

Chiffre d'affaires du Groupe au premier trimestre 2016

- **Chiffre d'affaires en hausse de 4,7%¹**
 - **Ventes de médecine de spécialité en hausse de 9,7%¹, tirées par l'accélération de la croissance de Somatuline[®] dans les tumeurs neuroendocrines**
 - **Ventes de médecine générale en baisse de 11,0%¹, affectées par le ralentissement à l'international**
- **Confirmation des objectifs 2016**

Paris (France), le 28 avril 2016 - Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a publié aujourd'hui son chiffre d'affaires du premier trimestre 2016.

Chiffre d'affaires consolidé IFRS du premier trimestre 2016 (non audité)

(en millions d'euros)	T1 2016	T1 2015	% Variation	% Variation hors effets de change
Médecine de spécialité	288,1	265,7	8,4%	9,7%
dont Somatuline [®]	121,7	89,3	36,3%	36,3%
dont Décapeptyl [®]	78,2	82,9	-5,6%	-4,6%
dont Dysport [®]	63,2	68,6	-7,9%	-4,2%
Médecine générale*	73,9	84,4	-12,4%	-11,0%
dont Smecta [®]	29,3	35,9	-18,6%	-16,9%
dont Forlax [®]	10,0	9,1	10,6%	11,5%
dont Tanakan [®]	9,8	10,5	-6,9%	-4,1%
Chiffre d'affaires Groupe	362,0	350,1	3,4%	4,7%

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

Commentant la performance des ventes du premier trimestre 2016, **Marc de Garidel, Président-Directeur général d'Ipsen**, a déclaré : «*Au premier trimestre, le Groupe continue à bénéficier de l'accélération de la croissance de Somatuline[®] dans l'indication des tumeurs neuroendocrines, tant aux Etats-Unis qu'en Europe. Cependant, la situation dans les pays émergents, notamment en Chine, continue à affecter les performances de Décapeptyl[®] et du portefeuille de médecine générale.*» **Marc de Garidel** a ajouté : «*Nous sommes pleinement investis, sous réserve d'approbation par les agences réglementaires, dans la préparation des lancements commerciaux du cabozantinib dans le carcinome avancé du rein en Europe, et de Dysport[®] dans la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant aux Etats-Unis.*»

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

Revue du chiffre d'affaires du premier trimestre 2016

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

Les ventes consolidées du Groupe ont progressé de 4,7% à 362,0 millions d'euros.

Les ventes de médecine de spécialité ont atteint 288,1 millions d'euros, en hausse de 9,7% d'une année sur l'autre. Les ventes en oncologie ont augmenté de 16,3%, tandis que les ventes en neurosciences et en endocrinologie ont respectivement diminué de 3,9% et de 1,4%. Le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 79,6% des ventes totales du Groupe, contre 75,9% un an plus tôt.

Les ventes de **Somatuline**[®] ont atteint 121,7 millions d'euros, en progression de 36,3%, tirées par la forte croissance en Amérique du Nord suite au lancement début 2015 de la nouvelle indication dans les tumeurs neuroendocrines et l'excellente performance dans l'ensemble des pays européens, notamment en Allemagne, en France, en Pologne, en Italie et au Royaume-Uni.

Les ventes de **Dysport**[®] ont atteint 63,2 millions d'euros, en baisse de 4,2% d'une année sur l'autre, affectées par des effets de stock défavorables dans l'indication esthétique dans le cadre le partenariat avec Galderma. Ces effets ont été partiellement compensés par une très bonne performance en Russie et, dans une moindre mesure, en Allemagne et aux Etats-Unis avec une croissance limitée des ventes en thérapeutique.

Les ventes de **Décapeptyl**[®] ont atteint 78,2 millions d'euros, en baisse de 4,6% d'une année sur l'autre, principalement impactées par des effets de stock défavorables au Moyen-Orient et en Algérie. En Chine, le produit a souffert d'une base de comparaison défavorable par rapport au 1er trimestre 2015 et d'une pression accrue sur les prix dans certaines provinces. Le produit a cependant enregistré de bonnes performances dans certains pays européens, notamment en Russie, au Royaume-Uni et en Belgique.

