

Ipsen affiche une croissance des ventes de 12,2%¹ au 3^e trimestre 2016 et relève ses objectifs annuels

- **Accélération de la croissance des ventes du Groupe à 12,2%¹ au 3^e trimestre portant la croissance du chiffre affaires à 10,5%¹ sur les 9 premiers mois, tirée par la médecine de spécialité**
 - **Objectifs 2016 relevés**

Paris (France), le 26 octobre, 2016 - Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY), groupe pharmaceutique de spécialité international, a publié aujourd'hui son chiffre d'affaires pour le troisième trimestre et les neuf premiers mois de 2016.

Chiffre d'affaires consolidé IFRS du troisième trimestre et des neuf premiers mois 2016 (non audité)

(en millions d'euros)	3 ^e Trimestre				9 Mois			
	2016	2015	% Variation	% Variation hors effets de change	2016	2015	% Variation	% Variation hors effets de change
Médecine de Spécialité	319,7	275,6	16,0%	17,8%	933,2	824,5	13,2%	15,5%
dont Somatuline®	137,0	103,4	32,5%	34,1%	391,9	291,6	34,4%	36,0%
dont Décapeptyl®	84,2	81,6	3,2%	6,3%	251,8	250,8	0,4%	2,8%
dont Dysport®	73,9	68,2	8,3%	9,3%	213,5	208,8	2,3%	5,9%
Médecine Générale	70,9	78,9	-10,1%	-7,5%	221,2	243,8	-9,3%	-6,4%
dont Smecta®	25,3	26,7	-5,3%	-1,0%	79,4	89,1	-10,8%	-6,7%
dont Tanakan®	9,0	10,0	-9,9%	-8,8%	29,1	28,8	1,1%	2,5%
dont Forlax®	8,9	12,8	-30,6%	-31,0%	27,7	37,0	-25,0%	-23,2%
Chiffre d'affaires Groupe	390,6	354,4	10,2%	12,2%	1 154,4	1 068,3	8,1%	10,5%

Commentant la performance des ventes du troisième trimestre 2016, **David Meek, Directeur général d'Ipsen** a déclaré: « Nous sommes satisfaits de l'excellente performance réalisée au cours du troisième trimestre. La dynamique de l'activité de médecine de spécialité s'est accentuée au troisième trimestre, soutenue par la forte croissance internationale de Somatuline®, ainsi que par la solide performance de Dysport® aux Etats-Unis et de Décapeptyl® en Europe. La médecine générale est toujours confrontée à des pressions dans les pays émergents, et a été notamment affectée au troisième trimestre par un environnement de marché difficile en Russie et en Algérie, ainsi que par un démarrage plus lent de la nouvelle stratégie commerciale en Chine. »

David Meek a ajouté: « Nous avons, au cours du trimestre, avancé sur plusieurs programmes cliniques, principalement dans notre portefeuille d'oncologie avec le programme Cabometyx®. La récente autorisation de mise sur le marché en Europe pour le traitement de seconde ligne du cancer du rein avancé (RCC), et les résultats cliniques positifs de l'étude CABOSUN en première ligne du RCC avancé confortent notre conviction dans le potentiel de Cabometyx®. Nous sommes pleinement mobilisés pour le lancement de Cabometyx® dans les premiers pays européens au cours des prochaines semaines. »

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

Revue du chiffre d'affaires du 3^e trimestre

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

Les ventes consolidées du Groupe ont progressé de 12,2% à 390,6 millions d'euros.

Les ventes des produits de **médecine de spécialité** ont atteint 319,7 millions d'euros, en hausse de 17,8% d'une année sur l'autre. Le poids relatif de la médecine de spécialité a continué de s'accroître pour atteindre 81,8% des ventes totales du Groupe, contre 77,8% un an plus tôt.

Les ventes de **Somatuline**[®] ont atteint 137,0 millions d'euros, en hausse de 34,1% d'une année sur l'autre, tirées par la poursuite de la forte croissance aux Etats-Unis et par une bonne performance globale en Europe, particulièrement en Allemagne, en France et au Royaume-Uni.

Les ventes de **Décapeptyl**[®] ont atteint 84,2 millions d'euros, en hausse de 6,3% d'une année sur l'autre, soutenues par une forte croissance des volumes en Europe.

