

# Ipsen annonce une forte croissance de son chiffre d'affaires de 18,8%<sup>1</sup> au premier semestre 2017 et relève ses objectifs financiers pour l'année 2017

Paris (France), le 27 juillet 2017 – Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY), groupe biopharmaceutique mondial de spécialité, a publié aujourd'hui ses résultats financiers pour le premier semestre 2017.

#### Faits marquants du S1 2017

- Solide performance opérationnelle avec une croissance des ventes du Groupe de 18,8%¹ et une marge opérationnelle des activités en hausse de 1,2 point à 26,2% des ventes
- Une croissance des ventes de Médecine de Spécialité de 23,1%<sup>1</sup> qui reflète une poursuite de la dynamique sur Somatuline<sup>®</sup> et la contribution des nouveaux produits, Cabometyx<sup>®</sup> et Onivyde<sup>®</sup>
- Une croissance des ventes de Santé Familiale de 1,3%¹ incluant la contribution des nouveaux produits issus des récentes acquisitions
- Objectifs financiers relevés pour l'année 2017 avec une croissance des ventes de Médecine de Spécialité de plus de 24,0%<sup>1</sup>, une légère croissance<sup>1</sup> des ventes de Santé Familiale, et une marge opérationnelle des activités à plus de 25,0% des ventes

# Principales données financières du S1 2017

(en millions d'euros)	S1 2017	S1 2016	% variation
Chiffre d'affaires Groupe	919,5	763,8	+18,8% <sup>1</sup>
Chiffre d'affaires Médecine de Spécialité	764,6	613,5	+23,1% <sup>1</sup>
Chiffre d'affaires Santé Familiale	154,8	150,4	+1,3% <sup>1</sup>
Résultat Opérationnel des activités <sup>2;3</sup>	240,5	191,3	+25,7%
Marge opérationnelle des activités (en % des ventes)	26,2%	25,0%	+1,2 pt
Résultat net consolidé des activités <sup>2</sup>	169,2	145,7	+16,2%
Résultat net des activités dilué par action (€)	2,04	1,76	+15,7%
IFRS			
Résultat Opérationnel	176,4	174,6	+1,0%
Marge opérationnelle (en % des ventes)	19,2%	22,8%	-3,6 pts
Résulat net consolidé	125,9	133,3	-5,5%
Résultat net dilué par action (€)	1,52	1,61	-5,9%
Cash-flow libre	94,9	73,6	+28,9%
Trésorerie de clôture <sup>4</sup>	(669,4)	17,3	n.a.

David Meek, Directeur général d'Ipsen, a déclaré: "Notre performance au premier semestre 2017 a dépassé nos attentes et nous amène à relever nos objectifs financiers pour l'année. Au cours du premier semestre 2017, les ventes ont augmenté à un rythme remarquable de 19% d'une année sur l'autre, tandis que la marge opérationnelle des activités a progressé de 1,2 point, tirées par la performance de notre activité de Médecine de Spécialité. Sur le second semestre, Somatuline® devrait poursuivre son rythme de croissance et nous devrions profiter d'une plus forte contribution des nouveaux produits, Cabometyx® en Europe et Onivyde® aux Etats-Unis. Nous restons focalisés sur l'exécution de notre stratégie commerciale, ainsi que sur la transformation de notre modèle de R&D afin de constituer un portefeuille de programmes innovants et durables à long-terme."

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

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Hors amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels), plus ou moins-values de cession d'immobilisations, coûts liés à des restructurations, pertes de valeur ainsi que d'autres éléments non directement liés à l'activité

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Une réconciliation entre le Résultat Opérationnel des activités et l'ancienne définition du Résultat Opérationnel Courant est présentée en page 2

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Trésorerie et équivalents de trésorerie sous déduction des concours et emprunts bancaires, autres passifs financiers et après réintégration des instruments dérivés



#### Objectifs financiers relevés pour l'année 2017

Compte tenu de la bonne performance du premier semestre 2017, le Groupe relève ses objectifs financiers pour l'année 2017:

- Une croissance des ventes de **Médecine de Spécialité** relevée à **plus de +24,0%**, compte tenu de la forte dynamique sur Somatuline<sup>®</sup> et Cabometyx<sup>®</sup>;
- Légère croissance révisée des ventes de Santé Familiale, pour prendre en compte des ventes de Prontalgine® plus faibles que prévu au second semestre, suite à l'annonce le 12 juillet 2017 par le ministère français de la santé, d'un décret visant à rendre disponible uniquement sous prescription médicale obligatoire tous les médicaments à base de codéine (ex. Prontalgine®), dextromethorphan, ethylmorphine ou noscapine, afin d'éviter toute mésusage;
- Une marge opérationnelle des activités relevée à plus de 25,0% des ventes, compte tenu des objectifs de ventes relevés, et pour prendre en compte des investissements supplémentaires afin d'accompagner les lancements de Cabometyx<sup>®</sup> et Onivyde<sup>®</sup>, ainsi qu'une hausse des dépenses de R&D et une augmentation des rémunérations variables liées aux bonnes performances du Groupe.

	Objectifs antérieurs	Objectifs révisés
Croissance des ventes de Médecine de Spécialité <sup>1</sup>	> +18,0%	> +24,0%
Croissance des ventes de Santé Familiale <sup>1</sup>	> +4,0%	> +0,0%
Marge opérationnelle des activités (en % des ventes)	> 24,0%	> 25,0%

#### Définition des indicateurs financiers des activités

Au 31 décembre 2016, Ipsen a mis à jour la définition des indicateurs financiers (Résultat Opérationnel des activités, Résultat net consolidé des activités, Résultat net des activités par action) pour exclure les amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels) et les plus ou moins-values sur cession d'immobilisations.

Ces indicateurs de performance ne remplacent pas les indicateurs IFRS et ne doivent pas être considérés comme tels.

Le passage des agrégats IFRS 2016/2017 aux indicateurs financiers des activités nouvellement définis est présenté en annexe 4 et dans le tableau « Réconciliation du Résultat net des activités avec le Résultat net consolidé IFRS », en page 13.

Une réconciliation entre l'ancienne définition du Résultat Opérationnel Courant et la nouvelle définition du Résultat Opérationnel des activités est présentée ci-dessous :

(en millions d'euros)	S1 2017	S1 2016	% variation
Résultat Opérationnel Courant (incluant les amortissements des immobilisations incorporelles)	218,9	188,8	+15,9%
Marge (en % des ventes)	23,8%	24,7%	-0,9 pt
Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	21,5	2,2	+872,5%
Plus ou moins-values sur cession d'immobilisations	0,1	0,3	-63,8%
Résultat Opérationnel des activités	240,5	191,3	+25,7%
Marge opérationnelle des activités (en % des ventes)	26,2%	25,0%	+1,2 pt

Les comptes ont fait l'objet d'un examen limité des commissaires aux comptes.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Croissance des ventes exprimée d'une année sur l'autre hors effets de change



#### Analyse des résultats du premier semestre 2017

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

Le chiffre d'affaires consolidé du Groupe a atteint 919,5 millions d'euros, en hausse de 18,8% d'une année sur l'autre.

Les ventes de produits de Médecine de Spécialité ont atteint 764,6 millions d'euros, en hausse de 23,1%, tirées par la forte croissance de Somatuline® et la contribution des nouveaux produits Cabometyx® (ventes majoritairement en Allemagne et en France) et Onivyde® (premières ventes réalisées lors du second trimestre à la suite de l'acquisition réalisée début avril 2017). La croissance de Somatuline® de 31,8% a été tirée par la poursuite de l'augmentation des ventes en Amérique du Nord, et par une performance solide en Europe. La croissance de Dysport® a été portée par notre partenaire Galderma en Amérique du Nord et en Europe, mais a été encore affectée par des difficultés d'importation au Brésil suite l'annulation temporaire du certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF). Les ventes de Décapeptyl® reflètent une bonne croissance des volumes dans la plupart des régions malgré une pression toujours continue sur les prix, notamment en Chine.

Les ventes de Santé Familiale ont atteint 154,8 millions d'euros, en hausse de 1,3%, tirées par la bonne performance de Smecta<sup>®</sup> grâce à la stratégie commerciale en Chine et à une dynamique positive des ventes en Russie, ainsi que par la contribution des récentes acquisitions de nouveaux produits d'OTC (dont Prontalgine<sup>®</sup> en France) et des nouveaux produits d'Akkadeas Pharma en Italie. Cette performance a été partiellement compensée par une pression continue dans les marchés émergents comme l'Algérie ou la Russie.

Le **Résultat Opérationnel des activités** a atteint 240,5 millions d'euros, en hausse de 25,7%, tirées par les fortes ventes en médecine de spécialité, mais impacté par les investissements commerciaux supplémentaires principalement pour les nouveaux produits, Cabometyx<sup>®</sup> et Onivyde<sup>®</sup>.

La marge opérationnelle des activités a atteint 26,2% des ventes, en hausse de 1,2 point.