Le chiffre d'affaires des produits de médecine générale a atteint 73,9 millions d'euros, en baisse de 11,0% d'une année sur l'autre. Les ventes à l'international ont enregistré une baisse de 13,7% contre une baisse de 3,6% en France. Sur la période, les ventes de médecine générale ont représenté 20,4% des ventes totales du Groupe, contre 24,1% un an plus tôt.

Les ventes de **Smecta**[®] ont atteint 29,3 millions d'euros, en baisse de 16,9% d'une année sur l'autre, affectées par des effets de stock en Chine liés au changement de modèle commercial, dans un marché en ralentissement.

Les ventes de **Forlax**[®] ont atteint 10,0 millions d'euros, en progression de 11,5%, soutenues par les ventes aux partenaires du Groupe assurant la commercialisation de versions génériques du produit.

Les ventes de **Tanakan**[®] ont atteint 9,8 millions d'euros, en baisse de 4,1% d'une année sur l'autre, pénalisées par une baisse du marché en France et en Russie.

Objectifs financiers pour l'année 2016

Le Groupe confirme ses objectifs financiers 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%**, intégrant l'impact de l'investissement nécessaire pour préparer le lancement commercial du cabozantinib dans le traitement du carcinome avancé du rein en Europe.

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

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. 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 2015 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

Comparaison des ventes consolidées des premiers trimestres 2016 et 2015

Ventes par domaines thérapeutiques et par produits¹

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 premiers trimestres 2016 et 2015 :

1 ^{er} trimestre				
(en millions d'euros)	2016	2015	% Variation	% Variation hors effets de change
Oncologie	204,4	176,5	15,8 %	16,3%
dont Somatuline®	121,7	89,3	36,3%	36,3%
dont Décapeptyl®	78,2	82,9	-5,6%	-4,6%
dont Hexvix®	4,5	4,3	3,5%	3,6%
Neurosciences	63,6	68,8	-7,6%	-3,9%
dont Dysport®	63,2	68,6	-7,9%	-4,2%
Endocrinologie	20,1	20,4	-1,4%	-1,4%
dont NutropinAq®	15,1	15,8	-4,2%	-3,8%
dont Increlex®	5,0	4,6	8,3%	6,8%
Médecine de spécialité	288,1	265,7	8,4%	9,7%
Gastro-entérologie	51,0	59,2	-13,9%	-12,4%
dont Smecta®	29,3	35,9	-18,6%	-16,9%
dont Forlax®	10,0	9,1	10,6%	11,5%
Troubles cognitifs	9,8	10,5	-6,9%	-4,1%
dont Tanakan®	9,8	10,5	-6,9%	-4,1%
Autres médicaments	6,6	8,0	-16,9%	-16,9%
Activités liées aux médicaments*	6,5	6,7	-2,6%	-2,7%
Médecine Générale*	73,9	84,4	-12,4%	-11,0%
Chiffre d'affaires Groupe	362,0	350,1	3,4%	4,7%

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

Au premier trimestre 2016, les ventes ont atteint 362,0 millions d'euros, en hausse de 4,7%, portées par la croissance de 9,7% des ventes de médecine de spécialité, tandis que les ventes de médecine générale ont reculé de 11,0%.

Sur ce premier trimestre 2016, les ventes de **médecine de spécialité** ont atteint 288,1 millions d'euros, en hausse de 9,7% d'une année sur l'autre. Les ventes en oncologie ont progressé de 16,3%, tandis que les ventes en neurosciences et en endocrinologie ont respectivement diminué de 3,9% et de 1,4%. Le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 79,6% des ventes totales du Groupe, contre 75,9% un an plus tôt.