Les ventes de **Dysport**[®] ont atteint 73,9 millions d'euros, en hausse de 9,3% d'une année sur l'autre, portées par une forte activité aux Etats-Unis, notamment en esthétique au travers du partenariat avec Galderma. Cette bonne performance a été affectée par une baisse des volumes au Brésil en raison de problèmes d'importation et en Russie suite à une demande moins élevée.

Les ventes des produits de **médecine générale** ont atteint 70,9 millions d'euros, en baisse de 7,5% d'une année sur l'autre, affectées par la baisse des ventes de Tanakan[®] en Russie, de Forlax[®] en Algérie, mais aussi par celle des autres produits du portefeuille en France.

Les ventes de **Smecta**[®] ont atteint 25,3 millions d'euros, en baisse de 1,0% d'une année sur l'autre, affectées par la baisse des ventes en Chine avec un démarrage plus lent de la nouvelle stratégie commerciale, ainsi qu'en France et en Italie malgré la bonne performance en Russie.

Les ventes de **Forlax**[®] ont atteint 9,0 millions d'euros, en baisse de 8,8% d'une année sur l'autre, pénalisées par un recul des ventes en Algérie où les programmes d'importation ont été suspendus, en dépit d'une bonne croissance des volumes en France.

Les ventes de **Tanakan**[®] ont atteint 8,9 millions d'euros, en baisse de 31,0% d'une année sur l'autre, impactées par la poursuite des difficultés sur le marché Russe.

Objectifs 2016 révisés

Compte tenu de la performance sur les neuf premiers mois 2016, le Groupe relève son objectif de croissance des ventes de **médecine de spécialité à supérieure ou égale à 15%** et revoit son objectif de croissance des ventes de **médecine générale à une baisse comprise entre -3% et -5%**. L'objectif de **marge opérationnelle courante** est relevé à **environ 22%**.

	<i>Objectifs 2016 antérieurs</i>	<i>Objectifs 2016 révisés</i>
Ventes de médecine de spécialité	Croissance >+12%	Croissance ≥+15%
Ventes de médecine générale	Légère croissance	Baisse de -3% à -5%
Marge opérationnelle courante ¹	Environ 21%	Environ 22%

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

¹ En pourcentage des ventes

À propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité international 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 tumeurs neuroendocrines, de cancers de la prostate, de la vessie ou du rein. 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.ipсен.com.

Avertissement Ipsen

Les déclarations prospectives et les objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie et les hypothèses actuelles de la Direction. Ces déclarations et objectifs dépendent de risques connus ou non, et d'éléments aléatoires qui peuvent entraîner une divergence significative entre les résultats, performances ou événements effectifs et ceux envisagés dans ce communiqué. Ces risques et éléments aléatoires pourraient affecter la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers qui sont basés sur des conditions macroéconomiques raisonnables, provenant de l'information disponible à ce jour. 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 5 / 6 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

généraliser 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-Président, Affaires Publiques et Communication

Tél.: +33 (0)1 58 33 51 16

E-mail: didier.veron@ipsen.com

Brigitte Le Guennec

Responsable de la Communication Externe Groupe

Tél.: +33 (0)1 58 33 51 17

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

Communauté financière

Eugenia Litz

Vice-Présidente Relations Investisseurs

Tél.: +44 (0) 1753 627721

E-mail: eugenia.litz@ipsen.com

Côme de la Tour du Pin

Chargé de Relations Investisseurs

Tél.: +33 (0)1 58 33 53 31

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

Comparaison des ventes consolidées des troisièmes trimestres et des neuf premiers mois 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 troisièmes trimestres et neuf premiers mois 2016 et 2015 :

