



┌ Ronny
Vivant avec des tumeurs neuroendocrines
Ringwood, Grande-Bretagne ┐

SOMMAIRE

04 LES FAITS MARQUANTS

06 DAVID MEEK, DIRECTEUR GÉNÉRAL : FAIRE DE L'APPROCHE CENTRÉE SUR LE PATIENT UNE RÉALITÉ

09 NOUS ÉCOUTONS

- 10 • Ronny, un patient vivant avec des tumeurs neuroendocrines
- 12 • Janice, une patiente vivant avec une dystonie cervicale
- 14 • Wade, un patient vivant avec l'acromégalie
- 16 • Les consommateurs

17 NOUS INNOVONS

- 18 • Modèle et stratégie : notre vision stratégique pour générer une croissance pérenne
- 19 • Nos activités : répondre aux besoins non satisfaits des patients
- 20 • Focus sur l'Oncologie
- 22 • Focus sur les Neurosciences
- 24 • Focus sur les Maladies Rares
- 26 • Focus sur la Santé Familiale
- 28 • Notre posture R&D : tenir nos engagements et être reconnus comme un partenaire de choix
- 29 • R&D : pipeline
- 30 • Nos sites de production et de R&D
- 32 • Notre présence mondiale
- 34 • Nos indicateurs clés

37 NOUS NOUS ENGAGEONS

- 38 • Comité exécutif
- 40 • Conseil d'administration et Comités
- 41 • Nos collaborateurs sont notre richesse
- 42 • Au cœur de notre « culture patient »
- 44 • Environnement, santé, sécurité : une culture forte
- 45 • Fondation Ipsen
- 46 • Éthique et responsabilité sociale

LES FAITS MARQUANTS

2018 a été une année exceptionnelle pour Ipsen. Nous restons focalisés sur la mise en œuvre de notre stratégie d'innovation interne et externe afin de bâtir un solide portefeuille de produits, d'assurer une croissance continue et d'optimiser la valeur pour les patients et les actionnaires.

16 JANVIER 2018

Nous avons annoncé conjointement avec Exelixis les résultats de l'étude pivot de Phase III CELESTIAL sur le cabozantinib, démontrant un bénéfice significatif en termes de survie globale chez des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé précédemment traités. Le cabozantinib a démontré une amélioration statistiquement significative et cliniquement pertinente de la survie globale par rapport au placebo, chez les patients traités en deuxième et troisième lignes⁽¹⁾.

21 FÉVRIER 2018

Nous avons conclu un accord stratégique avec Arix Bioscience.

L'objectif de cette collaboration est d'identifier des opportunités et de créer conjointement de nouvelles entreprises ciblant principalement le développement et la commercialisation de thérapies innovantes pour les patients.

28 MARS 2018

Nous avons annoncé la validation par l'Agence européenne des médicaments (EMA), l'autorité de santé européenne, du dépôt de la demande de nouvelle indication de Cabometyx® (cabozantinib) pour des patients précédemment traités pour un carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé.



29 MAI 2018

Nous avons annoncé, conjointement avec le MD Anderson Cancer Center de l'université du Texas, la conclusion d'un accord mondial de licence et de développement pour un candidat médicament en oncologie en phase préclinique, découvert par les chercheurs de l'Institute for Applied Cancer Science (IACS) du MD Anderson. Ce dernier dirige la phase clinique du candidat médicament, tandis qu'Ipsen sera chargé de poursuivre son développement et de le commercialiser à l'échelle mondiale.



4 JUILLET 2018

Le *New England Journal of Medicine* (NEJM) a publié les résultats de l'étude pivot de Phase III CELESTIAL sur le cabozantinib chez les patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé antérieurement traités. Les données démontrent que le cabozantinib a permis d'obtenir une amélioration statistiquement significative et cliniquement pertinente de la survie globale par rapport au placebo⁽¹⁾.

19 JUILLET 2018

Nous avons conclu un partenariat avec BioLabs pour l'ouverture d'un espace de travail partagé dédié aux sciences du vivant au sein de notre nouveau hub mondial situé en Amérique du Nord, à Kendall Square, Cambridge (Massachusetts). Cet espace collaboratif, disposant de bureaux et de laboratoires entièrement équipés, a pour but de soutenir des entrepreneurs et des startups, qui développent la future génération de traitements pour les patients.

21 SEPTEMBRE 2018

Nous avons reçu un avis positif du CHMP (le comité scientifique de l'Agence européenne des médicaments) pour Cabometyx® (cabozantinib) dans le traitement en seconde ligne du carcinome hépatocellulaire (CHC) chez les adultes antérieurement traités par sorafénib.

20 NOVEMBRE 2018

Nous avons annoncé, conjointement avec 3BP, qu'un premier patient avait été dosé pour le premier radionucléide de la classe ¹⁷⁷Lu-IPNO1087, dans le cadre d'une étude de Phase I/II. Le composé cible les cellules cancéreuses chez les patients atteints de tumeurs solides avancées avec une expression du récepteur de la neurotensine de sous-type 1 (NTSR1).

25 FÉVRIER 2019

Nous avons annoncé avoir conclu un accord pour acquérir Clementia Pharmaceuticals et sa molécule en phase avancée, le palovarotène.



3 OCTOBRE 2018

Nous avons rejoint la Biotechnology Innovation Organization (BIO). Leader dans l'innovation biotech, BIO est la plus grande association regroupant groupes biopharmaceutiques, institutions universitaires et centres biotech à travers le monde depuis plus de vingt-cinq ans.

31 DÉCEMBRE 2018

Somatuline® a atteint le statut de *blockbuster*, avec des ventes supérieures à 1 milliard de dollars. C'est la toute première fois qu'un médicament Ipsen atteint ce statut.



6 MARS 2019

Nous avons annoncé, dans le cadre de l'ENETS 2019, le lancement européen d'une nouvelle seringue préremplie de Somatuline® Autogel® (lanréotide) pour les patients souffrant de tumeurs neuroendocrines (TNE), d'acromégalie ou de symptômes associés au syndrome carcinoïde, ainsi que la présentation des résultats des études sur le facteur humain qui ont appuyé le développement de cette seringue.

15 NOVEMBRE 2018

Nous avons obtenu l'approbation européenne de Cabometyx® (cabozantinib) dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (CHC) chez les adultes précédemment traités par sorafénib⁽¹⁾.



11 JANVIER 2019

Nous avons conforté notre position de leader dans la recherche sur les neurotoxines par une forte présence lors du congrès TOXINS 2019. Dysport® (abobotulinumtoxinA) et son pipeline de toxines botuliques recombinantes ont fait l'objet de 50 posters.

18 AVRIL 2019

Nous avons finalisé l'acquisition de Clementia Pharmaceuticals.



Faire de l'approche centrée sur le patient une réalité

Interview de David Meek



David Meek
Directeur général, Ipsen

2018 a été une nouvelle année record pour Ipsen. Quels ont été les principaux faits marquants ?

David Meek : 2018 a été une année exceptionnelle pour Ipsen en tant qu'entreprise biopharmaceutique leader au niveau mondial, focalisée sur l'innovation et la médecine de spécialité. Nous sommes restés passionnément engagés et concentrés sur notre mission : améliorer la vie des patients, en développant des médicaments innovants dans les domaines de l'oncologie, des neurosciences, des maladies rares et de la santé familiale. Rares sont les entreprises en forte croissance qui peuvent compter sur des collaborateurs aussi talentueux et engagés envers les patients, qui sont au cœur de nos priorités.

Nous sommes fiers d'avoir dépassé ensemble la barre des 2 milliards d'euros de ventes en 2018. Nous avons également affirmé notre intention de lancer au moins un nouveau médicament ou une nouvelle indication majeure par an. Nous avons tenu notre promesse : la Commission européenne (CE) a approuvé Cabometyx® pour le traitement en première ligne du cancer du rein et le traitement en seconde ligne du cancer du foie. Le médicament compte désormais trois indications. Nous continuerons de développer le potentiel de Cabometyx® en 2019, au bénéfice du plus grand nombre de patients.

Somatuline® a enregistré une croissance remarquable, ce qui lui a permis d'atteindre le statut de *blockbuster*, avec des ventes mondiales supérieures à 1 milliard de dollars. Il s'agit du premier produit d'Ipsen à être qualifié de *blockbuster*. Nous sommes très fiers d'avoir franchi cette étape tous ensemble.

Notre franchise Neurosciences, quant à elle, poursuit sa croissance à deux chiffres et continue sur sa lancée. Dysport® a d'ailleurs réalisé sa meilleure année aux États-Unis. Nous misons fortement sur la capacité de ce médicament à se différencier au sein de la communauté scientifique.

En Santé Familiale, Ipsen enregistre une deuxième année de croissance en ligne avec l'évolution actuelle du marché. Nous sommes sur la bonne voie pour finaliser la création d'une entité pérenne et autonome, et nous entendons maintenir notre croissance en 2019.

Notre implantation au cœur de trois pôles mondiaux d'innovation – aux États-Unis, en France et au Royaume-Uni – nous donne un avantage précieux en termes de R&D et d'accès aux patients dans le monde. Elle nous permet également d'attirer les meilleurs talents à l'échelle internationale. La présence d'Ipsen dans de tels écosystèmes de recherche pour la santé est fondamentale pour notre programme d'innovation. Nous sommes déterminés à accroître la puissance de développement et de commercialisation d'Ipsen.

«L'objectif d'Ipsen est plus clair que jamais : mettre à disposition des patients des traitements innovants pour leur permettre de mener la vie qu'ils méritent.»

«Notre engagement envers les patients et la recherche de nouvelles options thérapeutiques pour améliorer leur quotidien sont au cœur de nos activités. Les patients ne peuvent attendre, nous non plus.»

Comment l'engagement d'Ipsen en faveur des patients influence-t-il la stratégie commerciale et les résultats de l'entreprise ?

DM : L'objectif d'Ipsen est plus clair que jamais : proposer aux patients des traitements innovants pour leur permettre de mener la vie qu'ils méritent. Au-delà de notre engagement pour les patients, nous avons le devoir d'innover, de faire preuve d'audace et d'agilité, et de trouver les solutions qui amélioreront leur qualité de vie. Notre engagement envers les patients et la recherche de nouvelles options thérapeutiques pour améliorer leur quotidien sont au cœur de nos activités. Les patients ne peuvent attendre et par conséquent nous non plus.

Nous continuons d'insuffler cette approche centrée sur le patient à tous les niveaux de notre activité. En médecine de spécialité notamment, les options thérapeutiques sont encore peu nombreuses à ce jour. Il arrive d'ailleurs que nos traitements soient la seule option disponible. Nous avons donc la responsabilité de rester à l'écoute des patients et de comprendre leurs besoins et leur point de vue. C'est ainsi que nous pourrons nous améliorer et aller plus loin, afin de leur offrir davantage de solutions.

En quoi la culture d'entreprise d'Ipsen se distingue-t-elle ?

DM : Plus j'évolue dans ce secteur d'activité, plus je réalise que la recherche et les produits n'existent que grâce à l'engagement des individus, qu'il s'agisse des patients ou des collaborateurs. L'humain est la clé de voûte de notre activité. Au cours de ces dernières années, la plus grande transformation que l'entreprise ait connue a été celle de ses collaborateurs. À la fois talentueux et innovateurs, ils sont engagés pour les patients et désireux d'apprendre les uns des autres, dans un esprit de respect mutuel.

Aujourd'hui, chez Ipsen, la diversité des profils et des cultures s'articule autour d'une valeur commune : la curiosité. Parce que seuls les collaborateurs, à travers l'expression de leur créativité, peuvent véritablement initier le changement. Pour ce faire, il est néanmoins important que nous soyons tous en phase quant à notre vision et notre mission. C'est pourquoi nous avons lancé cette année la charte *One Ipsen Way of Being*. Cette charte se décline en cinq lignes de conduite servant à la fois de guide et de source d'inspiration pour chaque collaborateur d'Ipsen. La confiance, la volonté de réussir, la collaboration, l'intégrité et la responsabilité. Cinq valeurs qui nous unissent et nous permettent de rester mobilisés sur notre objectif commun : améliorer la vie des patients partout dans le monde. ...

Quelles sont vos ambitions pour 2019 et pour les années à venir ?