Le **Résultat net consolidé des activités** a atteint 169,2 millions d'euros, comparé à 145,7 millions d'euros en 2016, en hausse de 16,2%, impacté une hausse des coûts de financement et des impôts sur le résultat.

Le **Résultat net des activités dilué par action** a augmenté de 15,7% à 2,04 euros, comparé à 1,76 euro en 2016.

Le **Résultat Opérationnel** s'est élevé à 176,4 millions d'euros, en hausse de 1,0% comparé à 174,6 millions d'euros au premier semestre 2016 suite à une hausse des amortissements d'immobilisations incorporelles de Cabometyx<sup>®</sup> et Onivyde<sup>®</sup>, ainsi qu'à des coûts principalement liés l'intégration d'Onivyde<sup>®</sup> et aux dépenses de restructuration de l'activité de R&D. La marge opérationnelle des activités s'établit à 19,2% en baisse de 3,6 points par rapport au premier semestre 2016.

Le **résultat net consolidé** ressort à 125,9 millions d'euros contre 133,3 millions d'euros en 2016, à la suite d'une hausse des coûts de financement et des impôts sur le résultat.

Le Résultat net dilué par action a atteint 1,52 euros contre 1,61 euros en 2016.

Le **Cash-flow libre** s'est élevé à 94,9 millions d'euros, en hausse de 21,3 millions d'euros, tiré par une amélioration du Cash Flow Opérationnel, compensé en partie par des coûts de restructuration et de financement plus élevés.

La **dette nette de clôture** a atteint 669,4 millions d'euros à fin juin 2017, comparée à une position de trésorerie nette de 17,3 millions d'euros à fin juin 2016, qui reflète les acquisitions finalisées au cours du premier semestre 2017, dont Onivyde<sup>®</sup>, le portefeuille de produits d'OTC et la prise de participation dans Akkadeas Pharma.

Le rapport financier semestriel, au titre de l'information réglementée, est disponible sur le site internet du Groupe, <u>www.ipsen.com</u>, section Information Réglementée, rubrique Relations Investisseurs.



# Conférence téléphonique (en anglais) pour la communauté financière

Ipsen tiendra une conférence téléphonique le jeudi 27 juillet 2017 à 16:00 (heure de Paris, CEST). Les participants pourront intégrer la conférence 5 à 10 minutes avant son initiation. Aucune réservation n'est requise pour participer à la conférence téléphonique.

France et Europe continentale: +33 (0)1 7099 3534

Royaume-Uni: +44 (0)20 7162 9960

États-Unis : +1 646 851 2094 Code d'accès : 962299

Une réécoute sera disponible pendant 7 jours sur le site web d'Ipsen ou aux numéros suivants :

France et Europe continentale: +33 (0)1 70 99 35 29

Royaume-Uni: +44 (0)20 7031 4064

États-Unis : +1 954 334 0342 Code d'accès : 962299

#### À propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial de spécialité focalisé sur l'innovation et la médecine de spécialité. Le groupe développe et commercialise des médicaments innovants dans trois domaines thérapeutiques ciblés – l'oncologie, les neurosciences et les maladies rares. 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 tumeurs neuroendocrines, de cancers du rein et du pancréas. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en santé familiale. Avec un chiffre d'affaires de près de 1,6 milliards d'euros en 2016, Ipsen commercialise plus de 20 médicaments dans plus de 115 pays, avec une présence commerciale directe dans plus de 30 pays. La R&D d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes situées au cœur des clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences de la vie (Paris-Saclay, France ; Oxford, UK ; Cambridge, US). Le Groupe rassemble environ 5 100 collaborateurs dans le monde. Ipsen est coté à Paris (Euronext: IPN) et aux Etats-Unis à travers un programme d'American Depositary Receipt (ADR: IPSEY) sponsorisé de niveau I. Pour plus d'informations sur Ipsen, consultez 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 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 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 2016 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

# Pour plus d'informations:

Ipsen Médias Didier Véron

Senior Vice-Président Affaires Publiques et

Communication

Tél.: +33 (0)1 58 33 51 16 E-mail: didier.veron@ipsen.com

Communauté financière Eugenia Litz

Vice-Présidente Relations Investisseurs

Tél.: +44 (0) 1753 627721 E-mail: eugenia.litz@ipsen.com **Brigitte Le Guennec** 

Responsable Communication Externe Groupe

Tél.: +33 (0)1 58 33 51 17

E-mail: brigitte.le.guennec@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 deuxièmes trimestres et premiers semestres 2017 et 2016

# Ventes par domaine thérapeutique et par produit<sup>1</sup>

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

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires par domaine thérapeutique et par produit pour les deuxièmes trimestres et premiers semestres 2017 et 2016 :

		2 <sup>nd</sup> 1	rimestre				1 <sup>er</sup> S	emestre	
(en millions d'euros)	2017	2016	% Variation	% Variation hors effets de change		2017	2016	% Variation	% Variation hors effets de change
	222.2	007.5	04.00/	04.404	Н	500.0	404.0	22.22/	20.00/
Oncologie	299,9	227,5	31,8%	31,1%	Ш	560,8	431,9	29,9%	29,0%
Somatuline <sup>®</sup>	171,5	133,2	28,8%	27,6%		340,4	254,9	33,6%	31,8%
Décapeptyl <sup>®</sup>	93,5	89,4	4,6%	5,1%		171,0	167,6	2,0%	2,5%
Cabometyx <sup>®</sup>	9,3	0,0	n.a.	n.a.		16,9	0,0	n.a.	n.a.
Onivyde <sup>®</sup>	19,3	0,0	n.a.	n.a.		19,3	0,0	n.a.	n.a.
Autres produits d'Oncologie	6,4	4,9	29,7%	29,9%		13,3	9,4	41,6%	41,8%
Neurosciences	78,8	76,9	2,4%	-0,8%		165,4	140,5	17,7%	13,8%
Dysport <sup>®</sup>	77,8	76,4	1,8%	-1,2%		163,6	139,6	17,2%	13,6%
Maladies rares	19,4	21,0	-7,4%	-7,5%		38,4	41,1	-6,5%	-6,7%
NutropinAq <sup>®</sup> Increlex <sup>®</sup>	13,8 5,7	15,2 5,7	-9,6% -1,5%	-9,2% -3,0%		27,1 11,3	30,4 10,7	-10,8% 5,7%	-10,4% 3,8%
Médecine de Spécialité	398,1	325,4	22,4%	21,1%	Ш	764,6	613,5	24,6%	23,1%
Smecta <sup>®</sup>	29.6	24.9	18.9%	17.1%		58,8	54,1	8.6%	6.6%
Forlax®	11,3	10,1	11,8%	11,0%		21,3	20,1	5,8%	5,0%
Tanakan <sup>®</sup>	9,1	9,1	0,4%	0,2%		15,5	18,9	-18,0%	-19,8%
Fortrans/Eziclen®	8,8	8,1	8,9%	2,6%		15,8	12,8	23,3%	15,7%
Etiasa <sup>®</sup>	6,7	6,0	12,8%	14,7%		9,4	9,4	0,4%	2,2%
Autres produits de Santé Familiale	17,8	18,4	-3,3%	-3,8%		34,1	35,1	-2,7%	-3,3%
Santé Familiale	83,3	76,5	8,9%	7,6%		154,8	150,4	3,0%	1,3%
Chiffre d'affaires Groupe	481,4	401,9	19,8%	18,5%		919,5	763,8	20,4%	18,8%

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 919,5 millions d'euros, en hausse de 18,8% d'une année sur l'autre, tirées par la croissance des ventes de 23,1% de la médecine de spécialité, et de 1,3% de la croissance des ventes de santé familiale.

Les ventes de **Médecine de Spécialité** ont atteint 764,6 millions d'euros, en hausse de 23,1% d'une année sur l'autre. Les ventes en oncologie et en neurosciences ont progressé de 29,0% et 13,8%, respectivement, tandis que les ventes en maladie rares ont diminué de 6,7%. Sur la période, le poids relatif de la médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 83,2% des ventes totales du Groupe contre 80,3% un an plus tôt.

En **Oncologie**, les ventes ont atteint 560,8 millions d'euros, en hausse de 29,0%, d'une année sur l'autre, tirées par les lancements d'Onivyde<sup>®</sup> et de Cabometyx<sup>®</sup>, ainsi que la bonne performance continue de Somatuline<sup>®</sup>, tandis que Décapeptyl<sup>®</sup> était légèrement en hausse de 2,5%. Les ventes en oncologie ont représenté 61,0% des ventes totales du Groupe contre 56,5% un an plus tôt.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Nouvelle classification des ventes selon l'indication thérapeutique principale de chacun des produits



**Somatuline**® – Les ventes ont atteint 340,4 millions d'euros, en hausse de 31,8% d'une année sur l'autre, tirées par une croissance solide des volumes et une progression continue de la part de marché en Amérique du Nord, ainsi que par une bonne performance dans la plupart des pays européens, notamment en France, Allemagne et Royaume-Uni.