(en millions d'euros)	3 ^e Trimestre				9 Mois			
	2016	2015	% Variation	% Variation hors effets de change	2016	2015	% Variation	% Variation hors effets de change
Oncologie	225,6	189,1	19,3%	21,5%	657,5	555,4	18,4%	20,3%
Somatuline [®]	137,0	103,4	32,5%	34,1%	391,9	291,6	34,4%	36,0%
Décapeptyl [®]	84,2	81,6	3,2%	6,3%	251,8	250,8	0,4%	2,8%
Hexvix [®]	4,4	4,1	6,2%	6,7%	13,8	12,9	6,9%	7,2%
Neurosciences	74,2	68,5	8,4%	9,4%	214,7	209,6	2,5%	6,2%
Dysport [®]	73,9	68,2	8,3%	9,3%	213,5	208,8	2,3%	5,9%
Endocrinologie	19,8	18,0	10,3%	11,4%	60,9	59,6	2,3%	3,1%
NutropinAq [®]	13,3	13,9	-3,8%	-2,8%	43,7	45,5	-4,0%	-3,4%
Increlex [®]	6,5	4,1	57,5%	58,8%	17,2	14,0	23,1%	23,9%
Médecine de Spécialité	319,7	275,6	16,0%	17,8%	933,2	824,5	13,2%	15,5%
Gastro-entérologie	52,0	53,6	-3,1%	0,8%	155,3	167,4	-7,2%	-3,5%
Smecta [®]	25,3	26,7	-5,3%	-1,0%	79,4	89,1	-10,8%	-6,7%
Forlax [®]	9,0	10,0	-9,9%	-8,8%	29,1	28,8	1,1%	2,5%
Troubles cognitifs	8,9	12,8	-30,6%	-31,0%	27,7	37,0	-25,0%	-23,2%
Tanakan [®]	8,9	12,8	-30,6%	-31,0%	27,7	37,0	-25,0%	-23,2%
Autres Médecine Générale	4,7	6,3	-25,3%	-25,1%	18,1	21,2	-14,5%	-14,3%
Drug-related Sales	5,3	6,2	-13,4%	-13,4%	20,1	18,3	9,6%	9,6%
Médecine Générale	70,9	78,9	-10,1%	-7,5%	221,2	243,8	-9,3%	-6,4%
Chiffre d'affaires Groupe	390,6	354,5	10,2%	12,2%	1 154,4	1 068,3	8,1%	10,5%

Au troisième trimestre 2016, les ventes ont atteint 390,6 millions d'euros, en hausse de 12,2%, tirées par la croissance de 17,8% des ventes de médecine de spécialité, tandis que les ventes de médecine générale ont diminué de 7,5%. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes se sont élevées à 1 154,4 millions d'euros, en hausse de 10,5%, portées par la croissance de 15,5% des ventes de médecine de spécialité tandis que les ventes de médecine générale ont diminué de 6,4%.

Au troisième trimestre 2016, les ventes de produits de **médecine de spécialité** ont atteint 319,7 millions d'euros, en hausse de 17,8% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes se sont élevées à 933,2 millions d'euros, en hausse de 15,5%. Les ventes en oncologie ont augmenté de 20,3%, celles de neurosciences de 6,2%, et celles d'endocrinologie de 3,1%. Au cours des neuf premiers mois 2016, le poids relatif de la médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 80,8% des ventes totales du Groupe contre 77,2% un an plus tôt.

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

En **oncologie**, les ventes ont atteint 225,6 millions d'euros au troisième trimestre 2016, en progression de 21,5% d'une année sur l'autre, tirées par la forte croissance de Somatuline[®] aux Etats-Unis et en Europe. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes ont atteint 657,5 millions d'euros, en hausse de 20,3%. Les ventes en oncologie ont représenté 57,0% des ventes totales du Groupe contre 52,0% un an plus tôt.

Somatuline[®] – Au troisième trimestre 2016, les ventes ont atteint 137,0 millions d'euros, en hausse de 34,1%. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes ont atteint 391,9 millions d'euros, en hausse de 36,0%. La performance accrue de Somatuline[®] a été tirée par la croissance continue des volumes et une tendance de prix favorable en Amérique du Nord ainsi que par une performance solide dans la plupart des pays européens, notamment en Allemagne, en Pologne et en France.

Décapeptyl[®] – Au troisième trimestre 2016, les ventes ont atteint 84,2 millions d'euros, en hausse de 6,3% d'une année sur l'autre, tirées par la forte croissance des volumes en Europe. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes ont atteint 251,8 millions d'euros, en hausse de 2,8%. La croissance de Décapeptyl[®] a été affectée par la concurrence et la pression sur les prix en Chine ainsi que par des difficultés d'importation du médicament dans certains pays du Moyen-Orient.

Hexvix[®] – Au troisième trimestre 2016, les ventes ont atteint 4,4 millions d'euros, en hausse de 6,7% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes de Hexvix[®] se sont élevées à 13,8 millions d'euros, en hausse de 7,2%, principalement tirées par la bonne performance en Allemagne, qui a représenté la majorité des ventes du produit.

