d'euros en 2014, ainsi que les frais généraux centraux non alloués.

Trésorerie et financement

Le Groupe a généré au cours de l'exercice 2015 une variation positive de trésorerie de 26,3 millions d'euros (en baisse de 28,1 millions d'euros par rapport à la variation constatée en 2014), portant la trésorerie à la clôture à un montant de 214,0 millions d'euros.

Analyse du tableau des flux de trésorerie consolidés

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Marge brute d'autofinancement avant variation de BFR	304,8	240,5
(Augmentation) / Diminution du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(81,2)	5,3
Flux net de trésorerie dégagé par l'activité	223,6	245,8
Acquisitions nettes d'immobilisations corporelles, incorporelles et financières	(74,9)	(84,2)
Autres flux d'investissements	(31,3)	(9,5)
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(106,2)	(93,7)
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	(91,2)	(97,7)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE (a)	26,3	54,4
Trésorerie à l'ouverture (b)	180,1	125,4
Incidence des variations du cours des devises (c)	7,6	0,4
Trésorerie à la clôture ((a)+(b)+(c))	214,0	180,1

■ Flux net de trésorerie dégagé par l'activité

La marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement en 2015 s'établit à 304,8 millions d'euros, en augmentation de 64,3 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2014, favorablement impactée par la performance de l'activité au cours de l'exercice.

Le besoin en fonds de roulement lié à l'activité a augmenté de 81,2 millions d'euros au 31 décembre 2015, contre une diminution de 5,3 millions d'euros en 2014. Cette évolution au cours de l'exercice 2015 s'explique notamment par les éléments suivants :

- la stabilité des stocks sur la période, les plans d'actions mis en place ayant permis de répondre à la hausse de la demande ;
- la forte augmentation des créances clients de 63,8 millions d'euros au 31 décembre 2015 (à comparer à une augmentation de 8,5 millions d'euros en 2014), liée essentiellement à l'accroissement de l'activité commerciale, notamment aux Etats-Unis, en Chine et au Brésil ;
- l'augmentation des dettes fournisseurs de 10,8 millions d'euros au 31 décembre 2015, à comparer à une hausse de 19,5 millions d'euros en 2014 compte tenu de l'accroissement des charges externes en lien avec l'activité ;
- l'impact négatif de la variation des autres actifs et passifs pour 18,9 millions d'euros au 31 décembre 2015, à comparer à une ressource de 11,6 millions d'euros en 2014 qui avait bénéficié d'un produit constaté d'avance de 25,0 millions d'euros au titre de la renégociation du contrat avec Galderma ;
- la diminution de la dette nette d'impôts sur les résultats de 9,0 millions d'euros au 31 décembre 2015, à comparer à une diminution de 24,9 millions d'euros en 2014.

■ Flux net de trésorerie lié aux investissements

Au cours de l'exercice 2015, le flux net de trésorerie lié aux investissements s'est établi à 106,2 millions d'euros à comparer à 93,7 millions d'euros en 2014.

- Les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles, nettes de cessions, se sont élevées à 74,9 millions d'euros, contre 84,2 millions d'euros un an auparavant. Ce flux comprend principalement :

- les acquisitions d'immobilisations corporelles pour 50,0 millions d'euros à comparer à 47,4 millions d'euros au cours de l'exercice 2014. L'augmentation provient essentiellement des investissements réalisés afin d'accroître la capacité de production des sites industriels notamment au Royaume-Uni et en Irlande, ainsi que des actifs informatiques ;
- les acquisitions d'actifs incorporels pour 25,2 millions d'euros, à comparer à 37,0 millions d'euros au cours de l'exercice 2014. Ces actifs comprennent un paiement complémentaire dans le cadre du partenariat avec Lexicon, des investissements informatiques et les paiements suivants :
 - En octobre 2015, Ipsen et Telesta Therapeutics ont conclu un accord de licence exclusif concernant le MCNA dans le traitement du cancer de la vessie pour les principaux territoires hors Etats-Unis et Canada contre un paiement de 9,0 millions d'euros ;
 - Fin 2015, Ipsen a acquis le contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma dans certains territoires clés de la région Asie-Pacifique (APAC) contre un paiement futur de 4,6 millions d'euros, matérialisé par une dette au 31 décembre 2015 ;

En 2014, ce poste incluait 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 et Japon, ainsi que 10,0 millions d'euros au titre de l'acquisition du contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma aux Etats-Unis, au Canada, au Brésil et en Europe.