DM : Je me réjouis quant à la perspective de vivre une nouvelle année de croissance solide et de poursuivre la construction d'un avenir pérenne pour l'entreprise. Nous anticipons d'ailleurs une croissance des ventes supérieure à 13%. Comme nous sommes sur la bonne voie pour atteindre, avec un an d'avance, nos objectifs financiers pour 2020, nous avons fixé de nouveaux objectifs financiers pour 2022, soit 3,2 milliards d'euros de ventes et une marge opérationnelle des activités supérieure à 32%.

Afin de continuer à créer de la valeur pour les patients et les parties prenantes, ma priorité en 2019 sera de constituer et de maintenir la richesse de notre pipeline, à travers la mise en œuvre de notre stratégie d'innovation interne et externe et de notre stratégie de croissance par acquisitions externes. Nous avons déjà pris un excellent départ.

Ipsen accélère actuellement le développement de plusieurs nouvelles molécules chimiques. Bien que récents, certains de ces programmes pourront avancer rapidement au stade du développement clinique. Dans le cadre de nos programmes de radiothérapie systémique en oncologie, nous développons des diagnostics et des thérapeutiques radiomarquées afin de favoriser la médecine de précision par une approche théranostique. Une étude de Phase I/II est en cours. Début 2019, nous avons également recruté notre premier patient pour un candidat médicament de premier plan en oncologie, que nous développons aux côtés du MD Anderson Cancer Center. En 2018, notre croissance nous a permis de figurer parmi les 14 sociétés biopharmaceutiques les plus importantes du monde en oncologie. En neurosciences, nous sommes en train d'accélérer nos programmes de développement de neurotoxines recombinantes. Notre toxine à

« Notre motivation, c'est l'humain. Au cours de ces dernières années, la plus grande transformation que l'entreprise ait connue a été celle de ses collaborateurs. À la fois talentueux et innovateurs, ils sont engagés pour les patients et désireux d'apprendre les uns des autres, dans un esprit de respect mutuel. »

action rapide a terminé sa Phase I de développement, tandis que les deux toxines à action longue sont actuellement au stade de développement préclinique.

Dans le domaine des Maladies Rares, nous avons finalisé l'acquisition de Clementia Pharmaceuticals. Cette acquisition renforcera la capacité d'Ipsen à traiter les maladies rares, en particulier la fibrodysplasie osseuse progressive (FOP) et les ostéochondromes multiples (OM), deux maladies osseuses rares et invalidantes dans lesquelles le muscle squelettique et le tissu conjonctif sont progressivement remplacés par de la matière osseuse. Notre nouvelle molécule en phase avancée, le palovarotène, a le potentiel d'améliorer la prise en charge de ces maladies. Le palovarotène a reçu des autorités réglementaires américaines (FDA) les désignations de médicament orphelin pour le traitement de la FOP et des OM, et de traitement accéléré (*Fast Track and Breakthrough Therapy*) pour la FOP. Il a également reçu de l'Agence européenne des médicaments (EMA) le statut de médicament orphelin pour le traitement de la FOP. Les autorités réglementaires américaines (FDA) ont également accordé au palovarotène une autorisation d'examen prioritaire comme traitement pédiatrique pour maladie rare (*Rare Pediatric Priority Voucher*). Avec l'arrivée de Clementia au sein de l'entreprise, nous souhaitons proposer des traitements innovants pour améliorer la vie d'enfants et d'adultes qui ne disposent aujourd'hui d'aucune option thérapeutique.

À compter de 2019, nous poursuivrons nos investissements pour accroître la valeur de nos principaux programmes internes de R&D. Notre pipeline n'a jamais été aussi riche, et nous continuerons de faire preuve d'agilité et de concentrer nos ressources là où nous avons les meilleures chances de réussite pour les patients. Le digital est notre meilleur levier pour transformer notre industrie, à commencer par l'oncologie, la R&D et le *Business Development*.

Je souhaite que chaque collaborateur, chaque membre de l'entreprise adhère pleinement à la culture d'Ipsen, riche de la diversité des profils et des cultures, et faite de courage. Le courage de prendre des risques, d'assumer une responsabilité commune et d'insuffler le changement afin d'obtenir les meilleurs résultats pour les patients. Pour maintenir notre position en tant qu'entreprise biopharmaceutique leader au niveau mondial, focalisée sur l'innovation et la médecine de spécialité, nous devons nous montrer audacieux et ambitieux sans jamais nous reposer sur nos acquis. Ce n'est qu'en faisant preuve d'audace que nous pourrions avancer et apporter une réelle valeur pour les patients et les actionnaires.



NOUS ÉCOUTONS

Les patients sont au cœur de toutes nos activités.
Afin de les accompagner, nous devons comprendre leurs besoins,
connaître leurs observations et répondre à leurs espérances pour l'avenir.
Tout commence par l'écoute de ce qu'ils ont à dire.



┌ Ronny
Vivant avec des tumeurs neuroendocrines
Ringwood, Grande-Bretagne





Ronny apprend en 2010 qu'il est atteint de tumeurs neuroendocrines (TNE) métastatiques de stade IV à l'occasion d'une visite médicale de routine dans une clinique spécialisée dans l'asthme. Asthmatique de longue date, il se rend en clinique spécialisée une fois par an pour se faire examiner. Lors d'un échange avec l'infirmière, Ronny constate une soudaine perte de poids. « J'ai dit à l'infirmière que mon poids m'étonnait. Elle m'a demandé si je suivais un régime particulier pour mincir, ce qui

n'était pas le cas. Elle m'a alors suggéré de procéder à des analyses de sang. »

Peu de temps après, Ronny découvre son diagnostic. « J'étais en état de choc. Avec le recul, je pense que j'étais dans le déni à propos de mon cancer, se souvient-il. Lorsque je suis allé au premier rendez-vous chez mon oncologue, j'ai agi comme dans les films : j'ai demandé combien de temps il me restait à vivre. L'oncologue m'a répondu : des mois ou des années. Tout s'est arrêté

dans ma tête à ce moment-là. Puis il a ajouté qu'avec le bon traitement je pourrais vivre bien plus longtemps. »

Quelques mois plus tard, Ronny commence sa thérapie. Il prend sa retraite de l'armée afin de se consacrer pleinement à sa famille et à sa santé. Il crée en parallèle un blog pour sensibiliser le plus grand nombre sur cette forme rare et souvent mal diagnostiquée de cancer. Son site comptabilise à ce jour plus de 800 000 visites.

« Je pars en vacances avec ma femme, Christine, dans des endroits où je n'aurais jamais pensé pouvoir aller. Lorsque j'ai été diagnostiqué, je ne savais pas du tout si j'allais avoir la chance de voir mes petits-fils grandir, aller à l'école. Aujourd'hui, je suis sûr que je verrai l'aîné obtenir son premier emploi, et peut-être même fonder une famille. Rien de tout cela ne me semblait possible. »



Aujourd'hui installé à Ringwood, dans le comté du Hampshire, en Grande-Bretagne, ce grand-père de 63 ans peut se promener à pied ou à vélo et profiter de sa famille. « Parce que j'ai eu accès au bon traitement, au bon moment, je peux aujourd'hui mener une vie convenable. » Surtout, Ronny a pu faire des choses qui lui semblaient alors impossibles. « Je pars en vacances avec ma femme, Christine, dans des endroits où je n'aurais jamais pensé pouvoir aller. Lorsque j'ai été diagnostiqué, je ne savais pas du tout

si j'allais avoir la chance de voir mes petits-fils grandir, aller à l'école. Aujourd'hui, je suis sûr que je verrai l'aîné obtenir son premier emploi, et peut-être même fonder une famille. Rien de tout cela ne me semblait possible. »



Retrouvez Ronny
sur Ipsen.com



Janice
Vivant avec une dystonie cervicale
Tennessee, États-Unis

Les premiers symptômes de Janice se sont manifestés à l'âge de 21 ans. « Tout a commencé par un léger tremblement de la tête, de gauche à droite, comme pour dire non », raconte-t-elle. Consciente des tremblements qu'elle ne peut pas contrôler, Janice se réfugie chez elle pour éviter tous types de situations sociales. « Je manquais les remises de diplôme, les fêtes d'anniversaire, les réveillons de Noël, se souvient-elle. Je m'isolais complètement des autres en restant à la maison. »

Ces tremblements la rendent très mal à l'aise en public. « Sur de nombreuses photos de l'époque, vous pouvez me voir avec la main posée sur le visage. Cette posture me permettait de garder la tête immobile. » Il aura fallu plus de huit ans pour enfin établir un diagnostic : Janice souffre de dystonie cervicale.

Dans les premiers temps, aucun médecin ne prend au sérieux ses symptômes. Le premier neurologue qu'elle rencontre pense qu'ils sont probablement liés à sa grossesse. Mais

Janice n'est pas convaincue. Sa douleur et ses tremblements s'aggravent progressivement, jusqu'à ce qu'elle peine à faire de simples activités du quotidien. Quand elle trouve finalement un neurologue capable d'identifier ses symptômes et d'établir son diagnostic, le soulagement est immense.

« La dystonie cervicale est une maladie incurable à ce jour, explique-t-elle. J'étais effrayée quand je l'ai su. Mais mon médecin m'a proposé un traitement. »



« Le traitement a été très efficace pour moi ; il m'a redonné confiance en moi et m'a offert l'opportunité de changer ma vie, en rendant mon quotidien plus facile et moins anxiogène. »

Aujourd'hui, ses tremblements et sa douleur ont diminué. Elle peut à nouveau faire des choses qu'elle aime. Janice s'implique activement auprès d'un groupe de soutien aux patients atteints de dystonie cervicale, ce qui lui a permis de rencontrer des personnes ayant le même vécu qu'elle.

« Le traitement a été très efficace pour moi, explique-t-elle. Il m'a redonné confiance en moi et m'a offert l'opportunité de changer ma vie, en rendant mon quotidien plus facile et

moins anxiogène. » Après des années d'isolement, la plus grande réussite de Janice est d'être auprès de sa famille. « Je suis là pour eux. Je peux prendre part aux activités et aux petites choses de la vie dont je me privais avant. Je peux vivre ma vie, faire ce que j'ai envie de faire, être simplement heureuse. »



Retrouvez Janice
sur [lpsen.com](https://www.lpsen.com)



Wade a 38 ans. Il est père de trois enfants et vit à Salt Lake City (Utah) aux États-Unis. En 2015, Wade remarque que son corps commence à changer. Sa mâchoire s'élargit et les dents du bas s'écartent. Ses pieds s'agrandissent. Il ressent des douleurs au niveau des genoux et des épaules. Les apnées du sommeil

deviennent fréquentes. « Je souffrais énormément, se souvient-il. J'avais la trentaine et je sentais mon corps partir en éclats. »

Ses médecins lui proposent une opération de la mâchoire. « Ma mère, la seule dans mon entourage, m'a conseillé d'attendre et de faire examiner mon hypophyse », raconte

Wade. Il se montre d'abord sceptique. « Je lui ai répondu qu'elle n'y connaissait rien, qu'elle n'était pas médecin. » Il écoute finalement ses conseils et en parle à son médecin. Sa mère avait raison. Wade apprend rapidement qu'il est atteint d'acromégalie, une tumeur qui se forme sur l'hypophyse et entraîne une production excessive d'hormone de croissance.



Wade
Vivant avec l'acromégalie
Salt Lake City, États-Unis



Après tant d'incertitude, la découverte du diagnostic et l'explication de ses symptômes sont un soulagement pour lui. Il subit une intervention chirurgicale pour retirer la tumeur puis débute son traitement. «L'acromégalie est une maladie incurable, explique-t-il. Elle nécessite un traitement à vie. Mais, lorsque le diagnostic a été établi, je me suis senti très serein face à mon avenir. Je me suis simplement demandé ce que je devais faire pour aller mieux.»