**Décapeptyl®** – Les ventes ont atteint 171,0 millions d'euros, en hausse de 2,5% d'une année sur l'autre, grâce à une tendance favorable des ventes en Europe, en Algérie et au Moyen-Orient, malgré une pression sur les prix en Chine et en Pologne.

**Cabometyx**<sup>®</sup> – Les ventes ont atteint 16,9 millions d'euros, principalement tirées par la bonne performance en France et en Allemagne qui ont représenté la majorité des ventes du produit.

**Onivyde**® – Les ventes ont atteint 19,3 millions d'euros, enregistrant les premières ventes au cours du second trimestre suite à la finalisation de l'acquisition auprès Merrimack en avril 2017.

En **Neurosciences**, les ventes de **Dysport**<sup>®</sup> ont atteint 163,6 millions d'euros, en hausse de 13,6% d'une année sur l'autre, tirées par une bonne performance de notre partenaire Galderma en esthétique, en Amérique du Nord et en Europe, compensées par une baisse des ventes au Brésil compte tenu des difficultés temporaires d'importation. Les ventes en neurosciences ont représenté 18,0% des ventes totales du Groupe contre 18,4% un an plus tôt.

En **Maladie Rares**, les ventes de **NutropinAq**<sup>®</sup> ont atteint 27,1 millions d'euros, en baisse de 10,4% d'une année sur l'autre, impactées par une baisse des volumes, notamment en Allemagne et en France. Les ventes d'**Increlex**<sup>®</sup> ont atteint 11,3 millions d'euros, en hausse de 3,8% d'une année sur l'autre, tirées par les Etats-Unis. Les ventes en maladies rares ont représenté 4,2% des ventes totales du Groupe contre 5,4% un an plus tôt.

Les ventes en **Santé Familiale** ont atteint 154,8 millions d'euros, en hausse de 1,3% d'une année sur l'autre, tirées par le portefeuille de produits racheté en mai 2017, et la prise de participation dans Akkadeas Pharma en Italie en janvier 2017. Sur la période, les ventes de santé familiale ont représenté 16,8% des ventes totales du Groupe contre to 19,7% un an plus tôt.

**Smecta**<sup>®</sup> – Les ventes ont atteint 58,8 millions d'euros, en hausse de 6,6% d'une année sur l'autre, tirées par l'impact favorable de la stratégie OTC en Chine, le nouveau lancement de Diosmectal en Italie suite à la prise de participation dans Akkadeas Pharma en 2017, ainsi que par une bonne dynamique des ventes en Russie, partiellement compensées par une baisse des ventes au Vietnam, suite à la constitution de stocks début 2016 après le renouvellement de la licence.

**Forlax**<sup>®</sup> – Les ventes ont atteint 21,3 millions d'euros, en hausse de 5,0% d'une année sur l'autre, tirées par des ventes en hausse aux partenaires, partiellement compensées par des difficultés d'importation en Algérie.

**Tanakan**<sup>®</sup> – Les ventes ont atteint 15,5 millions d'euros, en baisse de 19,8% d'une année sur l'autre, du fait d'une baisse continue du marché en France et en Chine.

**Fortrans**<sup>®</sup>/**Eziclen**<sup>®</sup> – Les ventes ont atteint 15,8 millions d'euros, en hausse de 15,7% d'une année sur l'autre, aidées par une base de comparaison favorable suite à la rupture de stocks de Fortrans<sup>®</sup> au cours du premier semestre 2016.

**Etiasa**<sup>®</sup> – Les ventes ont atteint 9,4 millions d'euros, en hausse de 2,2% d'une année sur l'autre, avec un nouveau modèle de distribution en Chine.

Les ventes des **Autres produits de Santé Familiale** ont atteint 34,1 millions d'euros (dont 1,9 millions d'euros de ventes initiales de Prontalgine<sup>®</sup>), en baisse de 3,3% d'une année sur l'autre, principalement affectées par le déclin et la baisse de prix sur Nisis<sup>®</sup>/Nisisco<sup>®</sup>, et par la sous-performance d'**Adrovance**<sup>®</sup>, en baisse de 16,8% sur la période.



#### Répartition géographique du chiffre d'affaires

Pour les deuxièmes trimestres et premiers semestres 2017 et 2016, la répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe se présente comme suit :

	2 <sup>nd</sup> Trimestre				1 <sup>er</sup>	Semestre		
(in million euros)	2017	2016	% Variation	% Variation hors effets de change	2017	2016	% Variation	% Variation hors effets de change
France	62,7	56,4	11,3%	11,3%	124,2	111,5	11,4%	11,4%
Allemagne	35,6	31,4	13,5%	13,5%	70,3	60,8	15,5%	15,5%
Italie	25,2	21,4	17,6%	17,6%	48,9	43,0	13,9%	13,9%
Royaume-Uni	19,6	18,6	5,3%	15,3%	38,4	37,1	3,4%	14,4%
Espagne	18,3	18,0	2,0%	2,0%	35,4	34,9	1,3%	1,3%
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	161,6	145,9	10,8%	12,0%	317,2	287,4	10,4%	11,8%
Europe de l'Est	51,2	45,6	12,3%	4,4%	98,1	85,1	15,3%	6,3%
Autres Europe	46,2	43,2	6,8%	7,1%	96,3	84,1	14,5%	15,0%
Autres pays d'Europe	97,4	88,8	9,6%	5,7%	194,4	169,2	14,9%	10,6%
Amérique du Nord	117,9	64,8	81,9%	77,2%	220,3	118,2	86,5%	81,3%
Asie Autres reste du monde	60,2 44,4	55,4 47,0	8,7% -5,6%	9,4% -8,4%	100,1 87,4	101,4 87,7	-1,3% -0,3%	-0,9% -4,1%
Reste du monde	104,6	102,4	2,1%	1,2%	187,5	189,1	-0,8%	-2,4%
Chiffre d'affaires Groupe	481,4	401,9	19,8%	18,5%	919,5	763,8	20,4%	18,8%

Les ventes dans les **Principaux pays d'Europe de l'Ouest** ont atteint 317,2 millions d'euros, en hausse de 11,8%. Les ventes dans les Principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 34,5% des ventes totales du Groupe, contre 37,6% en 2016.

**France** – Les ventes ont atteint 124,2 millions d'euros, en hausse de 11,4% d'une année sur l'autre, tirées par la croissance soutenue de Somatuline<sup>®</sup> et la contribution du lancement de Cabometyx<sup>®</sup>. Les ventes de Santé Familiale ressortent en hausse grâce à l'acquisition de Prontalgine<sup>®</sup>, en partie compensées par une baisse des ventes de Tanakan<sup>®</sup>, Adrovance<sup>®</sup> et Nisis<sup>®</sup>/Nisisco<sup>®</sup>.

**Allemagne** – Les ventes ont atteint 70,3 millions d'euros, en hausse de 15,5% d'une année sur l'autre, tirées par les ventes de Cabometyx<sup>®</sup> et la forte croissance de Somatuline<sup>®</sup>.

**Italie** – Les ventes ont atteint 48,9 millions d'euros, en hausse de 13,9% d'une année sur l'autre, tirées par la prise de participation dans Akkadeas Pharma en janvier 2017, et la croissance de Somatuline<sup>®</sup> et Décapeptyl<sup>®</sup>.

**Royaume-Uni** – Les ventes ont atteint 38,4 millions d'euros, en hausse de 14,4% d'une année sur l'autre, tirées par la croissance de Somatuline<sup>®</sup> et Décapeptyl<sup>®</sup>.

**Espagne** – Les ventes ont atteint 35,4 millions d'euros, en hausse de 1,3% d'une année sur l'autre, tirées par Somatuline<sup>®</sup>, mais impactées par une baisse des ventes en maladies rares.

Le chiffre d'affaires généré dans les **Autres pays d'Europe** a atteint 194,4 millions d'euros, en hausse de 10,6% d'une année sur l'autre, tiré par la bonne performance de Dysport<sup>®</sup> dans la région et par le lancement de Cabometyx<sup>®</sup> dans certains pays.

Le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** a atteint 220,3 millions d'euros, en hausse de 81,3% d'une année sur l'autre, tiré par la forte croissance continue de Somatuline<sup>®</sup> et la bonne performance de



Dysport<sup>®</sup> dans le cadre du partenariat avec Galderma en esthétique. Les ventes en Amérique du Nord ont représenté 24,0% des ventes totales du Groupe, contre 15,5% en 2016.

Le chiffre d'affaires généré dans le **Reste du Monde** a atteint 187,5 millions d'euros, en baisse de 2,4% d'une année sur l'autre, impacté par des effets de stocks défavorables sur Smecta<sup>®</sup> au Vietnam, sur Décapeptyl<sup>®</sup> au Moyen-Orient, sur Dysport<sup>®</sup> en Asie du Sud-Est et au Brésil, et sur Bedelix<sup>®</sup> suite à des difficultés d'importation en Algérie.