- Les flux d'investissement financiers de l'exercice incluent également l'acquisition d'une option d'achat de 6,0 millions d'euros sur la société Canbex Therapeutics.
- En 2015, les autres flux d'investissement comprennent essentiellement les coûts liés à l'acquisition de la société OctreoPharm Sciences GmbH pour 31,4 millions d'euros. En 2014, ce poste comprenait les incidences de variations de périmètre pour 3,6 millions d'euros, correspondant au changement de méthode de consolidation de la société suisse Linnea.

■ Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement

Au cours de l'exercice 2015, le flux net de trésorerie lié aux opérations de financement a représenté un décaissement de 91,2 millions d'euros, alors que sur la même période en 2014 il avait représenté un décaissement de 97,7 millions d'euros. Le flux comprend principalement en 2015 le versement pour 70,5 millions d'euros de dividendes ainsi que le rachat d'actions propres à hauteur de 22,4 millions d'euros.

➤ **Passage de la trésorerie à la trésorerie nette**

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Trésorerie à la clôture	214,0	180,1
Autres passifs financiers	(20,6)	(12,1)
Passifs non courants	(20,6)	(12,1)
Emprunts bancaires	(4,0)	(4,0)
Passifs financiers (hors instruments dérivés) (**)	(2,5)	(3,2)
Passifs courants	(6,5)	(7,2)
Endettement	(27,1)	(19,3)
Trésorerie nette (*)	186,9	160,8

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

(**) Les passifs financiers excluent les instruments dérivés à hauteur de 4,5 millions d'euros au 31 décembre 2015 contre 0,8 million d'euros au 31 décembre 2014.

■ **Analyse de la trésorerie du Groupe**

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

En 2015, le Groupe a procédé à l'exercice de la première option d'extension. La date de fin de cette ligne de financement est donc portée au 17 octobre 2020.

Cette ligne de crédit multidevises 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 : inférieur à 1
- Dette nette / Résultat Opérationnel avant amortissements et provisions (EBITDA) : inférieur à 3,5

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

Au 31 décembre 2015, le Groupe est en situation d'excédent de trésorerie ; en conséquence, l'ensemble des ratios est respecté.

Afin de satisfaire aux besoins généraux de financement d'Ipsen SA et de ses filiales, la société a mis en place, le 2 décembre 2015, un programme d'émission de billets de trésorerie. Ce programme a un plafond de 300 millions d'euros. Le montant unitaire minimum d'émission est de 150 000 euros, pour des durées comprises entre un jour et un an.

Le dossier de présentation financière du programme d'émission de billets de trésorerie peut être consulté sur le site internet de la société (www.ipsen.com) et de la Banque de France (www.banque-france.fr).

ANNEXE 1

■ Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Chiffre d'affaires	1 443,9	1 274,8
Autres produits de l'activité	76,3	57,6
Produits des activités ordinaires	1 520,2	1 332,4
Coût de revient des ventes	(336,8)	(310,0)
Frais commerciaux	(541,4)	(464,1)
Frais de recherche et développement	(192,6)	(186,9)
Frais généraux et administratifs	(122,9)	(111,2)
Autres produits opérationnels courants	5,3	9,4
Autres charges opérationnelles courantes	(9,4)	(9,1)
Résultat Opérationnel Courant	322,5	260,6
Autres produits opérationnels	2,0	0,4
Autres charges opérationnelles	(9,2)	(9,6)
Coûts liés à des restructurations	(6,7)	(21,9)
Pertes de valeur	(64,6)	(8,0)
Résultat Opérationnel	244,0	221,4
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,7	1,7
Coût de l'endettement financier brut	(3,6)	(4,7)
Coût de l'endettement financier net	(2,9)	(3,0)
Autres produits et charges financiers	(3,6)	(12,0)
Impôt sur le résultat	(49,8)	(53,8)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	2,5	1,9
Résultat des activités poursuivies	190,2	154,5
Résultat des activités abandonnées	0,5	(0,5)
Résultat consolidé	190,7	154,0
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	189,9	153,5
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,9	0,5
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)	2,30	1,88
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)	2,29	1,87
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)	0,01	(0,01)
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)	0,01	(0,01)
Résultat de base par action (en euro)	2,31	1,87
Résultat dilué par action (en euro)	2,30	1,87