En **oncologie**, les ventes ont atteint 204,4 millions d'euros au premier trimestre 2016, en hausse de 16,3% d'une année sur l'autre, toujours tirées par l'accélération de la croissance de Somatuline®. Les ventes de **Somatuline®** ont atteint 121,7 millions d'euros, en progression de 36,3%, tirées par la forte croissance en Amérique du Nord suite au lancement début 2015 de la nouvelle indication dans les tumeurs neuroendocrines, et l'excellente performance dans l'ensemble des pays européens, notamment en Allemagne, en France, en Pologne, en Italie et au Royaume-Uni. Les ventes de **Décapeptyl®** ont atteint

¹ Nouvelle classification des ventes selon l'indication thérapeutique principale de chacun des produits

78,2 millions d'euros, en baisse de 4,6% d'une année sur l'autre, principalement impactées par des effets de stock défavorables au Moyen-Orient et en Algérie. En Chine, le produit a souffert d'une base de comparaison défavorable par rapport au 1^{er} trimestre 2015 et d'une pression accrue sur les prix dans certaines provinces. Le produit a cependant enregistré de bonnes performances dans certains pays européens, notamment en Russie, au Royaume-Uni et en Belgique. Les ventes d'**Hexvix**[®] se sont élevées à 4,5 millions d'euros, en hausse de 3,6%, principalement tirées par les performances de l'Allemagne qui a représenté 69,5% des ventes du produit. Sur la période, les ventes en oncologie ont représenté 56,5% des ventes totales du Groupe, contre 50,4% un an plus tôt.

En **neurosciences**, les ventes de **Dysport**[®] ont atteint 63,2 millions d'euros au premier trimestre 2016, en baisse de 4,2% d'une année sur l'autre, affectées par des effets de stock dans l'indication esthétique dans le cadre du partenariat avec Galderma. Ces effets ont été partiellement compensés par une très bonne performance en Russie et, dans une moindre mesure, en Allemagne et aux Etats-Unis avec une croissance limitée des ventes en thérapeutique. Sur la période, les ventes en neurosciences ont représenté 17,6% des ventes totales du Groupe, contre 19,7% un an plus tôt.

En **endocrinologie**, les ventes de **NutropinAq**[®] se sont élevées à 15,1 millions d'euros, en baisse de 3,8% d'une année sur l'autre, affectées par des baisses de volumes, notamment en Allemagne et en Italie. Les ventes d'**Increlex**[®] se sont élevées à 5,0 millions d'euros, en hausse de 6,8% d'une année sur l'autre, tirées en particulier par la France. Sur la période, les ventes endocrinologie ont représenté 5,6% des ventes totales du Groupe, contre 5,8% un an plus tôt.

Au premier trimestre 2016, le chiffre d'affaires des produits de **médecine générale** a atteint 73,9 millions d'euros, en baisse de 11,0% d'une année sur l'autre, principalement affecté par la baisse des ventes de **Smecta**[®]. Les ventes à l'international ont enregistré une baisse de 13,7% contre une baisse de 3,6% en France. Sur la période, les ventes de médecine générale ont représenté 20,4% des ventes totales du Groupe, contre 24,1% un an plus tôt.

Au premier trimestre 2016, les ventes en **gastro-entérologie** ont atteint 51,0 millions d'euros, en baisse de 12,4% d'une année sur l'autre, affectées par des effets de stock en Chine sur **Smecta**[®] dans un marché en ralentissement, sur **Etiasa**[®] à la suite du transfert de la production localement, et sur **Fortrans**[®] en Russie à la suite d'une rupture de stock en début d'année. Les ventes de **Forlax**[®] sont quant à elles en hausse de 11,5%, soutenues par les ventes aux partenaires du Groupe assurant la commercialisation de versions génériques du produit.

Dans le domaine du **traitement des troubles cognitifs**, les ventes de **Tanakan**[®] ont atteint 9,8 millions d'euros au premier trimestre 2016, en baisse de 4,1% d'une année sur l'autre, pénalisées par une baisse du marché en France et en Russie.

Les ventes des **autres médicaments de médecine générale** ont atteint 6,6 millions d'euros au premier trimestre 2016, en baisse de 16,9% d'une année sur l'autre. Elles ont été principalement affectées par la baisse des ventes de 14,0% de **Nisis**[®]/**Nisisco**[®], qui a subi en France, une baisse de prix de 40,0% en février 2015, et d'**Adroavance**[®] en baisse de 12,0% sur le trimestre.