# Comparaison des résultats consolidés des activités des premiers semestres 2017 et 2016

Les résultats des activités sont des indicateurs de performance. La réconciliation de ces indicateurs avec les rubriques IFRS est présentée en Annexe 4 « Passages du Résultat net consolidé IFRS au Résultat net consolidé des activités».

	30 Juin	2017	30 Juin	2016	%
(en millions d'euros)	9	% des ventes	9	% des ventes	variation
Chiffre d'affaires	919,5	100%	763,8	100%	20,4%
Autres produits de l'activité	50,2	5,5%	42,8	5,6%	17,4%
Produits des activités ordinaires	969,7	105,5%	806,6	105,6%	20,2%
Coût de revient des ventes	(190,2)	-20,7%	(172,2)	-22,5%	10,4%
Frais commerciaux	(349,6)	-38,0%	(283,2)	-37,1%	23,5%
Frais de recherche et développement	(115,0)	-12,5%	(95,0)	-12,4%	21,0%
Frais généraux et administratifs	(68,3)	-7,4%	(59,0)	-7,7%	15,7%
Autres produits opérationnels des activités	0,3	0,0%	0,2	0,0%	17,2%
Autres charges opérationnelles des activités	(6,3)	-0,7%	(6,1)	-0,8%	3,0%
Résultat Opérationnel des activités	240,5	26,2%	191,3	25,0%	25,7%
Coût de l'endettement financier net	(4,2)	-0,5%	(1,1)	-0,1%	288,6%
Autres produits et charges financiers	(7,5)	-0,8%	(1,8)	-0,2%	309,9%
Impôt sur le résultat des activités	(60,7)	-6,6%	(44,1)	-5,8%	37,6%
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,0	0,1%	1,3	0,2%	-23,4%
Résultat net consolidé des activités	169,2	18,4%	145,7	19,1%	16,2%
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	169,2	18,4%	145,3	19,0%	16,4%
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,0	0,0%	0,3	0,0%	-85,1%
Résultat net des activités dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)	2,04		1,76		15,7%

## Réconciliation du Résultat net des activités avec le Résultat net consolidé IFRS

Résultat net consolidé des activités	169,2	14
Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	(15,0)	(1
Autres produits et charges opérationnels	(22,5)	(4
Coûts liés à des restructurations	(7,3)	(
Pertes de valeur	-	(6
Autres	1,6	(0
Résultat net consolidé IFRS	125,9	133
Résultat net dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)	1,52	1,

# ■ Chiffre d'affaires



Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 919,5 millions d'euros au premier semestre 2017, en hausse de 20,4% d'une année sur l'autre, soit une hausse de 18,8% hors effets de change.

#### Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 50,2 millions d'euros à fin juin 2017, en augmentation de 17,4% par rapport à fin juin 2016, où ils avaient atteint 42,8 millions d'euros.

Cette variation provient de l'augmentation des redevances perçues de la part des partenaires du Groupe, principalement Galderma sur Dysport<sup>®</sup> et Menarini sur Adenuric<sup>®</sup>.

#### Coût de revient des ventes

Le coût de revient des ventes du premier semestre 2017 s'est élevé à 190,2 millions d'euros, représentant 20,7% du chiffre d'affaires, à comparer à 172,2 millions d'euros, soit 22,5% du chiffre d'affaires, pour la même période en 2016.

L'amélioration du ratio de coût de revient des ventes s'explique principalement par un mix produit favorable lié à la croissance de l'activité de médecine de spécialité.

Les redevances payées aux partenaires augmentent en corrélation avec le chiffre d'affaires du Groupe.

#### Frais commerciaux

Les frais commerciaux ont représenté 349,6 millions d'euros à fin juin 2017, soit 38,0% du chiffre d'affaires, en augmentation de 23,5% par rapport à fin juin 2016. Cette augmentation reflète les efforts commerciaux déployés afin d'accompagner le lancement de Cabometyx® en Europe, la croissance de Somatuline® aux Etats-Unis, ainsi que les investissements commerciaux mis en place sur Onivyde® aux Etats Unis suite à la finalisation de l'acquisition en avril.

#### Frais liés à la recherche et au développement

Au premier semestre 2017, les frais liés à la recherche et au développement ont atteint 115,0 millions d'euros, à comparer à 95,0 millions d'euros un an auparavant.

Le Groupe renforce ses capacités en Oncologie et a augmenté ses frais de développement sur Cabometyx<sup>®</sup>, sur le programme de radiothérapie ciblée par récepteurs de peptides, et sur Onivyde<sup>®</sup>. En Neurosciences, les coûts ont augmenté progressivement suite à l'entrée en phase clinique de la toxine à courte durée d'action.

Le Crédit d'Impôt Recherche s'est élevé à 13,3 millions d'euros à fin juin 2017, en hausse de 0,9 million d'euros par rapport à 2016.

#### Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs se sont élevés à 68,3 millions d'euros à fin juin 2017, en hausse de 9,2 millions d'euros par rapport à fin juin 2016. Cette évolution s'explique principalement par le renforcement de la structure pour accompagner l'acquisition d'Onivyde<sup>®</sup> aux Etats-Unis, ainsi que par l'impact de la performance du Groupe sur les rémunérations variables.



#### Autres produits et charges opérationnels des activités

Les autres produits et charges opérationnels des activités ont représenté une charge de 6,0 millions d'euros au premier semestre 2017, stable par rapport à la période précédente.

#### Résultat Opérationnel des activités

Le Résultat Opérationnel des activités s'est élevé à 240,5 millions d'euros au premier semestre 2017, soit 26,2% du chiffre d'affaires à comparer à 191,3 millions d'euros au premier semestre 2016, soit 25,0% du chiffre d'affaires. Les solides performances de la médecine de spécialité, renforcées par la contribution des nouveaux produits, Cabometyx<sup>®</sup> et Onivyde<sup>®</sup>, ainsi que le renforcement des investissements commerciaux permettent au Groupe d'accroitre sa rentabilité de 1,2 point. La croissance du Résultat Opérationnel des activités s'établit à 25,7% entre les premiers semestres 2017 et 2016.

#### Coût de l'endettement financier net et autres éléments financiers

Le résultat financier du Groupe a représenté, au premier semestre 2017, une charge de 11,6 millions d'euros contre une charge de 2,9 millions d'euros au premier semestre 2016.

Le coût de l'endettement financier net a représenté une charge de 4,2 millions d'euros, à comparer à une charge de 1,1 million d'euros en 2016. Cette évolution s'explique principalement par les charges d'intérêt liées à l'emprunt obligataire émis en juin 2016, ainsi que par les coûts de financement relatifs aux opérations de croissance réalisées au cours du semestre.

Les autres produits et charges financiers ont représenté une charge de 7,5 millions d'euros au premier semestre 2017, à comparer à une charge de 1,8 million d'euros à fin juin 2016. Cette évolution s'explique principalement par le coût des couvertures souscrites afin de gérer le risque de change lié aux flux futurs générés par le Groupe.

#### Impôt sur le résultat des activités

Au premier semestre 2017, la charge d'impôt sur le résultat des activités de 60,7 millions d'euros correspond à un taux effectif d'impôt des activités de 26,5% du résultat avant impôt des activités à comparer à un taux de 23,4% un an auparavant. Cette évolution est principalement due à l'augmentation des actifs d'impôts différés non reconnus aux Etats-Unis et en Allemagne.

#### Résultat net consolidé des activités

Pour le premier semestre 2017, le Résultat net consolidé des activités a augmenté de 16,2% pour s'élever à 169,2 millions d'euros, attribué en totalité aux actionnaires d'Ipsen S.A, à comparer à 145,7 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 145,3 millions d'euros) enregistré à fin juin 2016.

#### Résultat net des activités par action

A fin juin 2017, le Résultat net des activités dilué par action s'élève à 2,04 euros, en augmentation de 15,7% d'une année sur l'autre, à comparer à 1,76 euro au 30 juin 2016.



# Passage des indicateurs financiers des activités aux rubriques IFRS

Le passage des agrégats IFRS des premiers semestres 2016 et 2017 aux indicateurs financiers des activités est présenté en Annexe 4.

Au 30 juin 2017, les principaux éléments de réconciliation entre le Résultat net des activités et le Résultat net consolidé IFRS sont :

#### Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)

Les amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels) se sont élevés à 21,5 millions d'euros avant impôt au cours du premier semestre 2017 contre 2,2 millions d'euros avant impôt au cours du premier semestre 2016. Cette variation provient essentiellement de l'amortissement des actifs incorporels liés à Cabometyx<sup>®</sup> et à Onivyde<sup>®</sup>.

#### Autres produits et charges opérationnels et coûts liés à des restructurations

A fin juin 2017, les autres produits et charges opérationnels ont représenté une charge de 34,8 millions d'euros avant impôt, et les coûts liés à des restructurations ont représenté une charge de 7,9 millions d'euros avant impôt.