Grâce à des injections mensuelles, le taux d'hormone de croissance de Wade est revenu à la normale. Il dispose aujourd'hui des moyens et du soutien dont il a besoin pour gérer sa maladie de façon à mener une vie normale. «Je peux jouer au football, faire du ski, pratiquer différentes activités avec ma femme et mes enfants, ce qui m'était impossible à cause de la douleur que je ressentais. Grâce à ce traitement, j'arrive à mener la vie



« Grâce à ce traitement, j'arrive à mener la vie que je souhaite : je peux jouer au football, faire du ski, pratiquer différentes activités avec ma femme et mes enfants, ce qui m'était impossible à cause de la douleur que je ressentais. »

que je souhaite.» Wade tire un enseignement précieux de son expérience : «Écoutez toujours votre mère, parce qu'elle aura toujours raison», recommande-t-il avec le sourire.



Retrouvez Wade
sur lpsen.com

Les consommateurs

Pour notre division Santé Familiale, les patients sont également des consommateurs. «Notre spécificité nous permet d'apporter des bénéfices prouvés cliniquement à nos patients, mais également des bénéfices pour les consommateurs. Nos produits peuvent faire l'objet d'une prescription médicale, d'un conseil du pharmacien ou d'une demande directe. Nous devons nous positionner à ce croisement, affirme Benoit Hennion, Vice-Président exécutif, Santé Familiale. C'est pourquoi nous passons plus de temps que jamais aux côtés des consommateurs.» Afin de répondre aux besoins des consommateurs et de mettre en œuvre les innovations qu'ils attendent, notre approche doit être différenciante. Tout commence par l'écoute. En 2018, nous avons considérablement renforcé notre présence auprès des consommateurs avec notamment deux opérations :

- **la CHC Innovation Race** : en avril, nous avons lancé une initiative mondiale de brainstorming en ligne au sein de l'entreprise afin d'identifier de nouveaux produits et services pour nos consommateurs. Nous avons ensuite affiné et testé les

idées les plus prometteuses auprès de plus de 1 500 consommateurs en Europe, en Russie et en Asie. En s'appuyant sur des entretiens et des travaux de recherche à la fois qualitatifs et quantitatifs, ce programme nous a permis d'approfondir plusieurs idées dans le but de développer de nouveaux produits et services répondant à leurs besoins.

- **la campagne Smecta® Smiles** : l'équipe Santé Familiale a également mis à contribution plus de 1 300 consommateurs en Chine, en Russie et en France qui connaissent bien Smecta®. Ces derniers ont donné leur avis sur le nouveau positionnement et l'image de la marque, afin de nous aider à mieux comprendre l'environnement du marché, la concurrence et l'évolution de ces facteurs dans le temps.

Notre objectif est clair : continuer à démontrer les avantages cliniques de chaque produit tout en proposant des innovations adaptées aux besoins du grand public, afin que nos produits en santé familiale deviennent le premier choix des médecins, des pharmaciens et des consommateurs.

CHC INNOVATION RACE

Initiée par la division Santé Familiale, l'opération *CHC Innovation Race* a permis de recueillir les idées des personnes les plus intelligentes et les plus talentueuses que nous connaissons – nos collègues. L'an dernier, les équipes Santé Familiale ont reçu plus de 4 000 suggestions formulées par les collaborateurs du monde entier. Grâce à toutes ces idées, quatre nouveaux produits sont déjà en cours de développement et d'autres suivront prochainement.

≈ **90 millions**

de boîtes de médicaments sans ordonnance vendues dans le monde



Jason
Marketing, Santé Familiale
Shanghai, Chine

NOUS INNOVONS

Notre ambition est d'apporter de nouveaux espoirs aux patients. Pour réussir, nous devons faire preuve d'audace. C'est pourquoi nous n'avons de cesse d'innover. En donnant libre cours à la créativité, à l'agilité et à la détermination, nous mettons au point de nouvelles options thérapeutiques pour les pathologies les plus difficiles à traiter, afin qu'aucun patient ne soit laissé pour compte.



Mélanie
Qualité globale, CHC
Dreux, France

Modèle et stratégie

Notre vision stratégique pour générer une croissance pérenne



Dominique Bery
VP exécutif, Stratégie et Transformation

« Nous avons défini trois priorités dans notre plan stratégique : accroître la valeur de notre pipeline en accélérant les programmes de développement internes et externes ; renforcer notre compétitivité et notre différenciation dans nos trois domaines de prédilection en médecine de spécialité : oncologie, neurosciences et maladies rares ; et générer des gains de productivité pour réinvestir dans la croissance future. »

Dominique Bery
Vice-Président exécutif,
Stratégie et Transformation

Au cours de ces dernières années, Ipsen a profondément transformé ses divisions, ses fonctions et ses implantations géographiques. En parallèle, nous avons devancé l'ensemble du secteur en termes de croissance et nous avons considérablement élargi notre présence géographique pour mieux répondre aux attentes des patients. Notre feuille de route stratégique traduit notre ambition de poursuivre une croissance continue dans un environnement qui exige d'être toujours plus agile et plus innovant. La capacité d'Ipsen à créer des solutions digitales et des *business models* innovants

jouera un rôle de plus en plus important dans la mise en œuvre de notre stratégie. « Le digital est d'autant plus essentiel pour Ipsen qu'il peut avoir un impact profond sur les patients », explique Dominique Bery, Vice-Président exécutif, Stratégie et Transformation.

« Premièrement, nous pensons que le développement d'applications digitales personnalisées nous permettra d'améliorer la qualité de vie des patients et leurs résultats cliniques. Deuxièmement, l'utilisation d'outils numériques en interne contribuera à accélérer la mise à disposition et la commercialisa-

tion de médicaments innovants pour les patients qui ne peuvent attendre. Imaginer que nous puissions réduire le délai de diagnostic à quelques mois pour des pathologies telles que les tumeurs neuroendocrines, qui restent souvent non diagnostiquées pendant des années. Cela aurait une incidence considérable pour les patients. Nous estimons avoir une responsabilité à cet égard en tant que leader dans le domaine des tumeurs neuroendocrines. C'est pourquoi nous étudions actuellement comment l'impact de l'intelligence artificielle dans la collecte des données de vie réelle pourrait réduire le délai moyen de diagnostic des patients. »

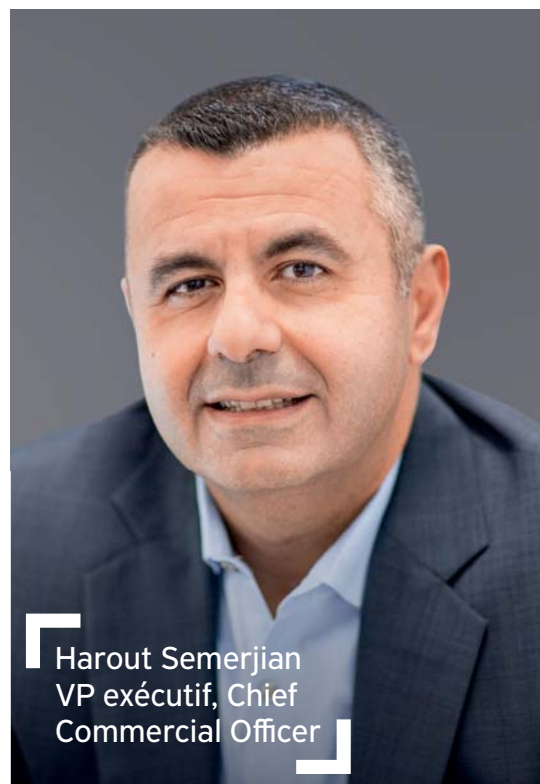
Nos activités

Répondre aux besoins non satisfaits des patients

L'objectif d'Ipsen est d'améliorer la vie des patients en proposant des traitements innovants, notamment dans les pathologies où les besoins médicaux ne sont pas encore satisfaits. Notre ambition : lancer un nouveau médicament ou une nouvelle indication par an.

« Il y a une réelle urgence : la vie de nombreux patients est en jeu. Si nous lançons un produit ou une indication un an trop tard, les patients qui n'ont que quelques mois à vivre ne pourront pas en bénéficier. »

Harout Semerjian
Vice-Président exécutif, Chief Commercial Officer



Harout Semerjian
VP exécutif, Chief
Commercial Officer

ONCOLOGIE

Nous sommes fiers de proposer des traitements qui aident considérablement les patients atteints d'un cancer, en termes de longévité comme de qualité de vie, notamment dans les domaines où il existe actuellement peu d'options thérapeutiques efficaces. Notre portefeuille de produits comprend des traitements pour un ensemble de cancers rares et difficiles à traiter : tumeurs neuroendocrines, carcinome rénal, carcinome hépatocellulaire, cancer du pancréas, cancer de la prostate, cancer du sein, cancer de la vessie, syndrome carcinoïde et cancer médullaire de la thyroïde. Ipsen figure aujourd'hui parmi les 14 premières entreprises mondiales spécialisées en oncologie. Nous poursuivons l'objectif ambitieux de lancer un nouveau traitement ou une indication majeure chaque année.

MALADIES RARES

Nous avons pour ambition de devenir un leader dans les maladies rares afin de proposer des solutions thérapeutiques innovantes touchant un nombre limité de patients ayant des besoins non satisfaits élevés. L'acquisition de Clementia témoigne du succès de notre stratégie d'innovation externe, l'objectif étant d'identifier et d'acquérir des médicaments innovants. Nous continuerons de renforcer notre pipeline et notre portefeuille de produits grâce à des efforts de développement commercial ciblés.

NEUROSCIENCES

Nos traitements sont indiqués dans sept domaines, dont la spasticité chez l'adulte et l'enfant et la dystonie cervicale. Affectant 12 millions de personnes dans le monde, la spasticité est l'une des pathologies les plus fréquentes et invalidantes associées aux maladies neurologiques chez l'adulte, et se caractérise par une hypertension anormale ou une rigidité musculaire. Entre les injections, nos solutions thérapeutiques contribuent à soulager les symptômes invalidants et douloureux de la spasticité chez les patients adultes et les enfants, afin de leur offrir une mobilité et une qualité de vie meilleures. En 2018, nous avons également accéléré le développement innovant de notre pipeline avec la rBoNT-E, une nouvelle toxine recombinante à action rapide, et la première à faire l'objet d'une étude chez l'homme dans un essai clinique de Phase I. rBoNT-E pourrait permettre aux cliniciens de traiter des maladies qui nécessitent une réponse significative et précoce.

SANTÉ FAMILIALE

Nous nous réinventons en permanence afin de soulager les douleurs des consommateurs à travers le monde et améliorer leur bien-être au quotidien. Le portefeuille d'Ipsen en Santé Familiale comprend dix marques clés dans quatre aires thérapeutiques : gastro-entérologie, troubles cognitifs, douleur, toux et rhume. Dans une démarche permanente d'écoute et d'observation des besoins et des comportements des consommateurs, nous étendons ces marques à de nouveaux territoires, offrant à la fois des preuves cliniques et des bénéfices pour les consommateurs.

Nos activités

Focus sur l'Oncologie

En oncologie, 2018 a été une année exceptionnelle pour Ipsen. Avec des ventes de plus d'un milliard de dollars et une croissance de 24,4%, Somatuline® est le premier produit d'Ipsen à atteindre le statut de *blockbuster*. Cette seconde année consécutive de croissance consolide notre position d'entreprise de premier plan en oncologie. Grâce aux nouvelles indications de Cabometyx®, notamment son approbation dans le traitement en première ligne du carcinome rénal (RCC) et le traitement en deuxième ligne du carcinome hépatocellulaire (CHC), les prévisions de ventes ont été dépassées et nous ont permis d'offrir aux patients de nouvelles options thérapeutiques.

Décapeptyl®, notre traitement pour le cancer de la prostate, a enregistré une progression de 8% par rapport à l'an dernier – un résultat exceptionnel pour ce produit commercialisé depuis trente ans. En résumé, la croissance de notre activité en 2018 nous a propulsés dans le top 14 des plus importantes entreprises au monde en oncologie.

Mettre l'accent sur les besoins non satisfaits des patients

En nous attaquant aux cancers les plus difficiles à traiter, nous apportons de nouvelles options thérapeutiques aux patients. «La taille et la structure de notre organisation sont des points forts pour proposer des médicaments aux patients qui en ont besoin, au moment où ils en ont besoin. Nous avons les ressources et la flexibilité nécessaires pour innover dans des

domaines où les besoins non satisfaits des patients sont élevés. Même une petite population de patients a le potentiel de nous faire avancer, ce qui n'est pas forcément le cas pour les grandes sociétés pharmaceutiques », déclare Bartek Bednarz, Vice-Président senior, Global Product & Portfolio Strategy.