Au premier trimestre 2016, le chiffre d'affaires des **Activités liées aux médicaments (principes actifs et matières premières)** a atteint 6,5 millions d'euros, en baisse de 2,7% d'une année sur l'autre. La bonne performance des ventes d'extraits de Ginkgo Biloba au partenaire du Groupe Schwabe n'a pas permis de compenser les effets de stock défavorables en Corée et en Egypte.

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Pour le premier trimestre 2016, la répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe se présente comme suit :

1^{er} trimestre

(en millions d'euros)	2016	2015	% Variation	% Variation hors effets de change
France	55,1	54,1	1,9%	1,9%
Allemagne	29,4	26,5	10,8%	10,8%
Italie	21,6	21,1	1,9%	1,9%
Royaume-Uni	18,5	18,4	0,4%	3,7%
Espagne	16,9	16,8	0,5%	0,5%
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	141,5	137,0	3,2%	3,7%
Europe de l'Est	39,5	39,4	0,4%	6,4%
Autres Europe	40,9	37,4	9,3%	10,0%
Autres pays d'Europe	80,4	76,8	4,7%	8,1%
Amérique du Nord	53,4	29,8	79,0%	74,7%
Asie	46,0	59,7	-22,9%	-22,1%
Autres reste du monde	40,7	46,8	-12,9%	-8,4%
Reste du Monde	86,7	106,5	-18,6%	-16,1%
Chiffre d'affaires Groupe	362,0	350,1	3,4%	4,7%

Au premier trimestre 2016, les ventes dans les **Principaux pays d'Europe de l'Ouest** ont atteint 141,5 millions d'euros, en hausse de 3,7% d'une année sur l'autre. Les ventes dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 39,1% des ventes totales du Groupe sur la période, stables d'une année sur l'autre.

France – Au premier trimestre 2016, le chiffre d'affaires a atteint 55,1 millions d'euros, en hausse de 1,9% d'une année sur l'autre, porté par la croissance soutenue de Somatuline[®] et de NutropinAq[®]. Les ventes de médecine générale ont continué à s'éroder, notamment de Tanakan[®] et Nisis[®]/Nisisco[®], en partie compensées par une bonne performance de Forlax[®]. Le poids relatif de la France dans les ventes consolidées du Groupe a continué à décroître et représente désormais 15,2% des ventes totales du Groupe contre 15,5% un an plus tôt.

Allemagne – Au premier trimestre 2016, les ventes ont atteint 29,4 millions d'euros, en hausse de 10,8% d'une année sur l'autre, portées par les fortes croissances de Somatuline[®] et de Dysport[®]. Sur la période, les ventes en Allemagne ont représenté 8,1% des ventes totales du Groupe, contre 7,6% un an plus tôt.

Italie – Au premier trimestre 2016, les ventes ont atteint 21,6 millions d'euros, en hausse de 1,9% d'une année sur l'autre. La forte croissance de Somatuline[®] est en partie compensée par le recul des ventes de Dysport[®] et NutropinAq[®]. Sur la période, les ventes en Italie ont représenté 6,0% des ventes consolidées du Groupe, stables d'une année sur l'autre.

Royaume-Uni – Au premier trimestre 2016, les ventes ont atteint 18,5 millions d'euros, en hausse de 3,7% d'une année sur l'autre, portées par la croissance de Somatuline[®] et de Décapeptyl[®], couplée à un impact favorable du mécanisme d'ajustement tarifaire en 2016 (PPRS¹). Sur la période, le Royaume-Uni a représenté 5,1% des ventes consolidées du Groupe, contre 5,3% un an plus tôt.

Espagne – Au premier trimestre 2016, le chiffre d'affaires a atteint 16,9 millions d'euros, en hausse de 0,5% d'une année sur l'autre, affecté par une baisse de prix de 5% sur Somatuline[®] 120mg, mise en place en mars 2016, compensé par une forte croissance des volumes. Sur la période, l'Espagne a représenté 4,7% des ventes totales du Groupe, contre 4,8% un an plus tôt.