Ces coûts sont essentiellement constitués des coûts d'intégration liés à l'acquisition d'Onivyde<sup>®</sup>, des coûts relatifs à l'adaptation de la structure et des programmes de R&D, ainsi que d'une indemnité relative à un partenariat au Japon.

A fin juin 2016, les autres charges opérationnelles se sont élevées à 5,8 millions d'euros avant impôt et étaient principalement liées au changement de gouvernance du Groupe et aux coûts liés au déménagement sur le nouveau site anglais de R&D à Oxford. Les coûts de restructuration étaient de 0,4 millions d'euros avant impôt à fin juin 2016.

#### Pertes de valeur

A fin juin 2017, aucune perte de valeur n'est constatée dans les comptes du Groupe.

A fin juin 2016, Ipsen a constaté une perte de valeur de 8,4 millions d'euros sur l'actif incorporel MCNA, licence exclusive acquise auprès de Telesta Therapeutics.

## Autres

Au 30 juin 2017, les Autres éléments ont représenté 1,6 millions d'euros correspondant aux activités abandonnées, tandis qu'au cours du premier semestre 2016, ces éléments s'élevaient à 0,3 millions d'euros.

En conséquence, les indicateurs IFRS se présentent comme suit :

#### Résultat Opérationnel

Au 30 juin 2017, le Résultat Opérationnel s'est élevé à 176,4 millions d'euros, en ligne avec l'année dernière, soit une marge opérationnelle de 19,2%, en recul de 3,7 points par rapport au 30 juin 2016.

#### Résultat net consolidé

Le Résultat net consolidé s'est élevé à 125,9 millions d'euros au 30 juin 2017, à comparer à 133,3 millions d'euros au 30 juin 2016, en recul de 5,5% d'une année sur l'autre.

#### Résultat net par action

Le Résultat net dilué par action a atteint 1,52 euro au 30 juin 2017, contre 1,61 euro au 30 juin 2016.



# Secteurs opérationnels : répartition du Résultat Opérationnel des activités par domaines thérapeutiques

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

L'ensemble des coûts alloués à ces deux segments est présenté dans les indicateurs. Seuls les frais centraux partagés et les effets des couvertures de change ne sont pas alloués entre ces deux segments. Les frais de recherche et de développement sont désormais inclus dans les segments opérationnels, ils étaient précédemment inclus en Non alloué.

Le résultat sectoriel est le Résultat Opérationnel des activités, 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 des activités à fin juin 2017 et 2016 :

(en millions d'euros)	30 juin 2017	30 juin 2016	Varia	tion
(en millions d'edros)	30 Julii 2017	retraité		%
Médecine de spécialité				
Chiffre d'affaires	764,6	613,5	151,1	24,6%
Produits des activités ordinaires	789,2	632,6	156,6	24,8%
Résultat Opérationnel des activités	281,3	214,8	66,5	31,0%
% du CA	36,8%	35,0%		
Santé familiale <sup>(*)</sup>				
Chiffre d'affaires	154,8	150,4	4,4	3,0%
Produits des activités ordinaires	180,5	174,0	6,5	3,7%
Résultat Opérationnel des activités	47,1	53,8	(6,7)	-12,5%
% du CA	30,4%	35,8%		
Total non alloué				
Résultat Opérationnel des activités	(87,8)	(77,3)	(10,5)	13,7%
Total Groupe				
Chiffre d'affaires	919,5	763,8	155,7	20,4%
Produits des activités ordinaires	969,7	806,6	163,1	20,2%
Résultat Opérationnel des activités	240,5	191,3	49,2	25,7%
% du CA	26,2%	25,0%		

dont principes actifs et matières premières

Les ventes de **médecine de spécialité** ont atteint 764,6 millions d'euros à fin juin 2017, en hausse de 24,6% par rapport à fin juin 2016 (soit 23,1% à taux de changes constants) portées par les ventes des deux nouveaux produits Onivyde<sup>®</sup> et Cabometyx<sup>®</sup>, et par la forte croissance de Somatuline<sup>®</sup>. Le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 83,2% des ventes totales du Groupe, contre 80,3% un an plus tôt. Le **Résultat Opérationnel des activités** du premier semestre 2017 s'est ainsi établi à 281,3 millions d'euros, soit 36,8% du chiffre d'affaires, contre 214,8 millions d'euros, soit 35,0% l'an passé. Cette amélioration reflète la poursuite de la croissance des ventes de Somatuline<sup>®</sup> aux Etats-Unis et en Europe, ainsi que les ventes incrémentales de Cabometyx<sup>®</sup> et Onivyde<sup>®</sup>, compensées par l'accroissement des investissements commerciaux pour accompagner la croissance et les lancements.

A fin juin 2017, le chiffre d'affaires des produits de **santé familiale**, s'est élevé à 154,8 millions d'euros, en augmentation de 3,0% d'une année sur l'autre, porté par la bonne performance de Smecta<sup>®</sup> et le portefeuille de produits Sanofi acquis en mai 2017. Le **Résultat Opérationnel des activités** du premier semestre 2017 s'est ainsi établi à 47,1 millions d'euros, soit 30,4% du chiffre d'affaires à comparer à 35,8% au 30 juin 2016. Cette variation reflète les efforts commerciaux déployés pour accompagner la mise en place du modèle commercial OTx ainsi qu'une augmentation des dépenses sur les études médicales.



Le Résultat Opérationnel des activités non alloué s'est élevé, pour le premier semestre 2017, à une charge de 87,8 millions d'euros, à comparer à une charge de 77,3 millions d'euros enregistrée sur la même période en 2016. Cette évolution provient principalement de l'impact de la performance du Groupe sur les rémunérations variables et les investissements pour accompagner la croissance d'Ipsen. Il comprend essentiellement les frais centraux non alloués et les effets des couvertures de change.

#### Trésorerie nette et financement

Au cours du premier semestre 2017, le Groupe a utilisé 738,0 millions d'euros de trésorerie nette afin de financer notamment l'acquisition des actifs Onivyde<sup>®</sup>, du portefeuille de produits OTC dont Prontalgine<sup>®</sup>, ainsi que de la prise de participation dans Akkadeas Pharma. La dette nette s'élève ainsi à 669,4 millions d'euros.

#### Analyse du tableau de flux de trésorerie nette consolidés

(en millions d'euros)	30 juin 2017	30 juin 2016
Trésorerie / (dette financière) nette à l'ouverture	68,6	186,9
Résultat Opérationnel des activités	240,5	191,3
Eléments non cash	(4,5)	(5,4)
Variation du BFR opérationnel	(35,4)	(26,3)
Autres variations de BFR	(20,0)	(8,9)
Investissements opérationnels nets (hors milestones)	(37,2)	(34,9)
Dividendes reçus des entités mises en équivalence	-	1,2
Cash Flow Opérationnel	143,4	117,0
Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration (cash)	(18,3)	(10,2)
Résultat financier (cash)	(9,1)	2,3
Impôts exigibles (P&L, hors provisions pour risque fiscal)	(32,6)	(34,8)
Autres flux opérationnels	11,5	(0,6)
Cash-flow libre	94,9	73,6
Dividendes versés	(70,6)	(70,3)
Investissements nets (acquisitions et milestones)	(759,8)	(172,6)
Programmes de rachat d'actions	(4,0)	-
Autres (activités destinées à être cédées / abandonnées)	1,6	(0,3)
Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe	(832,9)	(243,3)
VARIATION DE LA TRESORERIE / (DETTE FINANCIERE) NETTE	(738,0)	(169,7)
Trésorerie / (dette financière) nette à la clôture	(669,4)	17,3

# Cash Flow Opérationnel

Le Cash-Flow Opérationnel s'établit à 143,4 millions d'euros à fin juin 2017, en augmentation de 26,4 millions d'euros (+22,6%) par rapport au 30 juin 2016. Cette évolution est générée par l'amélioration du Résultat Opérationnel des activités partiellement compensée par l'augmentation du besoin en fonds de roulement (BFR), et des investissements opérationnels nets (hors milestones).

Le besoin en fonds de roulement opérationnel a augmenté de 35,4 millions d'euros au 30 juin 2017, contre une augmentation de 26,3 millions d'euros à fin juin 2016. Cette évolution au 30 juin 2017 s'explique notamment par les éléments suivants :

- L'augmentation des stocks pour 19,5 millions d'euros sur le premier semestre 2017 en lien avec l'évolution de l'activité et les récentes acquisitions:
- L'augmentation des créances clients de 34,0 millions d'euros au 30 juin 2017, en rapport avec l'augmentation des ventes, et à comparer à une augmentation de 22,4 millions d'euros à fin juin 2016.



• L'augmentation des dettes fournisseurs s'élève à 18,1 millions d'euros à fin juin 2017, en corrélation avec le cadencement des dépenses opérationnelles accompagnant la croissance de l'activité. Cette évolution est à comparer à une augmentation de 3,1 millions d'euros à fin juin 2016.