ANNEXE 2

■ Bilan consolidé avant affectation du résultat

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
ACTIF		
Goodw ill	353,3	324,4
Autres immobilisations incorporelles	151,5	160,9
Immobilisations corporelles	348,7	309,6
Titres de participation	25,6	15,0
Participations dans des entreprises mises en équivalence	15,9	13,7
Actifs financiers non courants	-	4,2
Actifs d'impôts différés	217,7	204,6
Autres actifs non courants	15,5	9,3
Total des actifs non courants	1 128,1	1 041,7
Stocks	107,4	105,5
Clients et comptes rattachés	311,0	243,5
Actifs d'impôts exigibles	82,9	65,9
Actifs financiers courants	6,8	0,1
Autres actifs courants	75,6	67,8
Trésorerie et équivalents de trésorerie	226,1	186,3
Actifs destinés à être cédés	-	2,6
Total des actifs courants	809,9	671,6
TOTAL DEL'ACTIF	1 938,0	1 713,3
PASSIF		
Capital social	83,2	82,9
Primes et réserves consolidées	892,3	801,7
Résultat de l'exercice	189,9	153,5
Ecart de conversion	57,0	27,1
Capitaux propres - attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.	1 222,5	1 065,2
Participations ne donnant pas le contrôle	3,1	2,7
Total des capitaux propres	1 225,6	1 067,9
Provisions pour engagements envers les salariés	51,2	59,6
Provisions non courantes	31,4	42,1
Autres passifs financiers non courants	20,6	12,1
Passifs d'impôts différés	23,1	5,6
Autres passifs non courants	124,5	115,8
Total des passifs non courants	250,8	235,2
Provisions courantes	29,9	26,0
Emprunts bancaires courants	4,0	4,0
Passifs financiers courants	7,0	4,0
Fournisseurs et comptes rattachés	195,1	179,8
Passifs d'impôts exigibles	12,0	4,1
Autres passifs courants	201,5	186,1
Concours bancaires	12,1	6,1
Total des passifs courants	461,5	410,2
TOTAL DU PASSIF	1 938,0	1 713,3

ANNEXE 3

■ Tableau de flux de trésorerie consolidé

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Résultat consolidé	190,7	154,0
Quote-part du résultat des entreprises associées avant pertes de valeur	(0,8)	(0,3)
Résultat avant quote-part des entreprises mises en équivalence	189,9	153,7
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :		
- Amortissements, provisions	43,7	50,2
- Pertes de valeur incluses dans le Résultat Opérationnel et le résultat financier	64,6	8,0
- Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	1,9	(2,7)
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés	0,5	2,6
- Quote-part des subventions virée au résultat	(0,0)	(0,0)
- Écart de conversion	(1,3)	9,8
- Variation des impôts différés	1,4	13,8
- Charges liées aux paiements sur base d'actions	4,0	4,8
- Boni/mali sur cessions d'actions propres	0,3	0,1
- Autres éléments sans incidence sur la trésorerie	(0,1)	(0,0)
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement	304,8	240,5
- (Augmentation) / diminution des stocks	(0,2)	7,6
- (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(63,8)	(8,5)
- Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	10,8	19,5
- Variation nette de la dette d'impôt sur les résultats	(9,0)	(24,9)
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	(18,9)	11,6
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(81,2)	5,3
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ	223,6	245,8
Acquisition d'immobilisations corporelles	(50,0)	(47,4)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(25,2)	(37,0)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	0,2	0,3
Acquisition de titres de participation non consolidés	(0,0)	(0,1)
Versements aux actifs de régimes	(1,5)	(1,0)
Incidence des variations de périmètre	(31,4)	(3,6)
Dépôts versés	0,2	0,3
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	7,8	(2,6)
Flux d'investissement - divers	(6,3)	(2,5)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT	(106,2)	(93,7)
Émission d'emprunts à long terme	1,1	2,2
Remboursement d'emprunts à long terme	(5,6)	(5,2)
Augmentation de capital d'Ipsen	5,4	3,1
Titres d'autocontrôle	(22,4)	(31,7)
Dividendes versés par Ipsen	(70,0)	(65,5)
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires	(0,5)	(0,2)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	0,8	(0,5)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	(91,2)	(97,7)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE	26,3	54,9
Trésorerie à l'ouverture	180,1	125,4
Incidence des variations du cours des devises	7,6	0,4
Trésorerie à la clôture	214,0	180,1