¹ Pharmaceutical Price Regulation Scheme

Au premier trimestre 2016, le chiffre d'affaires généré dans les **Autres pays d'Europe** a atteint 80,4 millions d'euros, en hausse de 8,1% d'une année sur l'autre, tiré par la bonne performance de Somatuline® dans l'ensemble des pays de la région, ainsi que de Dysport® et de Décapeptyl® en Russie. Sur la période, les ventes dans la région ont représenté 22,2% des ventes consolidées du Groupe, contre 21,9% un an plus tôt.

Au premier trimestre 2016, le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** s'est établi à 53,4 millions d'euros, en hausse de 74,7% d'une année sur l'autre, soutenu par l'accélération de la croissance de Somatuline® suite au lancement de la nouvelle indication dans le traitement des tumeurs neuroendocrines. Sur la période, les ventes en Amérique du Nord ont représenté 14,7% des ventes consolidées du Groupe, contre 8,5% un an plus tôt.

Au premier trimestre 2016, le chiffre d'affaires généré dans le **Reste du Monde** a atteint 86,7 millions d'euros, en baisse de 16,1% d'une année sur l'autre. Les ventes ont été affectées par des effets de stock défavorables sur Smecta® et Etiasa® en Chine, sur Décapeptyl® au Moyen-Orient et en Algérie, et sur Dysport® en Asie du Sud-Est et au Brésil. Sur la période, les ventes dans le Reste du Monde ont représenté 24,0% des ventes consolidées du Groupe, contre 30,4% un an plus tôt.

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 profitabilité du Groupe au premier trimestre 2016. En outre, certaines mesures instaurées en 2015 ont continué d'affecter les comptes du Groupe, par comparaison d'une année sur l'autre.

Mesures ayant affecté le premier trimestre 2016

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 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%.
- 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 le montant du remboursement dû par les membres du PPRS pour 2016 à 7,80%, comparé à 10,36% en 2015 ;
- En Espagne, suite à l'enregistrement de Somatuline[®] dans l'indication des tumeurs neuroendocrines gastro-entero-pancréatiques (TNE-GEP), la formulation 120 mg a subi une baisse de prix de 5,0% en mars 2016. Le prix des autres formulations 60mg et 90mg n'a pas été impacté.

Dans les Autres Pays Européens :

- En Pologne, Ipsen a reçu de la part de l'agence nationale d'Evaluation des Technologies de la Santé (ETS) des résultats d'évaluation positifs sur Hexvix[®]. Le prix est en cours de négociation avec le ministère de la santé. Les prix de Somatuline[®], Dysport[®] et Décapeptyl[®] ont été revus dans le cadre du renouvellement du remboursement. Ceux de Somatuline[®] et Dysport[®] ont été sécurisés pour les 3 prochaines années. Le prix de Décapeptyl[®] 3.75mg et 11.25mg a respectivement subi une baisse de 3,8% et 3,1%, à partir de janvier 2016 ;
- 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.

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. De plus, au premier trimestre 2016, deux mesures administratives ont été mises en place : une hausse de 18% à 21% des baisses de prix imposées sur le marché public et une évolution du système de taxes sur la valeur ajoutée des biens et services en circulation pour le marché privé, ayant un impact négatif sur les prix de 6%. En parallèle, le gouvernement a autorisé en mars 2016, une hausse de 6% des prix 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 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 2016.

Mesures pouvant avoir un impact au-delà de 2016

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

- En France, la Loi de Financement de la Sécurité Sociale (LFSS) définit les objectifs de dépenses pour le secteur de la santé en 2016. L'objectif national des dépenses d'assurance maladie (Ondam) pour 2016 a été fixé à 185,2 milliards d'euros, soit une progression de 1,75% (alors que l'objectif de progression était de 2,1% en 2015). Ceci nécessitera un effort de 3,4 milliards d'euros d'économies. Le taux cible d'évolution des dépenses d'assurance maladie relatives aux médicaments remboursables a été, quant à lui, fixé à -1%, pour la 2^{ème} année consécutive.