En **neurosciences**, les ventes de **Dysport[®]** ont atteint 73,9 millions d'euros au troisième trimestre 2016, en hausse de 9,3% d'une année sur l'autre, tirées par la forte croissance des volumes aux Etats-Unis sur le marché esthétique. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes se sont élevées à 213,5 millions d'euros, en hausse de 5,9%. Cette croissance a été soutenue par les bonnes performances en Russie et en Allemagne, ainsi que par l'activité esthétique aux Etats-Unis en partenariat avec Galderma, en dépit d'un effet de stocks négatif en début d'année et de problèmes d'importation au Brésil lors du troisième trimestre, ainsi que de difficultés avec un partenaire en Asie. Sur la période, les ventes en neurosciences ont représenté 18,6% des ventes totales du Groupe contre 19,6% un an plus tôt.

En **endocrinologie**, les ventes de **NutropinAq[®]** ont atteint 13,3 millions d'euros au troisième trimestre 2016, en baisse de 2,8% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes se sont élevées à 43,7 millions d'euros, en baisse de 3,4%, affectées par une baisse des volumes, notamment en Allemagne et au Royaume-Uni, partiellement compensée par une bonne performance en France. Au troisième trimestre 2016, les ventes de **Increlex[®]** ont atteint 6,5 millions d'euros, en hausse de 58,8% d'une année sur l'autre, principalement tirées par les Etats-Unis. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes se sont élevées à 17,2 millions d'euros, en hausse de 23,9%. Sur la période, les ventes en endocrinologie ont représenté 5,3% des ventes totales du Groupe contre 5,6% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2016, les ventes de **médecine générale** ont atteint 70,9 millions d'euros, en baisse de 7,5% d'une année sur l'autre, affectées par Tanakan[®] et les ventes des autres produits de médecine générale. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes se sont élevées à 221,2 millions d'euros, en baisse de 6,4%, principalement affectées les ventes de **Tanakan[®]** en Russie et un recul des ventes de **Smecta[®]** en Asie. Sur la période, les ventes en médecine générale ont représenté 19,2% des ventes totales du Groupe contre 22,8% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2016, les ventes en **gastro-entérologie** ont atteint 52,0 millions d'euros, en hausse de 0,8% d'une année sur l'autre grâce à **Etiasa[®]** et **Fortrans[®]**. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes se sont élevées à 155,3 millions d'euros, en baisse de 3,5%, impactées négativement par des effets de stocks sur **Smecta[®]** en Asie et sur **Fortrans[®]** en Europe et en Asie suite à une rupture de stock en début d'année ainsi que par le déréférencement de **Bedelix[®]** en Algérie.

Smecta[®] – Au troisième trimestre 2016, les ventes ont atteint 25,3 millions d'euros, en légère baisse de 1,0% d'une année sur l'autre. La croissance des volumes en Russie n'a pas compensé la baisse des ventes dans les autres pays notamment en Ukraine et en Chine. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes se sont élevées à 79,4 millions d'euros, en baisse de 6,7%, impactées par des stocks élevés en Chine sur les neuf premiers mois de l'année 2015 et un démarrage plus lent de la

nouvelle stratégie commerciale, ainsi que par la constitution de stocks au Vietnam pour le renouvellement de la licence du produit, neutralisant la bonne performance en Russie.

Forlax[®] – Au troisième trimestre 2016, les ventes ont atteint 9,0 millions d'euros, en baisse de 8,8% d'une année sur l'autre. La bonne performance en France a été compensée par le recul des ventes en Algérie suite à la suspension des importations. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes se sont élevées à 29,1 millions d'euros, en hausse de 2,5%, soutenues par les ventes aux partenaires du Groupe qui commercialisent la version générique, ainsi qu'une bonne performance en Italie.

Dans le domaine du **traitement des troubles cognitifs**, les ventes de **Tanakan**[®] ont atteint 8,9 millions d'euros au troisième trimestre 2016, en baisse de 31,0% d'une année sur l'autre, pénalisées par la poursuite des difficultés sur le marché Russe. Les ventes au cours des neuf premiers mois 2016 ont atteint 27,7 millions d'euros, en baisse de 23,2%.