Un avenir prometteur

Bartek Bednarz se dit enthousiaste et confiant quant à l'avenir d'Ipsen en oncologie : «Notre pipeline n'a jamais été aussi solide. C'est très encourageant pour les patients qui ont besoin de nouvelles options thérapeutiques.» L'une des clés de notre réussite est d'avoir clairement défini la stratégie de développement de notre pipeline. «En 2018, nous avons travaillé de façon transversale et globale afin d'articuler clairement notre stratégie. Nous voulons être reconnus comme leaders dans le domaine des tumeurs solides, en particulier là où les besoins non satisfaits sont importants, sur des populations de patients bien définies.» Notre stratégie porte déjà ses fruits. À travers le développement de nouvelles indications, la mise au point de nouveaux traitements et la conclusion de partenariats d'envergure, 2018 marque l'une des meilleures années de notre franchise Oncologie.



Bartek Bednarz
VP senior, Global Product
& Portfolio Strategy

«La taille et la structure de notre organisation sont des points forts pour proposer des médicaments aux patients qui en ont besoin, au moment où ils en ont besoin. Nous avons les ressources et la flexibilité nécessaires pour innover dans des domaines où les besoins non satisfaits des patients sont élevés.»

Bartek Bednarz
Vice-Président senior,
Global Product & Portfolio Strategy

2

nouvelles indications pour Cabometyx®

1 Md\$

de ventes pour Somatuline®

8 %

de croissance pour Décapeptyl®

RENFORCER NOTRE PORTEFEUILLE EN ONCOLOGIE

Ipsen propose des traitements innovants pour aider à améliorer la vie des patients atteints de cancers.

CANCER DU SEIN

20% de cancers du sein chez les patientes non ménopausées

DÉCAPEPTYL®

86,6% de survie sans maladie à cinq ans en association avec le tamoxifène. Réduction de 22% du risque de récurrence à distance en association avec l'exémestane⁽²⁾.

CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE

À l'échelle mondiale, le cancer primaire du foie est l'un des principaux facteurs d'incidence de mortalité du cancer. C'est le 6^e cancer le plus fréquent dans le monde et la 2^e cause de mortalité par cancer

CABOMETYX®

Avantage significatif en matière de survie globale chez les patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire avancé (CHC) déjà traité⁽³⁾.

CARCINOME RÉNAL

Plus de 250 000 nouveaux cas par an dans le monde

CABOMETYX®

Première et unique thérapie ciblée à prolonger la survie, à ralentir la progression de la maladie et à réduire les tumeurs en traitement de première et de deuxième ligne du RCC⁽⁴⁾.

CANCER DE LA VESSIE

2^e cancer urologique le plus fréquent, après le cancer de la prostate

HEXVIX®

Amélioration du traitement, de la détection et de la résection du cancer de la vessie non invasif⁽⁵⁾.

CANCER MÉDULLAIRE DE LA THYROÏDE

5% des cancers de la thyroïde

COMETRIQ®

Différence significative sur la durée de la survie sans progression avec cabozantinib (11,2 mois) versus placebo (4 mois)⁽¹⁾.

TUMEURS NEUROENDOCRINES

171 000 personnes sont atteintes de TNE aux États-Unis
Taux d'incidence d'environ 6,98 cas pour 100 000 personnes^(6a)

SOMATULINE®

Réduction du risque de progression de la maladie ou de décès de 53%^(6b).

SYNDROME CARCINOÏDE

Environ 20% des cas de l'ensemble des tumeurs neuroendocrines^(7a)

XERMELO®

Réduction du nombre de selles chez des patients lourdement prétraités ; 30% d'amélioration pendant plus de la moitié de la durée de l'étude chez des répondeurs durables^(7b).

CANCER DU PANCRÉAS

3^e cause de décès par cancer aux États-Unis

ONIVYDE®

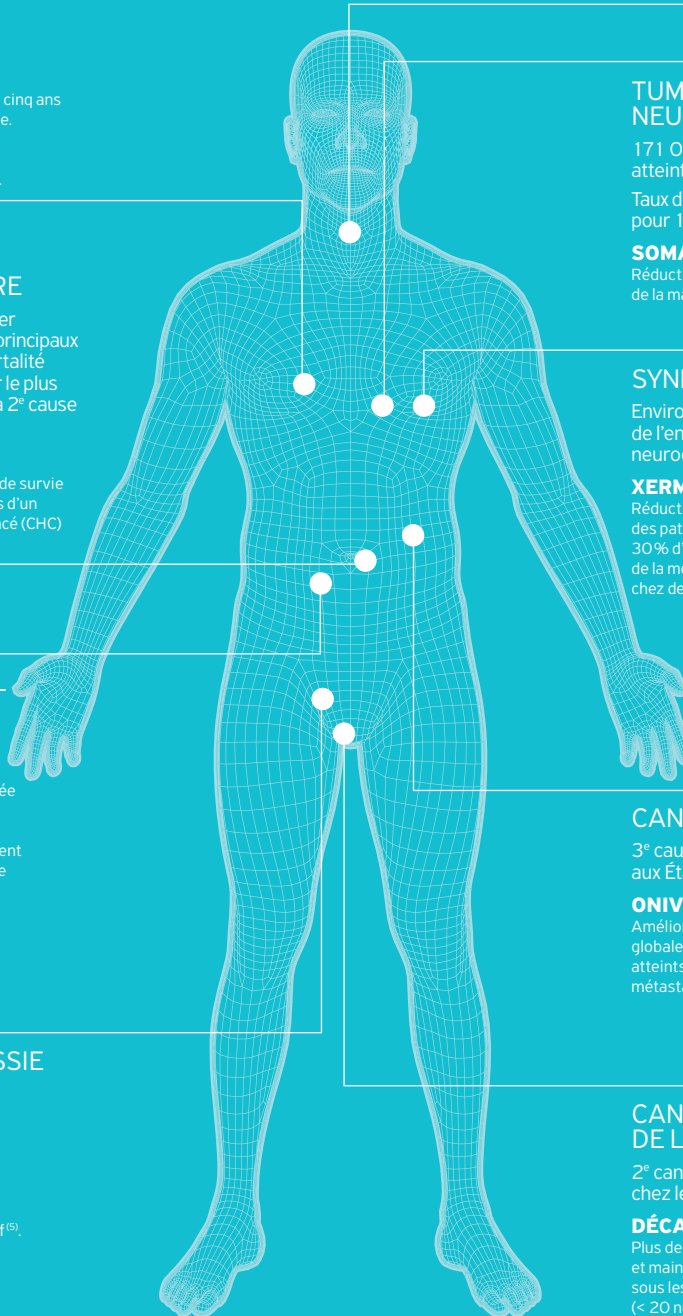
Amélioration significative de la survie globale chez les patients adultes atteints d'adénocarcinome du pancréas métastatique⁽⁸⁾.

CANCER DE LA PROSTATE

2^e cancer le plus fréquent chez les hommes

DÉCAPEPTYL®

Plus de 90% des patients atteignent et maintiennent un taux de castration sous les seuils de référence (< 20 ng/dl)⁽⁹⁾.



Nos activités

Focus sur les Neurosciences

Pour Dysport® (abobotulinum-toxinA), notre traitement en neurosciences pour la spasticité et la dystonie cervicale, 2018 a été une année décisive. Dysport® a enregistré une croissance de 12,6 % en 2018, alimentée par de solides performances aux États-Unis. « Cette croissance est extrêmement encourageante, commente Guillermo Castillo, Vice-Président, Head of Neuroscience Franchise. Dysport® offre aux patients un meilleur contrôle de leurs symptômes entre les injections – qui ont lieu à trois mois d'intervalle –, démontrant ainsi un vrai bénéfice ; le contrôle des symptômes étant essentiel à leur qualité de vie. » Dans le domaine de la médecine esthétique, Dysport® a affiché de solides performances en Europe et aux États-Unis ; et dans d'autres pays comme l'Australie et le Brésil, grâce au leadership de notre partenaire Galderma.

Explorer de nouveaux horizons avec Dysport®

Dans le cadre d'une nouvelle stratégie pour Dysport®, la franchise Neurosciences cherche aujourd'hui à identifier et développer de nouvelles indications thérapeutiques. Depuis 2018, deux essais cliniques de Phase II analysent le potentiel de Dysport® dans le traitement de la vulvodynie⁽¹⁾ et de l'hal-lux valgus⁽²⁾, des maladies courantes pour lesquelles les besoins médicaux non satisfaits sont élevés. « Ces travaux sont véritablement novateurs », se réjouit Guillermo Castillo.

Un pipeline prometteur

La rBoNT-E est le premier jalon d'une série de développements prometteurs dans notre pipeline en neurosciences. En 2018, nous avons présenté les résultats de la première étude clinique chez

l'homme d'une nouvelle toxine botulique recombinante de type E. L'étude de Phase I⁽³⁾ publiée à ce jour a démontré qu'elle agissait bien plus rapidement que la BoNT-A actuellement disponible. « La rBoNT-E peut offrir aux patients un traitement plus personnalisé, en complément de la BoNT-A. Elle a également le potentiel pour traiter plusieurs autres pathologies », annonce Guillermo Castillo. Depuis, notre groupe de recherche a encore amélioré le potentiel technologique des toxines, en associant des toxines avec d'autres substances pour créer une nouvelle classe de protéines : les inhibiteurs ciblés de la sécrétion (TSI). Nous pensons que ces protéines cibleront à la fois les neurones et d'autres types de cellules dans le corps, ce qui ouvrirait la voie à de nouveaux traitements cliniques de la douleur, des troubles endocriniens et des inflammations, notamment.

Collaborer avec les patients pour un avenir meilleur

Pour le développement de nouvelles indications, Guillermo Castillo souligne le rôle important des patients dans le processus. « Nous devons être très attentifs aux patients pour mieux comprendre ce que nous pouvons leur apporter et développer des critères d'évaluation. La franchise Neurosciences travaillera en étroite collaboration à cette fin. »



Guillermo Castillo
VP, Head of Neuroscience Franchise

« Nous devons être très attentifs aux patients pour mieux comprendre ce que nous pouvons leur apporter et développer des critères d'évaluation. La franchise Neurosciences travaillera en étroite collaboration pour y parvenir. »

Guillermo Castillo
Vice-Président,
Head of Neuroscience Franchise

Croissance de
12,6 %
de Dysport® aux États-Unis

50
posters présentés lors de la dernière édition
du congrès TOXINS en janvier 2019

RENFORCER NOTRE PORTEFEUILLE EN NEUROSCIENCES

Avec Dysport®, la toxine botulique de type A, Ipsen propose un seul produit⁽¹⁾ pour de multiples indications thérapeutiques.

DYSTONIE CERVICALE

La dystonie cervicale est un trouble neurologique rare caractérisé par des contractions musculaires involontaires dans le cou qui provoquent des positions et des mouvements anormaux du cou et de la tête

Prévalence estimée à 57 cas par million au sein de l'UE⁽¹⁾ et à 89 cas par million aux États-Unis⁽²⁾. Contrôle durable des symptômes et réduction significative de la douleur associée à la maladie, avec soulagement des symptômes pour une durée de quinze à dix-sept semaines⁽³⁾.

HYPERHIDROSE AXILLAIRE

L'hyperhidrose axillaire est une transpiration excessive due à une suractivité des glandes sudoripares qui affecte environ 1 % à 3 % de la population^(1,2)

La durée d'efficacité moyenne est comprise entre cinq et neuf mois^(1,3).

SPASTICITÉ CHEZ L'ADULTE

La spasticité est l'un des symptômes les plus fréquents et handicapants associés aux maladies neurologiques chez l'adulte (accident vasculaire cérébral, traumatisme crânien, etc.). Il se caractérise par une hypertonie ou une raideur musculaire

L'incidence de la spasticité consécutive à un accident vasculaire cérébral (AVC) est comprise entre 17 % et 42,6 %⁽⁴⁾. Dans la spasticité du membre supérieur chez l'adulte, amélioration significative et durable du tonus musculaire et de la fonction passive après des injections répétées. Dans la spasticité du membre inférieur chez l'adulte, réduction significative et durable du tonus musculaire associée à une amélioration de la marche.