Les autres variations de BFR augmentent de 20,0 millions d'euros sur le premier semestre 2017. Cette augmentation résulte de l'impact négatif de la saisonnalité sur le BFR (incluant le paiement des rémunérations variables et la TVA), partiellement compensée par le remboursement, en 2017, du crédit d'impôt recherche au titre de l'année 2013. Les autres variations de BFR ont augmenté de 8,9 millions d'euros un an auparavant

Les investissements opérationnels ont augmenté de 2,3 millions d'euros d'une année sur l'autre et s'élèvent à 37,2 millions d'euros au 30 juin 2017. Ils traduisent le renforcement des investissements industriels nécessaires à l'accroissement de la capacité de production au Royaume-Uni et en France.

#### Cash-flow libre

Le Cash-flow libre s'élève à 94,9 millions d'euros sur la période, en augmentation de 21,3 millions d'euros (+28,9%) par rapport au 30 juin 2016, et traduit principalement l'amélioration du Cash Flow Opérationnel partiellement compensée par l'augmentation des Autres produits et charges opérationnels et les coûts liés à des restructurations, ainsi que des charges financières.

Les Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration s'élèvent à 18,3 millions d'euros et comprennent les coûts d'intégration d'Onivyde<sup>®</sup>, ainsi que les impacts de la transformation du modèle de R&D. A fin juin 2016, ces paiements de 10,2 millions d'euros comprenaient les coûts liés au changement de gouvernance du Groupe ainsi que des paiements liés aux plans de restructuration antérieurs.

Les décaissements de charges financières de 9,1 millions d'euros à fin juin 2017 s'expliquent essentiellement par les charges d'intérêt liées à l'emprunt obligataire contracté en juin 2016 et aux coûts liés aux instruments de couverture. A fin juin 2016, les encaissements de 2,3 millions d'euros comprenaient l'encaissement de dividendes, un complément de prix lié à la cession des titres Spirogen, ainsi que des gains de change réalisés.

L'évolution de l'impôt exigible est corrélée principalement à l'évolution du taux effectif d'impôt.

#### Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe

A fin juin 2017, les dividendes versés aux actionnaires d'Ipsen S.A se sont élevés à 70,2 millions d'euros.

A fin juin 2017, les investissements nets se sont élevés à 760 millions d'euros incluant l'acquisition des actifs Onivyde® auprès de Merrimack Pharmaceuticals, le 3 avril, pour 666 millions d'euros comprenant le prix d'achat et les versements additionnels (probabilisés et actualisés conformément aux IFRS), l'acquisition de produits de santé familiale sur les marchés européens auprès de Sanofi, pour 86 millions d'euros, la prise de participation dans Akkadeas Pharma pour 5 millions d'euros, ainsi que le paiement à Exelixis du milestones commercial additionnel, pour 9 millions d'euros, dans le cades de l'accord de licence exclusive signé en 2016. Ces investissements sont partiellement compensés par un paiement réglementaire recu de Radius pour 8 millions d'euros.

A fin juin 2016, les investissements financiers nets comprenaient essentiellement un paiement initial de 184 millions d'euros à Exelixis, pour l'accord exclusif de licence du cabozantinib, ainsi que le paiement de 5 millions d'euros à 3B Pharmaceuticals GmbH, partiellement compensés par les encaissements d'étape règlementaire versés à Ipsen par Acadia et par Radius (10 millions d'euros) ainsi que par le paiement des échéances liées au contrat Galderma sur les territoires Asie-Pacifique conclu en décembre 2015 (7 millions d'euros).



# Passage de la trésorerie à la trésorerie nette

(en millions d'euros)	30 juin 2017	30 juin 2016
Trésorerie à la clôture	170,9	359,5
Emprunts obligataires	(297,3)	(296,9)
Autres passifs financiers	(134,9)	(18,9)
Passifs financiers non courants	(432,1)	(315,8)
Emprunts bancaires	(92,7)	(4,0)
Passifs financiers (hors instruments dérivés) (**)	(315,5)	(22,3)
Passifs financiers courants	(408,1)	(26,3)
Endettement	(840,3)	(342,2)
Trésorerie nette (*)	(669,4)	17,3

<sup>&</sup>lt;sup>(\*)</sup> « Trésorerie nette » : trésorerie et équivalents de trésorerie sous déduction des concours et emprunts bancaires, autres passifs financiers et après réintégration des instruments dérivés.

# Analyse de la trésorerie du Groupe

Le 16 juin 2016, la société Ipsen S.A. a procédé au placement d'un emprunt obligataire à 7 ans non assorti de suretés pour un montant de 300 millions d'euros dont le coupon annuel est de 1,875%.

De plus, des financements bancaires amortissables d'une maturité maximale de 6,5 ans ont été mis en place pour un montant de 300 millions d'euros. Au 30 juin 2017, aucun de ces financements bancaires n'était utilisé par le Groupe.

Le 6 juin 2017, Ipsen S.A. a amendé son crédit syndiqué l'augmenter de 300 à 600 millions d'euros et étendre sa maturité au 17 octobre 2022. Ce crédit syndiqué ne comporte pas de covenants financiers. Au 30 juin 2017, cette ligne de crédit est utilisée à hauteur de 89 millions d'euros.

Ipsen S.A. a procédé le 27 juin 2017 à une augmentation de son programme d'émission de billets de trésorerie (NEU CP - Negotiable EUropean Commercial Paper), de 300 millions d'euros à 600 millions d'euros, dont 312 millions d'euros étaient émis au 30 juin 2017.

<sup>(\*\*)</sup> Les passifs financiers excluent principalement les instruments dérivés à hauteur de 13,2 millions d'euros au 30 juin 2017 contre 12,6 millions d'euros au 30 juin 2016.



# **ANNEXES**

# ■ Annexe 1 – Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	30 juin 2017	30 juin 2016 retraité
Chiffre d'affaires	919,5	763,8
Autres produits de l'activité	50,2	42,8
Produits des activités ordinaires	969,7	806,6
Coût de revient des ventes	(190,2)	(172,2)
Frais commerciaux	(349,6)	(283,2)
Frais de recherche et développement	(115,0)	(95,0)
Frais généraux et administratifs	(68,3)	(59,0)
Autres produits opérationnels	1,9	1,1
Autres charges opérationnelles	(64,2)	(15,1)
Coûts liés à des restructurations	(7,9)	(0,4)
Pertes de valeur	-	(8,4)
Résultat Opérationnel	176,4	174,6
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,6	0,4
Coût de l'endettement financier brut	(4,8)	(1,5)
Coût de l'endettement financier net	(4,2)	(1,1)
Autres produits et charges financiers	(7,5)	(1,8)
Impôt sur le résultat	(41,4)	(39,4)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,0	1,3
Résultat des activités poursuivies	124,4	133,6
Résultat des activités abandonnées	1,6	(0,3)
Résultat consolidé	125,9	133,3
- dont part attribuable aux actionnaires d'lpsen S.A.	125,9	133,0
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,0	0,3
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)	1,51	1,62
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)	1,50	1,61
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro) Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)	0,02 0,02	(0,00) (0,00)
Résultat de base par action (en euro) Résultat dilué par action (en euro)	1,53 1,52	1,62 1,61



# Annexe 2 – Bilan consolidé avant affectation du résultat

(en millions d'euros)	30 juin 2017	31 décembre 2016
ACTIF		
Goodw ill	396,7	357,2
Autres immobilisations incorporelles	899,0	380,1
Immobilisations corporelles	382,8	379,0
Titres de participation	22,8	21,2
Participations dans des entreprises mises en équivalence	16,4	15,6
Actifs financiers non courants	136,6	0,2
Actifs d'impôts différés	181,3	213,2
Autres actifs non courants	6,1	6,7
Total des actifs non courants	2 041,7	1 373,1
Stocks	152,2	113,3
Clients et comptes rattachés	394,1	363,5
Actifs d'impôts exigibles	51,1	66,3
Actifs financiers courants	12,1	6,6
Autres actifs courants	115,2	75,2
Trésorerie et équivalents de trésorerie	200,6	425,5
Total des actifs courants	925,3	1 050,4
TOTAL DE L'ACTIF	2 967,0	2 423,5

PASSIF		
Capital social	83,6	83,6
Primes et réserves consolidées	1 172,7	998,5
Résultat de l'exercice	125,9	225,9
Ecarts de conversion	15,9	50,9
Capitaux propres - attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.	1 398,1	1 358,9
Participations ne donnant pas le contrôle	9,9	3,3
Total des capitaux propres	1 408,1	1 362,2
Provisions pour engagements envers les salariés	52,4	58,4
Provisions non courantes	35,0	21,6
Autres passifs financiers non courants	443,0	314,8
Passifs d'impôts différés	12,6	14,6
Autres passifs non courants	94,4	90,6
Total des passifs non courants	637,4	500,0
Provisions courantes	18,9	27,8
Passifs financiers courants	412,4	58,6
Fournisseurs et comptes rattachés	264,1	241,5
Passifs d'impôts exigibles	5,7	4,1
Autres passifs courants	190,8	226,4
Concours bancaires	29,7	3,0
Total des passifs courants	921,6	561,3
TOTAL DU PASSIF	2 967,0	2 423,5