Les ventes des **autres médicaments de médecine générale** ont atteint 4,7 millions d'euros au troisième trimestre 2016, en baisse de 25,1% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes se sont élevées à 18,1 millions d'euros, en baisse de 14,3%, principalement affectées par un recul de 20,4% des ventes de **Nisis**[®]/**Nisisco**[®], qui a subi en février 2015 une nouvelle baisse de prix de 40,0% en France, et par la sous-performance d'**Adrovanse**[®], en baisse de 15,7% sur la période.

Au troisième trimestre 2016, les ventes des **Activités liées aux médicaments (principes actifs et matières premières)** se sont élevées à 5,3 millions d'euros, en baisse de 13,4% d'une année sur l'autre, principalement affectées par les difficultés d'importation en Algérie. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes se sont élevées à 20,1 millions d'euros, en hausse de 9,6% portées par des ventes solides au partenaire du Groupe, Schwabe.

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Ventes du Groupe par zone géographique pour les troisièmes trimestres et neuf premiers mois 2016 et 2015 :

(en millions d'euros)	3 ^e Trimestre				9 Mois			
	2016	2015	% Variation	% Variation hors effets de change	2016	2015	% Variation	% Variation hors effets de change
France	52,5	51,6	1,7%	1,7%	164,0	158,5	3,5%	3,5%
Allemagne	30,8	26,9	14,3%	14,3%	91,6	80,4	13,9%	13,9%
Italie	19,4	18,0	7,8%	7,8%	62,4	60,0	4,0%	4,0%
Royaume-Uni	17,5	19,4	-10,0%	7,6%	54,6	56,5	-3,4%	6,6%
Espagne	15,8	15,5	1,9%	1,9%	50,7	48,1	5,4%	5,4%
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	136,0	131,5	3,4%	6,0%	423,3	403,5	4,9%	6,3%
Europe de l'Est	40,4	40,3	0,2%	3,3%	125,6	124,4	0,9%	7,9%
Autres Europe	41,8	39,6	5,5%	5,4%	125,9	116,2	8,4%	8,7%
Autres pays d'Europe	82,2	79,9	2,8%	4,4%	251,5	240,6	4,5%	8,3%
Amérique du Nord	71,6	41,8	71,3%	72,0%	189,7	109,2	73,7%	73,9%
Asie	54,6	54,7	-0,2%	3,9%	156,0	171,5	-9,1%	-5,7%
Autres reste du monde	46,2	46,5	-0,7%	-0,6%	134,0	143,4	-6,6%	-3,2%
Reste du Monde	100,8	101,3	-0,4%	1,8%	289,9	315,0	-7,9%	-4,5%
Chiffre d'affaires Groupe	390,6	354,5	10,2%	12,2%	1 154,4	1 068,3	8,1%	10,5%

Au troisième trimestre 2016, les ventes dans les **Principaux pays d'Europe de l'Ouest** ont atteint 136,0 millions d'euros, en hausse de 6,0% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes dans les Principaux pays d'Europe de l'Ouest se sont élevées à 423,3 millions d'euros, en hausse de 6,3%. Les ventes dans les Principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 36,7% des ventes totales du Groupe, contre 37,8% un an plus tôt.

France – Au troisième trimestre 2016, les ventes ont atteint 52,5 millions d'euros, en hausse de 1,7% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes ont atteint 164,0 millions d'euros, en hausse de 3,5%, portées par la croissance soutenue de Somatuline[®], Décapeptyl[®] et NutropinAq[®]. Les ventes des produits de médecine générale ont continué de décroître, notamment de Tanakan[®], Adrovanse[®] et Nisis[®]/Nisisco[®], partiellement compensées par la bonne performance de Forlax[®] et Smecta[®]. Le poids relatif de la France dans les ventes consolidées du Groupe a continué de décroître et représente désormais 14,2% des ventes totales du Groupe contre 14,8% un an plus tôt.

Allemagne – Au troisième trimestre 2016, les ventes ont atteint 30,8 millions d'euros, en hausse de 14,3% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes ont atteint 91,6 millions d'euros, en hausse de 13,9%, portées par la forte croissance de Somatuline[®] et Dysport[®], ainsi que par la bonne performance des ventes au partenaire du Groupe Schwabe. Sur la période, les ventes en Allemagne ont représenté 7,9% des ventes totales du Groupe, contre 7,5% un an plus tôt.