BLÉPHAROSPASME

Le blépharospasme est une contraction anormale de la paupière, qui peut être chronique et persistante

Prévalence estimée entre 16 et 133 cas par million^(4,5). Réduction significative de la fréquence et de l'intensité des spasmes faciaux, et amélioration durable de la réduction du handicap fonctionnel jusqu'à seize semaines⁽⁵⁾.

SPASME HÉMIFACIAL

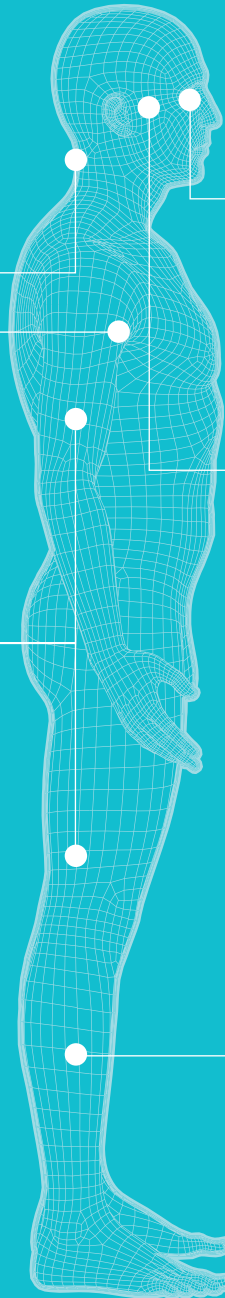
Le spasme hémifacial est une maladie neuromusculaire caractérisée par des contractions musculaires irrégulières et involontaires sur un côté du visage

Prévalence de 14,5/100 000 chez les femmes et de 7,4/100 000 chez les hommes⁽⁶⁾. Réduction significative du handicap fonctionnel et amélioration de la qualité de vie⁽⁷⁾.

SPASTICITÉ DES MEMBRES INFÉRIEURS CHEZ L'ENFANT

Chez l'enfant, la paralysie cérébrale est la cause la plus fréquente de spasticité et de handicap physique.

La prévalence est comprise entre 1,5 et 3 cas pour 1 000 naissances^(8,9). 90% des patients atteints de paralysie cérébrale développent une hypertonie spastique⁽¹⁰⁾. Amélioration clinique durable du tonus musculaire, de la spasticité et de l'évaluation clinique générale du patient, et atteinte des objectifs au cours des différents cycles de traitement pour les enfants âgés de 2 ans et plus.



Nos activités

Focus sur les Maladies Rares

Compte tenu de notre engagement de longue date pour répondre aux besoins médicaux non satisfaits des patients, c'est tout naturellement qu'Ipsen s'est orienté vers les maladies rares. Ces pathologies touchent très peu de personnes – entre plusieurs centaines et plusieurs milliers dans le monde – et varient largement en termes de gravité, de symptômes et de résultats. Elles partagent pourtant deux points communs. D'une part, dans cette aire thérapeutique, les besoins médicaux non satisfaits des patients sont très importants; d'autre part, les patients diagnostiqués sont particulièrement impliqués dans leur maladie et suivent attentivement la recherche et le développement de nouveaux traitements. « Il faut qu'ils le soient, explique Monia Vial, Directeur senior Maladies Rares, Commercial Head. Il y a si peu d'informations sur ces maladies que les patients ont décidé d'unir leurs forces afin de défendre leurs intérêts auprès de la communauté médicale et des autorités sanitaires. » L'engagement de ces communautés de patients nous donne l'opportunité de les impliquer à toutes les étapes du développement clinique.

La nécessité de la transformation, pour et avec les patients

2018 a été une année de transformation pour notre division Maladies Rares. L'objectif : acquérir un produit clé pour la franchise, qui pourrait offrir la possibilité de développer plusieurs indications ; et nous permettre de tenir notre promesse d'investir dans les maladies rares. En avril 2019, nous avons acquis Clementia Pharmaceuticals et sa molécule en phase avancée, le palovarotène, qui bénéficie d'une procédure d'approbation accélérée (*fast-track*) par la FDA dans le traitement de la fibrodysplasie



Monia Vial
Directeur senior Maladies Rares,
Commercial Head

« Cette acquisition représente une véritable transformation pour Ipsen, qui s'appuie sur notre héritage et nos capacités dans le domaine des maladies rares. C'est une évolution naturelle, dépasser le statut d'expert en médecine hautement spécialisée pour aller plus loin dans notre capacité à traiter des maladies rares. »

Monia Vial
Directeur senior Maladies Rares,
Commercial Head

ossifiante progressive (FOP). « Il s'agit d'une maladie extrêmement rare, avec d'importants besoins médicaux non satisfaits, commente Monia Vial. Il n'existe absolument aucun traitement à ce jour. Nous avons été frappés par l'immense souffrance des patients. C'est pourquoi nous sommes particulièrement fiers d'être la première entreprise qui pourrait leur proposer une solution thérapeutique. » Avec cette acquisition, nous élargissons notre portefeuille avec un candidat médicament prometteur, notamment pour les maladies pédiatriques rares, qui pourrait être approuvé par la FDA en 2020 et étendu à de nouvelles indications, et qui nous permettra d'acquérir une nouvelle expertise scientifique.

TROIS PRIORITÉS POUR 2019

- Honorer l'engagement d'Ipsen dans les maladies rares
- Assurer le meilleur lancement possible pour le palovarotène
- Poursuivre le développement d'un portefeuille et d'un pipeline innovants dans les maladies rares

RENFORCER NOTRE PORTEFEUILLE EN MALADIES RARES

Ipsen propose des traitements innovants pour aider à améliorer la vie des patients atteints de maladies rares.

SOMATULINE®

est utilisé pour le traitement à long terme de l'acromégalie chez les patients qui ne peuvent être traités par chirurgie ou radiothérapie. L'acromégalie est une maladie rare causée par une production excessive d'hormone de croissance résultant d'une tumeur de l'hypophyse. Entre 2,8 et 13,7 cas pour 100 000 personnes sont touchés par cette maladie⁽¹⁾⁽²⁾.

INCRELEX®

est un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant (IGF-1) destiné au traitement du déficit primaire sévère en IGF-1, un trouble de la croissance extrêmement rare. Il a obtenu le statut de médicament orphelin en raison de la rareté de la maladie, qui touche moins de 2 personnes sur 10 000⁽¹⁾. En 2017, un nouveau site de production européen Ipsen a été approuvé par l'Agence européenne des médicaments et les autorités réglementaires américaines (FDA) pour la production d'Increlex®. Il s'agit du seul médicament dans cette indication en Europe et aux USA pour les enfants vivant avec une déficience primaire sévère en facteur de croissance analogue à l'insuline.⁽²⁾

NUTROPINAQ®

est une formulation liquide de l'hormone de croissance humaine recombinante administrée à l'aide du stylo injecteur NutropinAq® Pen⁽¹⁾. Disponible dans plus de 20 pays, principalement en Europe et en Australie, NutropinAq® est indiqué pour les enfants et les adultes dans le traitement du retard de croissance d'origines diverses.

DÉCAPEPTYL®

est approuvé dans le traitement de la puberté précoce⁽¹⁾. Son usage devrait se développer au sein de l'Union européenne, en Chine et en Russie.

PALOVAROTÈNE : UNE MOLÉCULE EN PHASE AVANCÉE EN COURS DE DÉVELOPPEMENT CLINIQUE

- Un traitement potentiel pour les patients vivant avec la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) devrait être soumis à la FDA au second semestre 2019
- Un traitement potentiel pour les patients vivant avec la maladie des exostoses multiples, également connue comme la maladie des exostoses multiples héréditaires



Marin
Vivant avec une fibrodysplasie ossifiante progressive
Hamilton, Canada

Nos activités

Focus sur la Santé Familiale

Au cours de ces deux dernières années, la division Santé Familiale s'est concentrée sur trois axes principaux de transformation : renforcer notre présence dans le domaine de la santé grand public, renouer avec la croissance et pérenniser cette évolution. « C'est la raison pour laquelle nous sommes très satisfaits d'avoir enregistré en 2018, pour la deuxième année consécutive, une croissance de + 2,7% par rapport à 2017, déclare Benoit Hennion, Vice-Président exécutif, Santé Familiale. Largement portée par les performances de Smecta® et sa récente extension de marque (+ 5% en 2018), cette croissance est le fruit de notre nouvelle stratégie. La structure de la division Santé Familiale s'est aussi transformée avec la création d'une entité juridique distincte en France. L'objectif étant de faciliter l'intégration des acquisitions et partenariats futurs et de renforcer la pérennité de la division. »

Développer les compétences d'Ipsen en santé familiale

« Aujourd'hui, nous sommes en mesure d'affirmer que nous sommes un véritable acteur en santé familiale puisque nous échangeons directement non seulement avec les médecins, mais aussi avec les pharmaciens et les clients », se félicite Benoit Hennion. « C'est la particularité de la division Santé Familiale. Même si nos produits ont des avantages cliniques avérés, ils doivent également démontrer un vrai bénéfice consommateur afin d'être recommandés par les pharmaciens et être choisis directement par les consommateurs », explique-t-il. En offrant aux consommateurs un bénéfice médical reconnu et un bénéfice consommateur, avec par exemple les sticks liquides ou de nouveaux arômes, nous continuons à innover pour répondre à leurs besoins tout en augmentant notre croissance.



Benoit Hennion
VP exécutif, Santé Familiale

À l'écoute des consommateurs et des collaborateurs

Dans l'esprit *One Ipsen*, nos collaborateurs ont uni leurs forces pour rechercher et développer de nouvelles idées afin d'apporter aux consommateurs des bénéfices innovants. En avril 2018, la division Santé Familiale a lancé la *CHC Innovation Race*, un brainstorming mondial au sein de l'entreprise. Après avoir recueilli, trié et traité plus de 4 000 idées formulées par les collaborateurs d'Ipsen, quatre nouvelles extensions de marque sont en cours, et d'autres suivront probablement dans les années à venir. « Je suis particulièrement confiant quant à l'avenir de la division, se réjouit Benoit Hennion. Nous poursuivons la croissance de nos activités en Europe, en Russie et en Asie, en renforçant aussi bien nos compétences que notre portefeuille et ce, pour mieux répondre aux besoins des consommateurs. »

300 millions

d'euros de ventes en 2018

Plus de 1 500

collaborateurs à travers le monde

« Nous pouvons maintenant dire que nous sommes une véritable entreprise de santé familiale, ce qui signifie que nous nous adressons non seulement aux médecins, mais aussi aux pharmaciens et aux consommateurs. »

Benoit Hennion
Vice-Président exécutif,
Santé Familiale

FAITS MARQUANTS 2018

- Création d'une entité légale distincte en France
- Lancement d'une joint-venture en Algérie
- Acquisition d'une plateforme en Italie
- Ouverture d'une ligne de production de sticks liquides à Dreux
- Lancement d'un plan de développement axé sur les produits à base d'argile à L'Isle-sur-la-Sorgue

RENFORCER NOTRE PORTEFEUILLE EN SANTÉ FAMILIALE

Le portefeuille d'Ipsen en Santé Familiale continue de grandir pour améliorer les traitements et proposer de nouvelles solutions aux consommateurs.

Maladies en gastro-entérologie



SMECTA® (1)

Arrête et traite la diarrhée, supprime les toxines et les germes à l'origine du trouble, aide à atténuer les conséquences de la diarrhée, grâce à ses propriétés de couvrance naturelles, et soulage les douleurs abdominales.



SMECTAGO® (2)

Cette poudre pour suspension buvable est un traitement de courte durée de la diarrhée aiguë, en complément des mesures diététiques.



SMECTAGAS® (2)

Une formule exclusive à double action qui favorise l'élimination des gaz et aide à restaurer une flore intestinale saine.



SMEBIOCTA® (3)

Probiotique présentant divers bénéfices qui interagit avec de multiples mécanismes liés aux désordres fonctionnels gastro-intestinaux.



FORLAX® (1)

Réactive l'efficacité de l'intestin de manière naturelle, rétablit la fréquence régulière des selles dans les 24 à 48 heures pour respecter le rythme naturel. Il rééduque l'intestin sans l'irriter ni le rendre dépendant.