Dans le Reste du Monde :

- 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. Le portefeuille de médecine générale a subi le déremboursement de Bedelix[®] et la mise en place du tarif de référence pour Smecta[®] (remboursement au niveau du prix du générique).
- En Chine, le Conseil d'Etat poursuit sa réforme de la santé, qui s'inscrit dans le 13^e plan quinquennal chinois et vise à atteindre les objectifs généraux du rapport « Chine 2030 ».
Dans le cadre du contrôle des prix, une réunion de l'Exécutif a été organisée début avril, dont l'objectif est de limiter à deux le nombre de factures émises dans le cadre des procédures de distribution de médicaments suite à un appel d'offres. Cette mesure fait référence au nombre de factures émises par le distributeur quand le médicament transite entre l'usine et l'hôpital après un appel d'offres. Cette mesure constituerait une première étape dans l'élimination des prix artificiellement élevés des médicaments et des problèmes de corruptions commerciales, avec des ententes de distribution entre les hôpitaux et les fabricants de médicaments à tous les niveaux.

Faits marquants

Au cours du premier trimestre 2016, les faits marquants incluent :

- Le 6 janvier 2016 – Ipsen et Galderma, ont annoncé qu'ils avaient élargi la couverture géographique de leur partenariat dans les neurotoxines. Galderma a acquis les droits exclusifs de développement, de promotion et de distribution de Dysport[®] dans les indications esthétiques pour les territoires de l'APAC (Chine, Inde, Corée du Sud et l'Indonésie sous certaines conditions).
- Le 26 janvier 2016 – Ipsen a annoncé que le journal scientifique *Pediatrics* avait publié les résultats détaillés de l'étude randomisée de phase III (NCT01249417) démontrant à la fois l'efficacité et la tolérance de Dysport[®] dans le traitement du pied équin chez les enfants atteints d'infirmité motrice cérébrale.
- Le 16 février 2016 – Ipsen a annoncé que le Conseil d'administration, lors de sa séance du 15 février 2016, a décidé de changer le mode de gouvernance de la Société en dissociant les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. La Société a également annoncé le 16 février 2016 le lancement du processus de recrutement d'un nouveau Directeur général. La dissociation des fonctions prendra effet à la date d'entrée en fonction du nouveau Directeur général. Au cours de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a confirmé que Monsieur Marc de Garidel exercera les fonctions de Président du Conseil d'administration dans le cadre de la nouvelle structure de gouvernance et a acté le départ de Madame Christel Bories en qualité de Directeur général délégué.
- Le 1^{er} mars 2016 – Exelixis, Inc. et Ipsen ont annoncé la signature d'un accord exclusif de licence pour la commercialisation et le développement du cabozantinib, principal produit d'Exelixis en oncologie. Selon les termes de l'accord, Ipsen a acquis les droits exclusifs de commercialisation du cabozantinib dans ses indications actuelles et futures pour les territoires mondiaux hors Etats-Unis, Canada et Japon, incluant les droits de COMETRIQ[®], actuellement approuvé en Europe dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde (MTC) progressif, à un stade localement avancé ou métastatique et non résécable. Les sociétés ont convenu de collaborer au développement des indications actuelles et futures du cabozantinib.
Selon les termes de l'accord, Exelixis recevra 200 millions de dollars de paiement initial. Exelixis pourrait recevoir des paiements potentiels liés à l'atteinte d'étapes réglementaires, dont 60 millions de dollars à l'approbation en Europe du cabozantinib dans le cancer du rein avancé (RCC), et 50 millions de dollars à la soumission et à l'approbation en Europe du cabozantinib dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (HCC) avancé, ainsi que des paiements additionnels liés à l'atteinte d'étapes réglementaires pour des indications futures. L'accord comprend aussi jusqu'à 545 millions de dollars de paiements potentiels liés à l'atteinte d'étapes commerciales et prévoit qu'Exelixis puisse recevoir jusqu'à 26% de redevances sur les ventes nettes du cabozantinib réalisées par Ipsen dans les territoires pris en licence.

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 2015 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

certaines 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.