ANNEXE 4

■ Comparaison des résultats courants consolidés des exercices 2015 et 2014

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Éléments non courants	31 décembre 2015 Courant	31 décembre 2014	Éléments non courants	31 décembre 2014 Courant
Résultat Opérationnel Courant	322,5	-	322,5	260,6	-	260,6
Autres produits opérationnels	2,0	(2,0)	-	0,4	(0,4)	-
Autres charges opérationnelles	(9,2)	9,2	-	(9,6)	9,6	-
Coûts liés à des restructurations	(6,7)	6,7	-	(21,9)	21,9	-
Pertes de valeur	(64,6)	64,6	-	(8,0)	8,0	-
Résultat Opérationnel	244,0	78,5	322,5	221,4	39,1	260,6
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,7	-	0,7	1,7	-	1,7
Coût de l'endettement financier brut	(3,6)	-	(3,6)	(4,7)	-	(4,7)
Coût de l'endettement financier net	(2,9)	-	(2,9)	(3,0)	-	(3,0)
Autres produits et charges financiers	(3,6)	(4,9)	(8,4)	(12,0)	-	(12,0)
Impôt sur le résultat	(49,8)	(33,3)	(83,1)	(53,8)	(11,0)	(64,8)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	2,5	-	2,5	1,9	-	1,9
Résultat des activités poursuivies	190,2	40,3	230,5	154,5	28,1	182,6
Résultat des activités abandonnées	0,5	(0,5)	-	(0,5)	0,5	-
Résultat consolidé	190,7	39,8	230,5	154,0	28,6	182,6
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	189,9	39,8	229,6	153,5	28,6	182,1
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,9	-	0,9	0,5	-	0,5
Résultat de base par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)	2,31		2,79	1,87		2,22
Résultat dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)	2,30		2,78	1,87		2,22

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

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 en 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 2015

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

- En France, 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.
- En Grande Bretagne, afin de maintenir les dépenses de santé aux niveaux définis dans le PPRS (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme*), les Autorités de Santé ont fixé en 2015 le montant du remboursement dû par les membres du PPRS à 10,36%, comparé à 3,74% en 2014.

Dans les Autres Pays Européens :

- Aux Pays-Bas, aux 1^{er} avril 2015 et 1^{er} octobre 2015, les prix des produits de médecine de spécialité d'Ipsen (hors Hexvix[®] et Increlex[®]) ont augmenté suite à la revue du prix de référence international ;
- En Italie, à partir du 1^{er} août 2015, Décapeptyl[®] 3,75mg et 11,25mg ont été retirés des procédures de remboursement, entraînant une baisse des prix de 5,0%.

Dans le Reste du Monde

- Aux Etats-Unis, le prix de Somatuline[®] a augmenté au 30 juin et au 30 septembre 2015 (Somatuline[®] 120mg: +1,6% en juin, Somatuline[®] 60mg /90mg: + 3,0% et +5,0% respectivement en juin et septembre). De même, en décembre 2015, toutes les formulations de Somatuline[®] ont vu leur prix augmenter de 2.1%. Le prix d'Increlex[®] a augmenté de 14,9% en septembre 2015 ;
- Au Brésil, les prix de Dysport[®] thérapeutique et Somatuline[®] ont augmenté de 5,0% en avril 2015 pour refléter l'inflation ;
- En Australie, le prix de NutropinAq[®] a subi une baisse de 16,0% le 1^{er} décembre 2015 afin de rester compétitif par rapport aux différentes marques de Somatropine, jugées équivalentes en part de milligramme ;
- 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 5,0% du prix de Somatuline[®] et de plus de 20,0% du prix de Décapeptyl[®], les autorités référençant systématiquement les prix des pays voisins et d'autres pays européens.

En outre, 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 deux baisses de prix de Smecta[®] ont pleinement affecté les pays référençant les prix français dans leur système de prix de référence international (incluant l'Union européenne et l'Afrique du Nord) à partir de janvier 2015.
- En Belgique, toutes les formulations de Somatuline[®] subiront une baisse de prix obligatoire de 17,0% au 1^{er} juillet 2016 car le produit a été remboursé depuis une période comprise entre 12 ans à 15 ans ;
- En Espagne, Somatuline[®] 120 mg subira une baisse de prix de 5,0% suite à l'enregistrement dans l'indication des tumeurs neuroendocrine gastro-entero-pancréatiques (TNE-GEP). Le nouveau prix officiel devrait entrer en vigueur à partir de mars 2016 ;
- 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[®], Dysport[®] et Decapeptyl[®] seront révisés sur la base des prix européens les plus bas. La publication des prix révisés est attendue pour le 1^{er} trimestre 2016 ;
- En Grande Bretagne, les Autorités de Santé ont annoncé qu'afin de maintenir les dépenses de santé aux niveaux définis dans le PPRS (Pharmaceutical Price Regulation Scheme), le montant du remboursement dû par les membres du PPRS sera de 7,8% en 2016.