FORLAXGO® (2)

Stick liquide prêt à l'emploi, Forlaxgo® est un traitement laxatif de la constipation occasionnelle chez l'adulte et l'enfant à partir de 8 ans.



EZICLEN® / IZINOVA® (1)

Nouvelle génération de lavage colique. Réduit considérablement la quantité de liquide ingérée par le patient, améliore la qualité du lavage et augmente l'efficacité des coloscopies.



FORTTRANS® (1)

Solution de nettoyage du côlon à utiliser avant une procédure d'endoscopie (coloscopie), une chirurgie ou une radiologie. La substance active est le Macrogol 4000, un polymère linéaire de polyéthylène glycol (PEG) de poids moléculaire élevé auquel on a ajouté des électrolytes.



ETIASA® (1)

Traite le syndrome de l'intestin irritable (colite ulcéraire et maladie de Crohn) durant les phases aiguës et pour maintenir la rémission.



BUSCOPAN® (1)

Buscopan® est un anti-spasmodique utilisé pour soulager les spasmes des muscles lisses (crampes) dans l'estomac, l'intestin, la vessie et l'urètre.

Autres pathologies



ADENURIC® (1)

Premier traitement majeur de la goutte depuis plus de quarante ans et meilleur de sa classe pour le traitement symptomatique de la goutte.



TANAKAN® (1)

Extrait standardisé et breveté de ginkgo biloba (EGb 761®), indiqué dans le traitement symptomatique de certains troubles cognitifs, tels que les troubles de la mémoire ou de l'attention du sujet âgé, des vertiges et des acouphènes.



PAXELADINE® (1)

Utilisé comme traitement symptomatique des toux chez les patients avec des maladies cardiaques, des toux d'irritation, allergiques, dans les trachéites ou les bronchites.



PRONTALGINE® (1)

Analgésique pour le traitement des douleurs modérées à sévères, contenant du paracétamol, de la caféine et de la codéine.

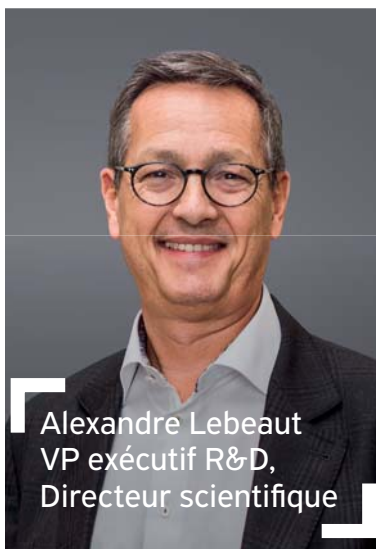
Notre posture R&D

Tenir nos engagements et être reconnus comme un partenaire de choix

Quels sont les moteurs de notre R&D ? Tout d'abord, un sentiment d'urgence. « Les patients ne peuvent attendre, déclare Alexandre Lebeaut, Vice-Président exécutif Recherche et Développement, Directeur scientifique. Nos produits ont le potentiel d'apporter des bénéfices cliniques significatifs. Nous concentrons nos efforts à innover pour améliorer la santé des patients, en leur permettant de vivre plus longtemps et dans de meilleures conditions. C'est ce qui nous anime au quotidien. » Pour respecter cet engagement, nous devons déployer tous nos efforts. Il nécessite toutes nos compétences et notre expertise, une gouvernance allégée et des équipes de projet autonomes, capables de prioriser les projets présentant le meilleur potentiel de réussite. « La R&D demande beaucoup de courage, ajoute Alexandre Lebeaut. Nous savons que, statistiquement, un certain nombre de projets ne se concrétiseront pas. Nous appelons cela le principe du *win or fail quickly*. Autrement dit, il faut savoir à quel moment renoncer et allouer les ressources aux projets qui ont le plus de chance de générer des résultats pour les patients. » Afin de tenir notre promesse en lançant au moins un nouveau médicament ou une nouvelle indication chaque année, nos équipes travaillent sans relâche pour identifier et développer les molécules les plus prometteuses dans un environnement scientifique en constante évolution.

Un pipeline construit autour du patient

Quel rôle jouent les patients en matière de R&D ? « Les patients encouragent les acteurs de l'industrie à mettre à leur disposition de nouveaux traitements, rappelle Alexandre Lebeaut. Ils nous inspirent. Leurs connaissances et leur expérience nous guident dans l'élaboration des essais cliniques. Nous écoutons les patients afin de comprendre ce qui compte pour eux. Nous



Alexandre Lebeaut
VP exécutif R&D,
Directeur scientifique

« Notre premier engagement envers les patients est de proposer à la fois des produits et une information de qualité. Notre second engagement envers les patients, c'est le temps. Nous vivons un moment de grande transformation : nous pouvons offrir des solutions encore meilleures aux patients vivant avec un cancer, et nous en sommes fiers. C'est en cela que nous souhaitons faire une différence, au cours de notre vie. »

Alexandre Lebeaut
Vice-Président exécutif
R&D, Directeur scientifique

avons défini de nouveaux moyens d'interagir avec eux. Nos outils de transformation numérique et d'intelligence artificielle nous permettent aujourd'hui de mieux définir leur profil. Grâce aux stratégies d'essais cliniques *in silico*, nous pouvons mieux évaluer l'échantillon de patients nécessaire pour vérifier nos hypothèses et répondre à nos questions lors des essais, de façon à n'impliquer que le nombre de patients dont nous avons réellement besoin. »

Ipsen, un incubateur de talents

La construction d'un pipeline solide nécessite des collaborateurs hautement qualifiés. « Notre activité dans des domaines médicaux extrêmement spécialisés, en oncologie et dans le domaine des neurotoxines, nous a amenés à devenir un véritable incubateur de talents. Beaucoup d'entre eux viennent de grandes sociétés pharmaceutiques pour nous rejoindre car nous leur offrons une opportunité unique : celle d'avoir une influence concrète sur nos stratégies et de contribuer à toutes les étapes de développement. Chez Ipsen, nous sommes au cœur de la science et au plus près des patients », ajoute Alexandre Lebeaut.

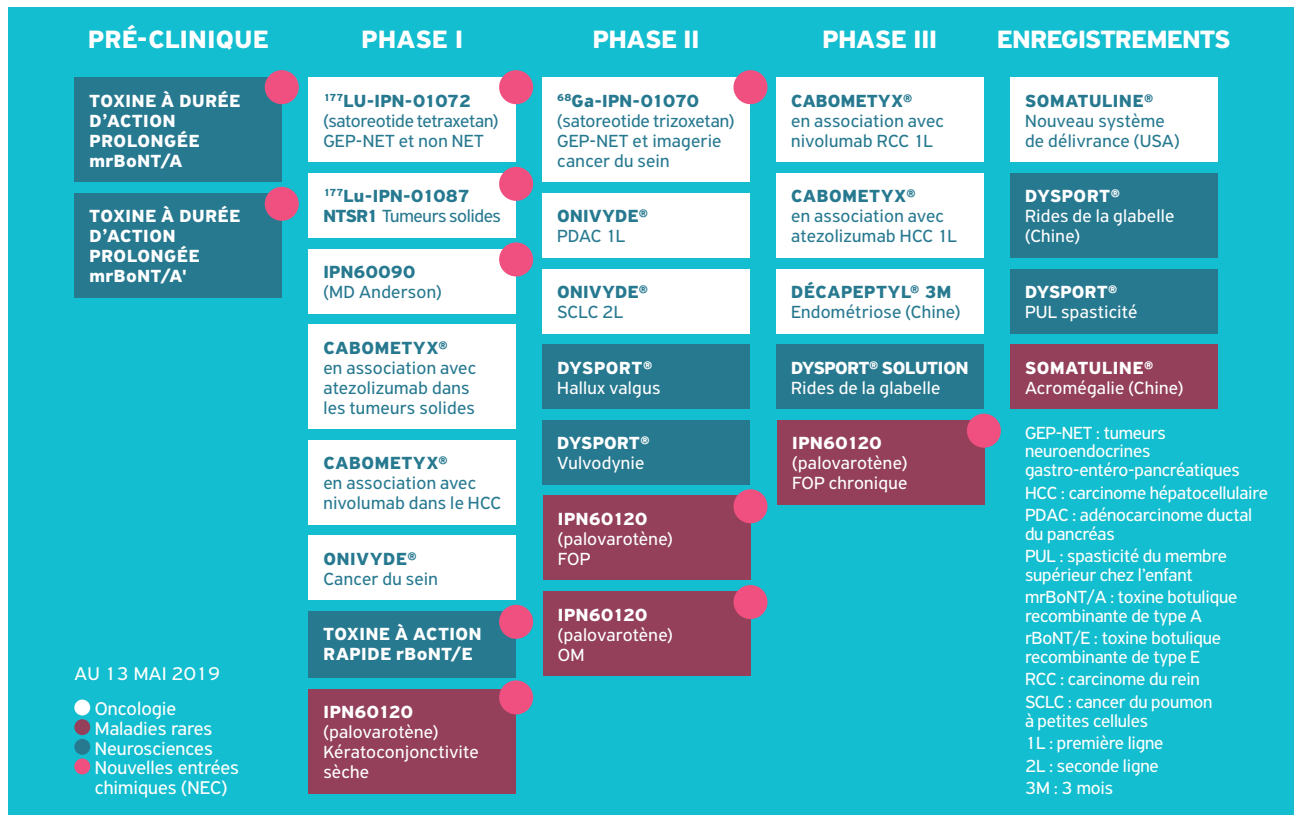
NOTRE VISION 2019

- Poursuivre notre transformation, notre capacité d'innovation et d'excellence pour développer un pipeline pérenne et à forte valeur ajoutée
- Accélérer tous les projets prioritaires susceptibles d'améliorer les traitements, ce qui constitue le principal objectif de notre R&D

R&D

Pipeline

Nous enrichissons notre pipeline avec de nouveaux médicaments en oncologie, neurosciences et maladies rares pour répondre aux besoins des patients à travers le monde.



« Nous souhaitons nous positionner comme un partenaire de choix et apporter de la valeur à travers chacune de nos actions. Nous sommes transparents dans nos processus et veillons à être en adéquation dès le début de la relation. Par-dessus tout, nous partageons avec nos partenaires une passion commune et le même sens de l'urgence : innover et améliorer la vie des patients. »

Ivana Magovčević-Liebisch
Vice-Président exécutif, Chief Business Officer



Nos sites de production et de R&D

Chez Ipsen, nous nous appuyons sur nos sites de production et de R&D à travers le monde pour proposer des molécules innovantes.



Aidan Murphy
VP exécutif, Opérations techniques

« Nos sites et nos collaborateurs sont nos meilleurs atouts pour mettre à disposition des patients et des individus des produits de qualité et des services innovants. Chaque jour, nous pouvons contribuer à changer la vie des patients et de leurs familles. »

Aidan Murphy
Vice-Président exécutif,
Opérations techniques

ROYAUME-UNI

PRODUCTION ET R&D

Wrexham

Il s'agit du seul site de l'entreprise dédié au développement et à la fabrication biologique. Le site est spécialisé dans les principes actifs, la production des médicaments à usage clinique ou commercial et la distribution. Il accueille des équipes impliquées dans le développement de nouveaux produits en neurosciences, soutenues par les fonctions dédiées au bioprocess, à la formulation et aux activités analytiques, ou à la gestion du cycle de vie et aux projets liés aux nouvelles toxines recombinantes.



Mariam
Bioprocess, R&D,
Wrexham, UK

R&D

Oxford

Ce centre de R&D pionnier vise à favoriser l'innovation et la collaboration dans les neurosciences. Cette plateforme technologique dans les neurosciences possède une expertise unique dans la technologie des toxines botuliques recombinantes. Le site accueille également d'autres activités de R&D, telles que les affaires réglementaires, la pharmacovigilance, les publications et le développement clinique.

ALLEMAGNE

R&D

Berlin

Le site de Berlin est spécialisé dans le développement radiopharmaceutique des peptides et des petites molécules. Ces activités ciblent la validation et le développement des processus de radiolabellisation.

IRLANDE

PRODUCTION

Cork

Le site industriel de Cork est issu d'une joint-venture avec le groupe Schwabe. L'extrait de ginkgo biloba – EGb 761® – y est produit et utilisé pour les médicaments Tanakan® et Ginkor®.