Italie – Au troisième trimestre 2016, les ventes ont atteint 19,4 millions d'euros, en hausse de 7,8% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes ont atteint 62,4 millions d'euros, en hausse de 4,0%. La forte croissance de Somatuline[®] et de Forlax[®] a été partiellement compensée par le recul des ventes de Dysport[®]. Sur la période, les ventes en Italie ont représenté 5,4% des ventes consolidées du Groupe contre 5,6% un an plus tôt.

Royaume-Uni – Au troisième trimestre 2016, les ventes ont atteint 17,5 millions d’euros, en hausse de 7,6% d’une année sur l’autre. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes ont atteint 54,6 millions d’euros, en hausse 6,6%, 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 4,7% des ventes totales du Groupe, contre 5,3% un an plus tôt.

Espagne – Au troisième trimestre 2016, les ventes ont atteint 15.8 millions d’euros, en hausse de 1,9% d’une année sur l’autre. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes ont atteint 50,7 millions d’euros, en hausse de 5,4%, affectées par une baisse de prix sur Somatuline®, compensée par une forte croissance des volumes du produit ainsi que de ceux de Décapeptyl®. Sur la période, les ventes en Espagne ont représenté 4,4% des ventes totales du Groupe, stable d’une année sur l’autre.

Au troisième trimestre 2016, le chiffre d’affaires généré dans les **Autres pays d’Europe** a atteint 82,2 millions d’euros, en hausse de 4,4% d’une année sur l’autre. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes ont atteint 251,5 millions d’euros, en hausse de 8,3%, tirées par la bonne performance de Somatuline® dans l’ensemble de la région ainsi que de Dysport® et Décapeptyl® notamment en Russie et en Ukraine, partiellement compensées par le recul de Tanakan® en Russie. Sur la période, les ventes dans la région ont représenté 21,8% des ventes totales du Groupe contre 22,5% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2016, le chiffre d’affaires généré en **Amérique du Nord** a atteint 71,6 millions d’euros, en hausse de 72.0% d’une année sur l’autre. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes ont atteint 189,7 millions d’euros, en hausse de 73,9%, tirées par l’accélération de la croissance de Somatuline® après le lancement de l’indication dans les tumeurs neuroendocrines, et la croissance de Dysport® particulièrement portée par la forte croissance de l’esthétique dans le cadre du partenariat avec Galderma. Sur la période, les ventes en Amérique du Nord ont représenté 16,4% des ventes totales du Groupe, contre 10,2% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2016, le chiffre d’affaires généré dans le **Reste du Monde** a atteint 100,8 millions d’euros, en hausse de 1,8% d’une année sur l’autre, porté par la performance de Somatuline® au Japon et au Brésil. Au cours des neuf premiers mois 2016, les ventes ont atteint 289,9 millions d’euros, en baisse de 4,5%. Les ventes ont été affectées par des effets de stocks défavorables sur Smecta® en Chine, le déréférencement de Bedelix® en Algérie et des difficultés d’importations de Décapeptyl® au Moyen-Orient. Par ailleurs, des effets de stocks négatifs au Brésil et des difficultés avec un partenaire en Asie ont impacté négativement Dysport®. Sur la période, les ventes dans le Reste du Monde ont représenté 25,1% des ventes totales du Groupe, contre 29,5% un an plus tôt.