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 outre, le Comité Economique du ministère de la santé a annoncé son intention de renforcer la transparence et d'accroître la visibilité du système de prix des médicaments. Cela passe par un système de référencement des prix internationaux fondé sur un panier de 9 pays¹. Le prix FOB (« Free on Board ») sera fixé 10% en-dessous du prix le plus faible constaté dans ce panier. Cette nouvelle règle doit être mise en place à partir de janvier 2016. En outre, le Comité Economique prévoit des révisions de prix tous les six mois avec un contrôle strict sur toutes les baisses de prix dans les pays du panier de référence.
Enfin, la nouvelle Agence Nationale du Médicament encadrera la mise en place du système des ATU² et le statut des produits fabriqués localement. Elle instaurera également l'existence d'une Commission des Prix constitués de représentants de différents ministères (Santé, Finances, Commerce) et des experts en économie de la santé ;
- En Chine, une réforme de la santé est en cours qui vise à s'inspirer d'un modèle de prise en charge du patient plus proche des standards européens. Cela se traduit par une accélération des appels d'offre à l'hôpital et l'établissement d'un système de distribution de ville plus adéquat. En particulier, cette réforme vise à supprimer les prix plafonds pour la plupart des médicaments afin de permettre au marché de jouer son rôle de régulateur dans la détermination des prix.
Depuis la mise en place de cette réforme, on constate des réductions de prix plus significatives à l'hôpital sur les appels d'offres des provinces ainsi que des négociations post appel d'offres pour davantage de baisses de prix dans plusieurs villes. Pour les produits dispensés en pharmacie, cette réforme apportera aux groupes pharmaceutiques une plus grande flexibilité tarifaire afin de garantir leur incitation à innover, bien que les prix resteront soumis au contrôle gouvernemental et anti-trust.

Par ailleurs, en 2016 sera dévoilé le 13^{ème} plan quinquennal chinois. Le ministre de la santé présentera le plan quinquennal pour le système de santé reprenant les orientations stratégiques sur les 5 prochaines années en vue d'atteindre les objectifs généraux du rapport « Chine 2030 ».

¹ France, Belgique, Turquie, Grèce, Espagne, Royaume-Uni, Tunisie, Maroc et le pays d'origine.

³ Autorisation Temporaire d'Utilisation

Faits marquants

Au cours de l'année 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.
- Le 23 février 2015 – Ipsen et Canbex Therapeutics Ltd 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. Selon les conditions financières de l'accord, Ipsen a versé 6 millions d'euros à Canbex.
- Le 2 mars 2015 – Ipsen a annoncé que Dominique Laymand est nommée Vice-Président Senior, Chief Ethics and Compliance Officer du groupe Ipsen.
- Le 1^{er} avril 2015 – Ipsen a annoncé l'inauguration de son nouveau centre de R&D, à Cambridge (Etats-Unis – MA) Ipsen Bioscience.
- Le 16 avril 2015 – Active Biotech et Ipsen ont annoncé les premiers résultats de l'étude clinique 10TASQ10. 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, 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. 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 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.
- Le 31 août 2015 – Ipsen a annoncé la publication en ligne par la revue The Lancet Neurology sur <http://www.thelancet.com/neurology> des résultats détaillés de l'étude randomisée de phase III d'Ipsen (NCT01313299) démontrant l'efficacité et la tolérance de Dysport® chez des patients souffrant de spasticité des membres supérieurs secondaires à un accident vasculaire cérébral ou un traumatisme crânien.
- Le 1 octobre 2015 – Ipsen a annoncé qu'en accord avec les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration), un nouveau lot d'Increlex® sera rendu disponible à la commercialisation à partir de novembre 2015.

- Le 1 octobre 2015 – Ipsen a annoncé la nomination de Stéphane Bessette en qualité de Vice-Président Exécutif en charge des Ressources Humaines du Groupe Ipsen.
- Le 28 octobre 2015 – Ipsen et Telesta Therapeutics Inc. ont annoncé la signature d'un accord exclusif de licence par lequel Ipsen développera et commercialisera le MCNA¹ dans le traitement du cancer de la vessie non invasif sur le plan musculaire au niveau mondial à l'exception des États-Unis. Selon les termes financiers de l'accord, Telesta pourra recevoir jusqu'à 137 millions de dollars comprenant un paiement à l'acquisition et des règlements d'étapes complémentaires : 10 millions de dollars de paiement initial et des paiements additionnels conditionnés par la réalisation d'étapes réglementaires et commerciales.
- Le 19 novembre 2015 – Ipsen et Interprotein ont annoncé la signature d'un partenariat de recherche et d'un accord relatif à une option pour le développement et la commercialisation de nouveaux peptides thérapeutiques destinés à des pathologies graves dans le domaine de l'endocrinologie, comme le syndrome de Cushing.

¹ Mycobacterium phlei Cell Wall-Nucleic Acid Complex

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 (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.
- 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.