PRODUCTION ET R&D

Dublin

Le site de Dublin est le centre de production et de développement des principes actifs des peptides de l'entreprise. Le site produit actuellement les principes actifs de Somatuline® et de Décapeptyl®. Il a également la responsabilité du développement de principes actifs de petites molécules et du développement analytique.

ÉTATS-UNIS

PRODUCTION ET R&D

Cambridge

Le site de R&D est dédié à l'accroissement du pipeline avec des actifs cliniques, particulièrement en oncologie et dans les maladies rares. Des équipes coordonnent et consolident la recherche clinique mondiale et les activités réglementaires en Amérique du Nord. Le site de production fabrique le médicament Onivyde® pour tous les patients dans le monde.

FRANCE



Marion
Analyste process, Opérations
techniques, Signes, France

PRODUCTION ET R&D

Dreux

Ce site industriel est spécialisé dans la production de formes orales et est également la plateforme de distribution mondiale des produits. Il accueille les activités de R&D pour le développement pharmaceutique de nouveaux produits en médecine de spécialité (oncologie et maladies rares) et en santé familiale. Le site dispose d'une unité dédiée aux lots de médicaments expérimentaux pour les essais cliniques.

PRODUCTION

Signes

Cette usine est spécialisée dans la production et le conditionnement de formes injectables, notamment des formes à libération prolongée de peptides (Décapeptyl®/Pamorelin®, Somatuline® et NutropinAq®). Elle exporte dans plus de 70 pays.

PRODUCTION

L'Isle-sur-la-Sorgue

L'Isle-sur-la-Sorgue est le seul site de traitement d'argiles de l'entreprise. Il est dédié à la production d'argiles présentes dans Smecta®, Bedelix®, Actapulgit® et Gelox®. Environ deux tiers de la production sont destinés à l'Europe et à la Chine.

R&D

Paris-Saclay

La mission principale de ce site est d'accélérer le développement clinique et la recherche fonctionnelle et translationnelle afin d'approfondir la compréhension des propriétés moléculaires, pharmacologiques, pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des nouvelles molécules en oncologie, en neurosciences et en maladies rares.

CHINE



Activités
de production,
Tianjin, Chine

PRODUCTION

Tianjin

Présent en Chine depuis 1992, Ipsen a créé le site industriel de Tianjin pour la production locale de Smecta® en 2000. Le site assure le conditionnement de ce produit pour le marché chinois et est également la plateforme de distribution des produits d'Ipsen et d'autres médicaments en Chine.

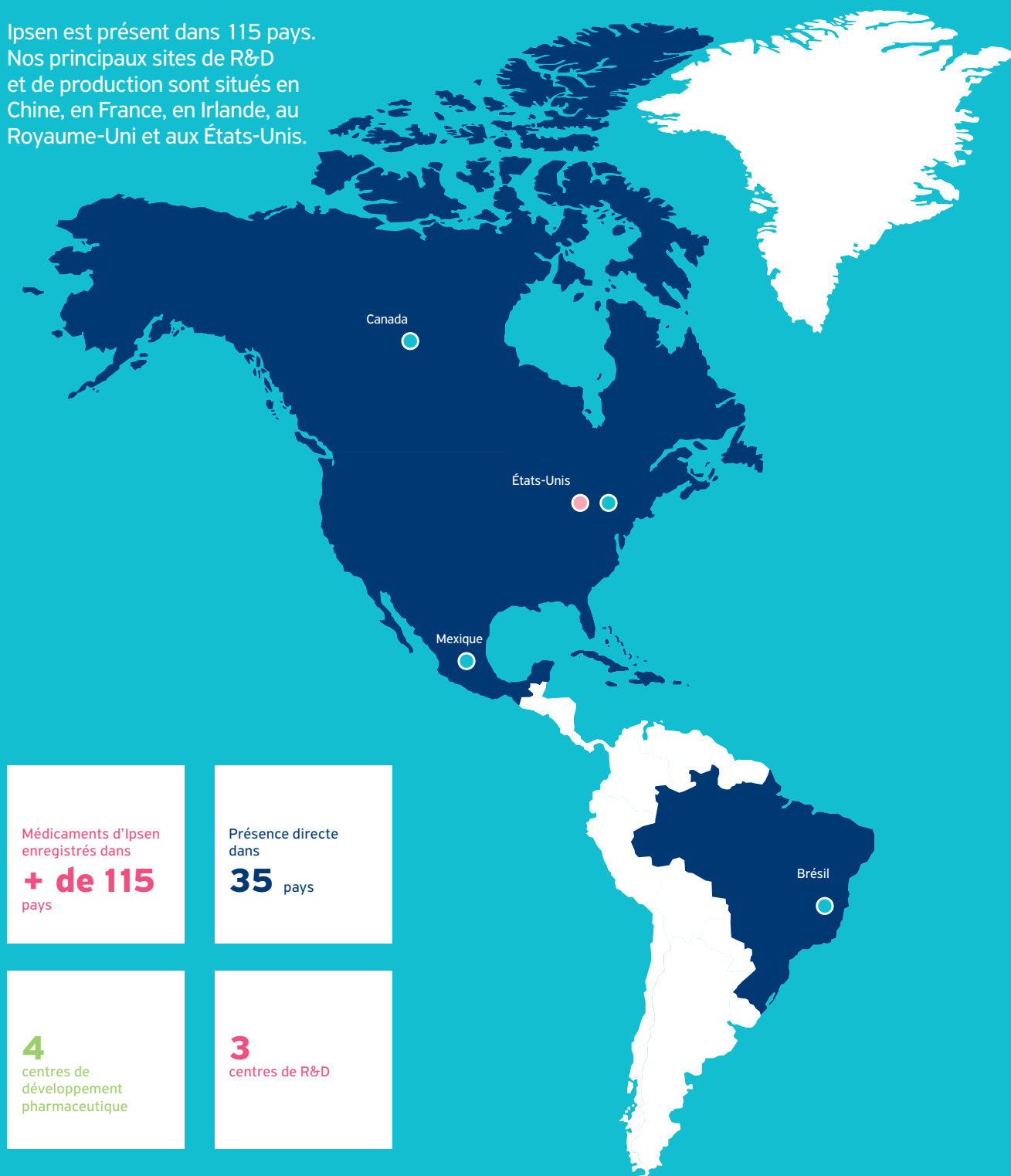
R&D

Pékin

Inauguré à Pékin en 2012, le centre de développement de médicaments est la plateforme de coordination des essais cliniques en Asie.

Notre présence mondiale

Ipsen est présent dans 115 pays.
Nos principaux sites de R&D
et de production sont situés en
Chine, en France, en Irlande, au
Royaume-Uni et aux États-Unis.

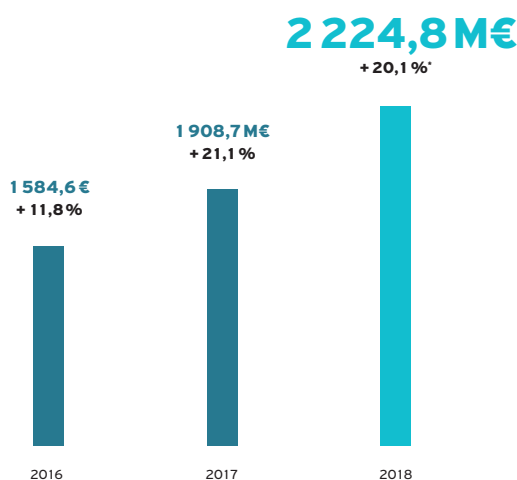




Nos indicateurs clés

Croissance des ventes et du résultat opérationnel des activités

VENTES D'IPSEN EN 2018
(en millions d'euros)



RÉSULTAT OPÉRATIONNEL
DES ACTIVITÉS

659,9 M€

MARGE OPÉRATIONNELLE
DES ACTIVITÉS

29,7%

* Variation à taux de change constant.

Croissance des ventes exprimée d'une année sur l'autre hors effets de change, établie en recalculant les ventes de l'exercice considéré sur la base des taux de change utilisés pour l'exercice précédent.

Perspectives financières pour 2022

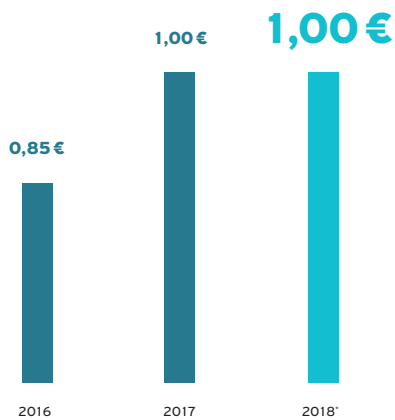
DES VENTES DE

**≈ 3,2
Mds€**

UNE MARGE
OPÉRATIONNELLE
DES ACTIVITÉS

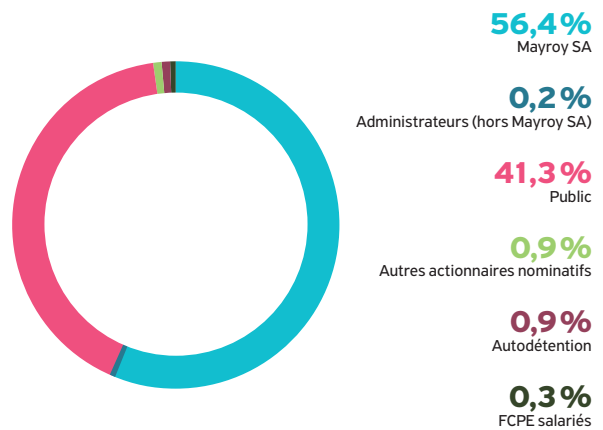
> 32 %
des ventes

Évolution du dividende par action Ipsen



* Proposé par le Conseil d'administration d'Ipsen S.A. qui s'est réuni le 13 février 2019.

Structure du capital d'Ipsen au 31 décembre 2018

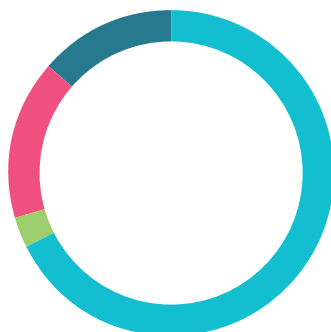


Aymeric Le Chatelier
VP exécutif, Directeur financier

« Pour la 2^e année consécutive nous avons généré une croissance supérieure à 20% et pour la première fois de notre histoire nous pouvons revendiquer un *blockbuster* avec Somatuline[®]. Nos objectifs 2020 seront atteints dès 2019, soit avec un an d'avance. »

Aymeric Le Chatelier
Vice-Président exécutif, Directeur financier

Ventes par domaine thérapeutique



68%
Oncologie

16%
Neurosciences

13%
Santé Familiale

3%
Maladies Rares



87%
Médecine de spécialité
Croissance des ventes
+24,7%

13%
Santé Familiale
Croissance des ventes
+2,7%*

* En données comparables annuelles, retraitées de la nouvelle structure contractuelle d'Etiasa.

Ventes par zone géographique

34%

Principaux pays d'Europe de l'Ouest*
Croissance des ventes
+17,1%

28%

Amérique du Nord
Croissance des ventes
+37,9%



20%

Autres pays d'Europe
Croissance des ventes
+16,9%

18%

Reste du monde
Croissance des ventes
+7,3%

* France, Allemagne, Italie, Royaume-Uni et Espagne.