# Annexe 3 – Tableau des flux de trésorerie

# o Annexe 3.1 - Tableau des flux de trésorerie consolidés

(en millions d'euros)	30 juin 2017	30 juin 2016
Résultat net consolidé	125,9	133,3
Quote-part du résultat des entreprises mises en équivalence avant pertes de valeur	(1,0)	(0,2)
Résultat net avant quote-part des entreprises mises en équivalence	124,9	133,1
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à		
l'activité : - Amortissements, provisions	53,3	5,1
Pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel et le résultat financier	(0,0)	8,4
Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	(12,1)	10,7
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés	0,1	0,3
- Festiliat des cessions d'actils ill'illibbilises	15,9	(5,2)
- Variation des impôts différés	8,8	4,6
- Variation des imposs dimeres - Charges liées aux paiements sur base d'actions	6,6 4,5	3,2
- Oranges nees aux parements sur base d'actions - Autres éléments sans incidence sur la trésorerie	0,2	0,0
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de	0,2	0,0
roulement	195,5	160,1
- (Augmentation) / diminution des stocks	(19,5)	(7,0)
- (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(34,0)	(22,4)
- Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	18,1	3,1
- Variation nette de la dette d'impôt sur les résultats	16,4	23,0
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	(47,0)	(25,8)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(66,0)	(29,1)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ	129,6	131,0
Acquisition d'immobilisations corporelles	(28,1)	(35,2)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(93,4)	(194,1)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	0,1	0,0
Acquisitions de titres de participation non consolidés	(0,7)	0,0
Versements aux actifs de régimes	(0,2)	(0,3)
Incidence des variations de périmètre	(547,6)	0,0
Dépôts versés	(0,1)	2,2
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	(11,6)	0,5
Flux d'investissement - divers	(0,2)	(0,0)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT	(682,0)	(226,8)
Émission d'emprunts à long terme	1,6	318,0
Remboursement d'emprunts à long terme	(2,8)	(3,1)
Variation nette des crédits à court terme	375,5	-
Augmentation de capital	3,5	0,5
Titres d'autocontrôle	(3,3)	0,6
Dividendes versés par Ipsen S.A.	(70,2)	(70,0)
Dividendes versés par les filiales aux participations ne donnant pas le contrôle	(0,4)	(0,4)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	(2,8)	(0,5)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	301,1	245,1
VARIATION DE LA TRESORERIE	(251,3)	149,3
Trésorerie à l'ouverture	422,5	214,0
Incidence des variations du cours des devises	(0,4)	(3,9)
Trésorerie à la clôture	170,9	359,5



# o Annexe 3.2 - Tableau des flux de trésorerie nette consolidés

(en millions d'euros)	30 juin 2017	30 juin 2016
Trésorerie à l'ouverture	422.5	214.0
Passifs financiers (courants et non courants) à l'ouverture	(353.9)	(27.1)
Trésorerie / (dette financière) nette à l'ouverture	68.6	186.9
RESULTAT OPERATIONNEL COURANT	240.5	191.3
⊟éments non cash	(4.5)	(5.4)
(Augmentation) / diminution des stocks	(19.5)	(7.0)
(Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(34.0)	(22.4)
Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	18.1	3.1
Variation du BFR opérationnel	(35.4)	(26.3)
Variation des dettes et créances d'IS (y.c. intégration fiscale)	16.4	23.0
Variation des autres actifs et passifs d'exploitation (hors milestones reçus)	(36.4)	(31.9)
Autres variations du BFR	(20.0)	(8.9)
Acquisition d'immobilisations corporelles	(28.1)	(35.2)
Acquisition d'immobilisations incorporelles (hors milestones)	(7.0)	(4.7)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	0.1	0.0
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	(2.1)	5.0
Investissements opérationnels nets (hors milestones)	(37.2)	(34.9)
Dividendes reçus des entités mises en équivalence	0.0	1.2
Cash Flow Opérationnel	143.4	117.0
Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration (cash)	(18.3)	(10.2)
Résultat financier (cash)	(9.1)	2.3
Impôts exigibles (P&L, hors provisions pour risques fiscaux)	(32.6)	(34.8)
Autres flux opérationnels	11.5	(0.6)
Cash-flow libre	94.9	73.6
Dividendes versés (y.c. minoritaires)	(70.6)	(70.3)
Acquisitions de titres de participation non consolidés	(0.7)	0.0
Incidence des variations du périmètre	(671.1)	(0.0)
Milestones payés (a)	(9.5)	(193.9)
Milestones reçus (b)	8.0	21.3
Autres opérations de business development (c)	(86.5)	-
Investissements nets (BD et milestones)	(759.8)	(172.6)
Programmes de rachats d'actions	(4.0)	-
Autres (activités destinées à être cédées / abandonnées)	1.6	(0.3)
Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe	(832.9)	(243.3)
VARIATION DE LA TRESORERIE / (DETTE FINANCIERE) NETTE	(738.0)	(169.7)
Telegraphy N. In 1860 p.	470.0	050.5
Trésorerie à la clôture	170.9	359.5
Passifs financiers (courants et non courants) à la clôture	(840.3)	(342.2)



- (a) L'incidence des variations de périmètre concerne l'acquisition récente des actifs Onivyde<sup>®</sup> auprès de Merrimack Pharmaceuticals et la prise de participation dans Akkadeas Pharma.
- (b) Les milestones payés correspondent aux paiements soumis à des conditions définies dans les contrats de partenariat du Groupe. Au 30 juin 2017, les milestones payés comprennent essentiellement 9 millions d'euros versés à Exelixis. Dans le bilan consolidé, ces montants payés sont enregistrés en augmentation des immobilisations incorporelles. Dans le tableau des flux de trésorerie consolidés (voir Annexe 3.1), ces opérations sont présentées sur la ligne "Acquisition d'immobilisations incorporelles".
- (c) Les milestones reçus correspondent à des montants encaissés auprès des partenaires d'Ipsen. Au 30 juin 2017, le montant de 8 millions d'euros reçus a été payé par Radius. Dans le bilan consolidé, ils sont enregistrés en produits constatés d'avance puis reconnus de façon linéaire en « Autres produits de l'activité » au compte de résultat. Dans le tableau des flux de trésorerie consolidés, ils sont inclus dans la ligne "Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité" (voir Annexe 3.1).



# Annexe 4 - Passages du Résultat net consolidé IFRS au Résultat net consolidé des activités

	IFRS	1					ACTIVITES
(en millions d'euros)	30 juin 2017	Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	Autres produits et charges opérationnels	Coûts liés à des restructurations	Pertes de valeur	Autres	30 juin 2017
Chiffre d'affaires	919,5						919,5
Autres produits de l'activité	50,2						50,2
Produits des activités ordinaires	969,7	-	-	-	-	-	969,7
Coût de revient des ventes	(190,2)						(190,2)
Frais commerciaux	(349,6)						(349,6)
Frais de recherche et développement	(115,0)	***************************************					(115,0)
Frais généraux et administratifs	(68,3)						(68,3)
Autres produits opérationnels	1,9		(1,6)				0,3
Autres charges opérationnelles	(64,2)	21,5	36,4				(6,3)
Coûts liés à des restructurations	(7,9)			7,9			-
Pertes de valeur	-				-		-
Résultat Opérationnel	176,4	21,5	34,8	7,9	-	-	240,5
Coût de l'endettement financier net	(4,2)	-	-	-	-	-	(4,2)
Autres produits et charges financiers	(7,5)					-	(7,5)
Impôt sur le résultat	(41,4)	(6,5)	(12,3)	(0,5)	-		(60,7)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,0		***************************************	***************************************	***************************************	•••••	1,0
Résultat des activités poursuivies	124,4	15,0	22,5	7,3	-	-	169,2
Résultat des activités abandonnées	1,6					(1,6)	-
Résultat net consolidé	125,9	15,0	22,5	7,3	-	(1,6)	169,2
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	125,9	15,0	22,5	7,3	-	(1,6)	169,2
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,0						0,0
Résultat dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)	1,52	0,18	0,27	0,09	-	(0,02)	2,04

Les différents éléments retraités dans le passage du Résultat net consolidé des activités au Résultat net consolidé IFRS sont commentés dans le paragraphe « Passage des indicateurs financiers des activités aux rubriques IFRS ».