¹ Pharmaceutical Price Regulation Scheme

FAITS MARQUANTS

Au cours des neuf premiers mois 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 3 (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. 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.
- Le 25 avril 2016 – Ipsen a annoncé que son partenaire Exelixis, Inc. a obtenu des autorités réglementaires américaines (FDA) l'autorisation de mise sur le marché de CABOMETRYX™ (cabozantinib) comprimés pour le traitement de patients avec un cancer du rein avancé (RCC) qui ont déjà reçu un traitement anti-angiogénique en première ligne.
- Le 26 avril 2016 – Ipsen et Probi ont annoncé la signature d'un accord de licence et d'approvisionnement pour la commercialisation de la souche probiotique *Lactobacillus plantarum* 299v (LP299V®) de Probi. Cet accord couvre 18 pays, principalement en Europe et dans les pays émergents.
- Le 23 mai 2016 – Ipsen a annoncé que son partenaire Exelixis, Inc., a présenté des premiers résultats positifs de l'essai randomisé de Phase 2 CABOSUN évaluant le cabozantinib chez des patients atteints d'un carcinome avancé du rein (RCC - renal cell carcinoma) non précédemment traité. L'essai a atteint son critère d'évaluation principal et a démontré une amélioration significative et cliniquement pertinente de la survie sans progression avec le cabozantinib par rapport au sunitinib chez les patients atteints d'un RCC avancé à risque intermédiaire ou élevé.
- Le 31 mai 2016 – Le partenaire d'Ipsen, Lexicon, a annoncé que l'autorité sanitaire américaine, la Food and Drug Administration (FDA), avait accordé le statut de revue prioritaire à la demande d'homologation de telotristat etiprate pour les patients présentant un syndrome carcinoïde.
- Le 5 juin 2016 – Exelixis et Ipsen ont annoncé les résultats de la survie globale (SG), observés dans le cadre de l'essai de Phase 3 METEOR avec CABOMETRYX™ comprimés (cabozantinib), chez les patients atteints d'un carcinome avancé du rein (RCC) ayant déjà reçu un traitement anti-angiogénique. Les résultats de la survie globale démontrent que CABOMETRYX™ réduit d'un tiers le risque de décès par rapport à l'everolimus.
- Le 6 juin 2016 – Exelixis et Ipsen ont annoncé la présentation de données positives issues de l'analyse des sous-groupes de l'étude pivotale METEOR comparant CABOMETRYX™ comprimés (cabozantinib)

avec l'everolimus chez 658 patients atteints d'un carcinome avancé du rein (RCC) ayant déjà reçu un traitement anti-angiogénique.

- Le 6 juin 2016 – Ipsen a annoncé le lancement d'une opération d'actionnariat salarié. Cette opération vise à associer les collaborateurs au développement et à la performance du Groupe
- Le 9 juin 2016 – Ipsen a annoncé le placement d'un emprunt inaugural à 7 ans non assorti de sûretés pour un montant de 300 millions d'euros. Ces obligations viendront à échéance le 16 juin 2023 et verseront un coupon annuel de 1,875%.
- Le 11 juillet 2016 – Le Conseil d'administration du Groupe Ipsen, qui s'est tenu le 8 juillet 2016, a procédé à la nomination de David Meek en qualité de Directeur général du Groupe. Cette nomination est effective à compter du 18 juillet 2016, date à laquelle Marc de Garidel devient Président non-exécutif et continue de faire bénéficier le Conseil d'administration de sa connaissance approfondie du secteur.
- Le 18 juillet 2016 – Ipsen a annoncé la validation par l'Agence Européenne du Médicament du dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour le telotristat etiprate en association avec des analogues de la somatostatine dans le traitement du syndrome carcinoïde causé par des tumeurs neuroendocrines.
- Le 22 juillet 2016 – Exelixis, Inc. et Ipsen ont annoncé que le Comité des médicaments à usage humain (CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use), comité scientifique de l'Agence européenne du médicament (EMA : European Medicines Agency), avait émis un avis favorable pour Cabometyx™ (cabozantinib) 20, 40, 60 mg dans le traitement du cancer du rein avancé de l'adulte ayant reçu au préalable une thérapie ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire, et a recommandé son autorisation de mise sur le marché.
- Le 1 août 2016 – Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA) ont délivré à Dysport® (abobotulinumtoxinA) injection une autorisation de mise sur le marché dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant âgé de deux ans et plus.
- Le 14 septembre 2016 – Ipsen a annoncé que la Commission européenne avait accordé l'autorisation de mise sur le marché au Cabometyx™ (cabozantinib) 20, 40, 60 mg comprimés dans le traitement du cancer du rein avancé (RCC) de l'adulte ayant reçu au préalable une thérapie ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF).
- Le 7 octobre 2016 – Ipsen a annoncé que son partenaire Exelixis avait publié les résultats de Phase 1 pour le cabozantinib en combinaison avec le nivolumab dans les tumeurs génito-urinaires avancées
- Le 10 octobre 2016 – Ipsen et son partenaire Exelixis ont annoncé aujourd'hui les résultats détaillés de l'étude randomisée de phase 2 CABOSUN comparant le cabozantinib au sunitinib chez des patients atteints de carcinome avancé du rein (RCC) non précédemment traité, à risque intermédiaire ou élevé selon l'IMDC.

ANNEXES

FACTEURS DE RISQUES

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