	IFRS	]					ACTIVITES
(en millions d'euros)	30 juin 2016	Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	Autres produits et charges opérationnels	Coûts liés à des restructurations	Pertes de valeur	Autres	30 juin 2016
Chiffre d'affaires	763,8						763,8
Autres produits de l'activité	42,8						42,8
Produits des activités ordinaires	806,6	-	-	•	•	-	806,6
Coût de revient des ventes	(172,2)						(172,2)
Frais commerciaux	(283,2)						(283,2)
Frais de recherche et développement	(95,0)						(95,0)
Frais généraux et administratifs	(59,0)				•		(59,0)
Autres produits opérationnels	1,1		(0,9)				0,3
Autres charges opérationnelles	(15,1)	2,2	6,7				(6,2)
Coûts liés à des restructurations	(0,4)			0,4			-
Pertes de valeur	(8,4)				8,4		-
Résultat Opérationnel	174,6	2,2	5,8	0,4	8,4	-	191,3
Coût de l'endettement financier net	(1,1)	-	-	-	-	-	(1,1)
Autres produits et charges financiers	(1,8)						(1,8)
Impôt sur le résultat	(39,4)	(0,8)	(1,8)	(0,4)	(1,7)		(44,0)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,3						1,3
Résultat des activités poursuivies	133,6	1,5	4,1	(0,1)	6,7	-	145,8
Résultat des activités abandonnées	(0,3)					0,3	-
Résultat net consolidé	133,3	1,5	4,1	(0,1)	6,7	0,3	145,8
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	133,0	1,5	4,1	(0,1)	6,7	0,3	145,4
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,3						0,3
Résultat dilué par action - part attribuable aux		T		T			
actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)	1,61	0,02	0,05	(0,00)	0,08	0,00	1,76



#### **FAITS MARQUANTS**

Au cours du premier semestre 2017, les faits marquant incluent:

- 9 janvier 2017 Ipsen a annoncé avoir conclu un accord définitif en vue d'acquérir des actifs en oncologie au niveau mondial de Merrimack Pharmaceuticals, dont son principal produit commercialisé Onivyde<sup>®</sup> (injection d'irinotécan liposomal), indiqué en association avec le fluorouracile et la leucovorine, dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine.
- 20 janvier 2017 Ipsen a annoncé la nomination de Harout Semerjian en qualité de Président, Head of Specialty Care International Region & Global Franchises, à compter du 2 février 2017. Il reporte directement à David Meek, Directeur Général d'Ipsen et sera membre de l'Executive Leadership Team.
- 31 janvier 2017 Ipsen a annoncé la signature d'un accord en vue de prendre une participation dans la société Akkadeas Pharma avec l'option d'en prendre le contrôle dans le futur. Akkadeas Pharma est une société italienne privée, spécialisée dans les produits de santé grand public, qui possède un portefeuille de produits diversifiés dans le domaine gastro-intestinal dont des probiotiques, des dispositifs médicaux et des compléments alimentaires. Dans le cadre de cette transaction, Akkadeas Pharma devient le distributeur d'Ipsen pour Smecta<sup>®</sup> (Diosmectal<sup>®</sup>) en Italie.
- 13 février 2017 Ipsen a annoncé avoir conclu un accord définitif avec Sanofi pour acquérir cinq produits de santé grand public dans certains territoires européens. Le principal produit est Prontalgine<sup>®</sup>, un analgésique pour le traitement des douleurs moyennes à sévères, qui a connu une croissance à deux chiffres sur les quatre dernières années et est commercialisé uniquement en France.
- 27 février 2017 Le partenaire d'Ipsen Exelixis a annoncé avoir conclu avec Bristol Myers Squibb une collaboration clinique dans le cadre d'une étude de combinaison dans le carcinome avancé du rein en première ligne.
- 2 mars 2017 Ipsen a annoncé la nomination de Benoit Hennion en qualité de Vice-Président Exécutif et Président, Médecine Générale, à compter du 13 mars 2017. M. Hennion reporte directement à David Meek, Directeur Général d'Ipsen, et rejoint l'Executive Leadership Team. Jean Fabre, à la tête de la médecine générale depuis 2011, a quitté ses fonctions en mars 2017 pour poursuivre une nouvelle opportunité de carrière dans une autre entreprise.
- 13 mars 2017 Ipsen a annoncé que la MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) au Royaume-Uni, en coordination avec quatorze autres agences réglementaires européennes, a approuvé une nouvelle indication pour Décapeptyl<sup>®</sup> en tant que traitement adjuvant, en association avec le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase, du cancer du sein hormonosensible à un stade précoce chez des femmes à haut risque de récidive non ménopausées à l'issue d'une chimiothérapie.
- 3 avril 2017 Ipsen a annoncé avoir finalisé l'acquisition d'actifs en oncologie au niveau mondial de Merrimack Pharmaceuticals (Cambridge, MA, Etats-Unis), dont ONIVYDE<sup>®</sup> (irinotécan liposomal pour injection), indiqué en association avec le fluorouracile et la leucovorine, dans le traitement de patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas métastatique, dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine.
- 14 avril 2017 Ipsen a annoncé la nomination du Docteur Alexandre Lebeaut en qualité de Vice-Président Exécutif, Recherche et Développement et Chief Scientific Officer.
- 8 mai 2017 Ipsen a indiqué avoir finalisé l'acquisition précédemment annoncée d'un portefeuille de cinq produits de santé grand public de Sanofi.



- 11 mai 2017 Ipsen a organisé une journée investisseurs durant laquelle l'équipe de direction présentera une revue complète de ses activités commerciales, de sa stratégie, et de ses perspectives. En Médecine de spécialité, Ipsen se concentre sur trois domaines thérapeutiques clés: l'oncologie, les neurosciences et les maladies rares, où le Groupe a le potentiel d'établir une position de leader et de tirer profit de son expertise du développement des médicaments à leur commercialisation. Afin de constituer un portefeuille prometteur d'actifs innovants, Ipsen transformera son modèle de R&D et continuera d'investir en business développement. En Santé Familiale, afin d'établir une activité pérenne et en croissance, Ipsen achèvera la transformation de son modèle commercial OTx2 et exploitera au maximum ses trois principales marques à forte renommée au travers d'innovations pour le consommateur, de la forte croissance des marchés émergents, et d'une présence renforcée en Europe. Ipsen a mis à jour ses objectifs financiers à 2020 avec des ventes supérieures à 2,5 milliards d'euros et une marge opérationnelle des activités supérieure à 30%.
- 8 juin 2017 Ipsen a annoncé avoir confié ce jour à Natixis un mandat à l'effet de racheter, sur une période minimum de 2 mois, un nombre d'actions Ipsen SA de 160 000 titres, représentant environ 0,2% du capital social. Les actions ainsi rachetées seront principalement affectées à la couverture des plans d'attribution gratuite d'actions de performance.
- 15 juin 2017 Ipsen a annoncé que son partenaire Exelixis a initié un essai de Phase 1b de cabozantinib en association avec atezolizumab chez des patients atteints de tumeurs solides localement avancées ou métastatiques.
- 16 juin 2017 Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA) ont étendu les indications autorisées de Dysport<sup>®</sup> (abobotulinumtoxinA) Injection pour le traitement de la spasticité chez l'adulte, au traitement de la spasticité des membres inférieurs (supplemental Biologics License Application, sBLA).
- 19 juin 2017 Ipsen et son partenaire Exelixis Ipsen ont annoncé que l'analyse menée en aveugle par un comité d'évaluation radiologique indépendant (CRI) avait confirmé le critère d'évaluation principal, à savoir la survie sans progression (PFS) évaluée par l'investigateur, de l'étude randomisée de Phase 2 CABOSUN comparant le cabozantinib au sunitinib chez des patients atteints d'un carcinome avancé du rein (RCC) non précédemment traité, à risque intermédiaire ou élevé selon l'IMDC (International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium).
- 30 juin 2017 Ipsen a annoncé que sa filiale américaine a conclu un accord exclusif sur trois ans avec Saol Therapeutics Inc. pour la promotion de Dysport<sup>®</sup> (abobotulinumtoxinA) Injection dans les indications thérapeutiques approuvées aux États-Unis, à savoir la spasticité chez l'adulte et la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant.
- 3 juillet 2017 Ipsen et Teijin Pharma Limited, société du groupe Teijin en charge de l'activité Santé, ont annoncé que Teijin Pharma a obtenu du Ministère japonais de la Santé, du Travail et de la Protection Sociale, une approbation pour Somatuline<sup>®</sup> (lanréotide) en injection sous-cutanée dans le traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP).
- 10 juillet 2017 Ipsen a annoncé que ses partenaires Exelixis et Bristol-Myers Squibb ont initié une étude de Phase 3 évaluant Opdivo<sup>®</sup> en combinaison avec CABOMETYX™ ou Opdivo et Yervoy<sup>®</sup> en combinaison avec CABOMETYX, versus sunitinib dans le carcinome avancé ou métastatique du rein non préalablement traité.
- 21 juillet 2017 Ipsen a annoncé que 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 l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour Xermelo<sup>®</sup> (télotristat éthyl) 250 mg, trois fois par jour,



dans le traitement de la diarrhée associée au syndrome carcinoïde en association avec un analogue de la somatostatine (ASS) chez les patients insuffisamment contrôlés par ASS.



#### **APPENDIX**

#### **RISK FACTORS**

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 2016 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.