Un engagement fort en R&D

302,1 M€

D'EUROS INVESTIS
EN R&D, SOIT
13,6% DES VENTES
2018

+ 680

EMPLOYÉS ŒUVRANT
EN R&D

3

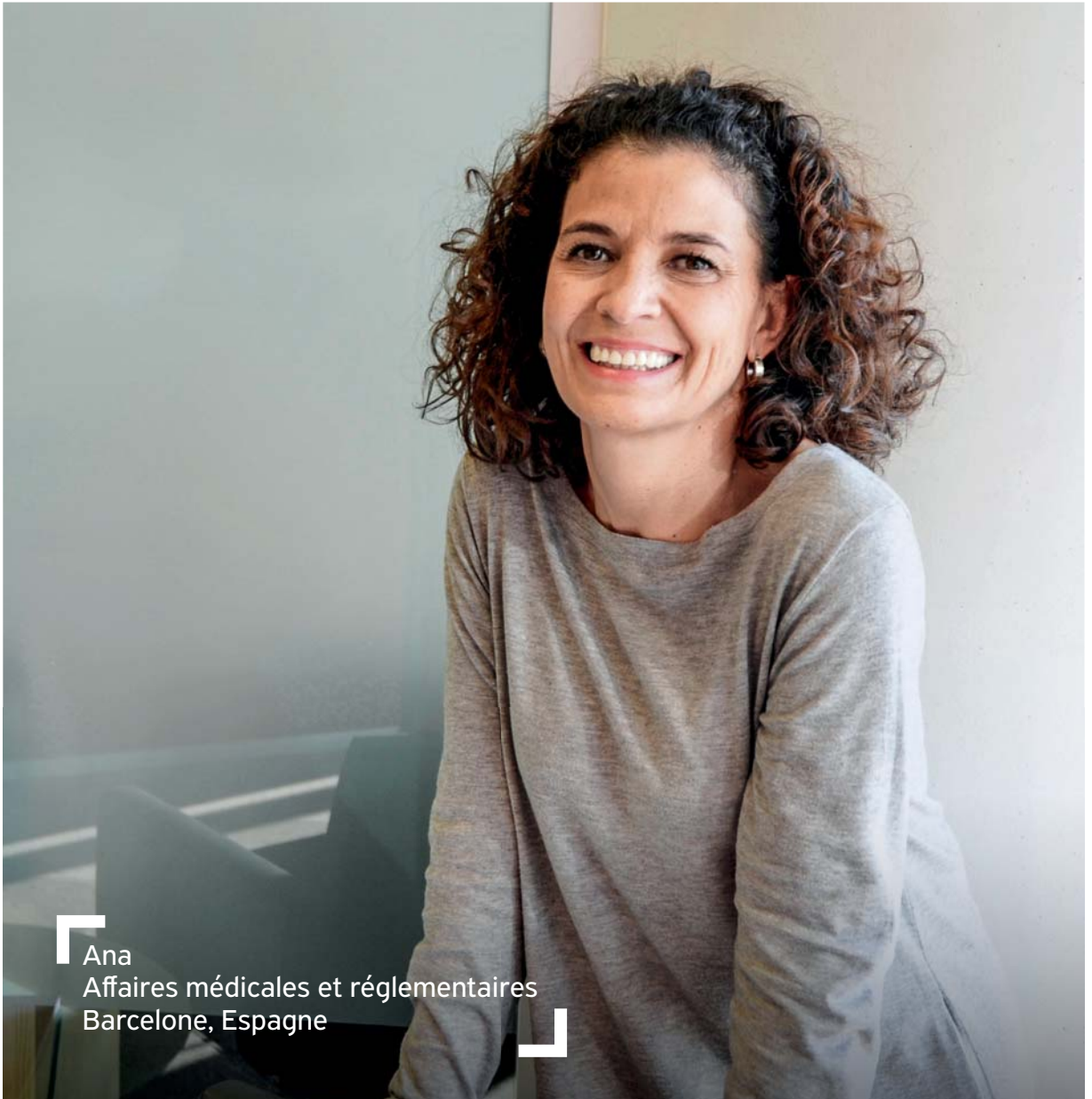
PÔLES D'INNOVATION
R&D

5

ÉTUDES CLINIQUES
DE PHASE III
EN COURS

NOUS NOUS ENGAGEONS

Nous nous efforçons d'apporter à nos patients des traitements innovants, une vision audacieuse de l'avenir et un nouvel espoir. Nos résultats exceptionnels parlent d'eux-mêmes. Nous tenons chaque jour nos promesses car les patients ne peuvent attendre.



Ana
Affaires médicales et réglementaires
Barcelone, Espagne

Comité exécutif

François Garnier
Vice-Président exécutif,
Affaires juridiques

Christian Marcoux
Vice-Président senior,
Communication monde

Aymeric Le Chatelier
Vice-Président exécutif,
Directeur financier

David Meek
Directeur général

*Membre du Comité
exécutif élargi*



James Levine, MD-PhD.
Président de la Fondation Ipsen

Harout Semerjian
Vice-Président exécutif,
Chief Commercial Officer

Ivana Magovčević-Liebisch
Vice-Président exécutif,
Chief Business Officer

Richard Paulson
Vice-Président exécutif
et Directeur général
d'Ipsen Amérique du Nord

Benoit Hennion
Vice-Président exécutif,
Santé Familiale

Alexandre Lebeaut
Vice-Président exécutif
R&D, Directeur
scientifique

Aidan Murphy
Vice-Président exécutif,
Opérations techniques

Christopher Masterson
Vice-Président senior,
Qualité globale
—
*Membre du Comité
exécutif élargi*



Dominique Laymand
Vice-Président exécutif,
Ethics & Social Responsibility
Chief Officer

Dominique Bery
Vice-Président exécutif,
Stratégie et Transformation

Régis Mulot
Vice-Président exécutif,
Chief Human Resources Officer

CONSEIL D'ADMINISTRATION ET COMITÉS

Le Conseil d'administration⁽¹⁾ détermine les orientations de l'activité d'Ipsen et veille à leur mise en œuvre. Il a établi six Comités permanents spécialisés afin de l'assister dans ses missions de contrôle et de suivi. La composition et le rôle du Conseil d'administration et de ses Comités au 31 décembre 2018 sont décrits ci-dessous.

CONSEIL D'ADMINISTRATION

Président :

Marc de Garidel

Vice-Président :

Antoine Flochel

Membres :

Anne Beaufour

Henri Beaufour

Philippe Bonhomme

Margaret Liu^(2, 3)

David Meek^(3, 4)

Michèle Ollier⁽³⁾

Jean-Marc Parant⁽⁵⁾

Paul Sekhri^(2, 3)

Carol Stuckley^(2, 3)

Piet Wigerinck^(2, 3)

Carol Xueref⁽³⁾

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité d'Ipsen et veille à leur mise en œuvre. Il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent. Plus généralement, le Conseil d'administration exerce les compétences qui lui sont dévolues par la loi pour agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de la société et veille avec une attention particulière à prévenir les éventuels conflits d'intérêts et à tenir compte de tous les intérêts.

COMITÉ DES NOMINATIONS

Président : Carol Xueref⁽³⁾

Membres : Philippe Bonhomme et Paul Sekhri^(2, 3)

Son rôle est de suivre la gouvernance du Groupe et de faire des propositions au Conseil d'administration concernant le renouvellement, le remplacement ou la nomination d'un nouvel administrateur. Il émet également une recommandation lors de la nomination du Directeur général ou des membres de l'Executive Leadership Team.

COMITÉ DES RÉMUNÉRATIONS

Président : Antoine Flochel

Membres : Carol Xueref⁽³⁾, Carol Stuckley^(2, 3) et Piet Wigerinck^(2, 3)

Son rôle est de faire des propositions au Conseil d'administration concernant tout élément de rémunération des mandataires sociaux, des cadres dirigeants et des membres de la Direction générale. Le Comité émet une recommandation sur les jetons de présence et fait toute recommandation au Conseil, notamment en matière de politique de rémunération, de régimes d'épargne salariale et d'actions gratuites de performance.

COMITÉ D'ÉTHIQUE ET DE GOUVERNANCE

Président : Margaret Liu^(2, 3)

Membres : Philippe Bonhomme et Carol Xueref⁽³⁾

Son rôle est de revoir la gouvernance et la définition des valeurs fondamentales du Groupe et la politique en matière d'éthique et de compliance. De plus, le Comité veille à la diffusion au sein du Groupe du code d'éthique et des règles générales d'éthique définies par le Groupe, et à leurs mises à jour. Il veille également à la bonne mise en œuvre des règles de gouvernance du Groupe définies par le Conseil d'administration.

COMITÉ D'AUDIT

Président : Carol Stuckley^(2, 3)

Membres : Philippe Bonhomme et Paul Sekhri^(2, 3)

Son rôle est de s'assurer de la pertinence et de la permanence des méthodes comptables et d'examiner les communiqués de presse concernant les résultats financiers et les objectifs financiers. Par ailleurs, le Comité s'assure de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques.

COMITÉ D'INNOVATION ET DE DÉVELOPPEMENT SANTÉ FAMILIALE

Président : Marc de Garidel

Membres : Philippe Bonhomme et Carol Xueref⁽³⁾

Invités : Anne Beaufour, Henri Beaufour et David Meek^(3, 4)

Son rôle est d'étudier les propositions présentées par le management en matière de *business development* et de fusions-acquisitions en Santé Familiale. Le Comité suit l'évolution du portefeuille en Santé Familiale. Il étudie le cas échéant les programmes de cession en Santé Familiale, si de tels programmes devaient ensuite être approuvés par le Conseil.

COMITÉ D'INNOVATION ET DE DÉVELOPPEMENT MÉDECINE DE SPÉCIALITÉ

Président : Marc de Garidel

Membres : Antoine Flochel, Margaret Liu^(2, 3), Michèle Ollier⁽³⁾,

Paul Sekhri^(2, 3) et Piet Wigerinck^(2, 3)

Invités : Anne Beaufour, Henri Beaufour et David Meek^(3, 4)

Son rôle est d'étudier les propositions présentées par le management en matière de programmes internes de recherche et développement, de *business development* et de fusions-acquisitions. Le Comité suit l'évolution du portefeuille de *business development* par domaine thérapeutique. Il étudie le cas échéant les programmes de cession, si de tels programmes devaient ensuite être approuvés par le Conseil.

(1) Pour plus d'informations, voir le chapitre 5 du Document de référence 2018.

(2) Administrateur indépendant.

(3) Administrateur de nationalité non française, binationalité incluse.

(4) David Meek est Directeur général d'Ipsen SA.

(5) Administrateur représentant les salariés.

Nos collaborateurs sont notre richesse

« Les collaborateurs font toute la différence », explique Régis Mulot, Vice-Président exécutif, Chief Human Resources Officer. Au cours de ces dernières années, Ipsen a connu une transformation accélérée, avec la volonté de basculer d'une société traditionnelle vers un modèle plus agile : celui d'une entreprise biopharmaceutique. « Il n'est pas toujours facile d'adopter une approche centrée sur le patient et d'agir comme une biotech. Pourtant, chez Ipsen, il s'agit bel et bien d'une réalité, grâce à l'engagement indéfectible de nos collaborateurs. » L'une de nos principales réalisations a été de repenser notre façon d'être pour donner vie à l'état d'esprit biotech. « En 2018, nous avons défini et lancé cinq principes phares regroupés sous le nom de *One Ipsen Way of Being*. Ces principes comportementaux orientent nos décisions au quotidien. L'objectif : créer un environnement qui encourage les collaborateurs à générer de l'innovation et à améliorer la qualité de vie des patients, partout dans le monde. »

Une marque employeur affirmée

Être reconnu comme un acteur de premier plan dans l'industrie pharmaceutique n'est pas nécessairement notre priorité absolue. Néanmoins, cela reflète un engagement fort envers les patients et renforce l'attractivité de l'entreprise auprès des meilleurs talents, qu'ils soient issus du secteur pharmaceutique, biotechnologique ou d'ailleurs. Dans cette optique, « nous avons commencé à travailler sur la marque employeur Ipsen en 2017 et l'avons lancée en 2018 », explique Régis Mulot. « Le fait de définir clairement ce que nous proposons aux collaborateurs – la possibilité d'avoir un réel impact au sein d'une entreprise innovante et centrée sur le patient – nous a permis d'accroître notre visibilité auprès de candidats du monde entier. Grâce à cette démarche, nous avons pu recruter plus de 100 personnes au siège de Cambridge (Massachusetts) malgré notre récente arrivée sur le marché de l'emploi extrêmement concurrentiel des biotechnologies. »

Partager nos succès et récompenser la performance

Nous nous sommes également interrogés en 2018 sur la meilleure manière de partager notre succès avec les collaborateurs. « Il s'agit, selon nous, de les récompenser : tant individuellement qu'en tant qu'équipe, et en fonction des résultats de l'entreprise. Nous avons presque atteint les 100% de collaborateurs recevant un bonus sur les résultats de l'entreprise et les réussites collectives », annonce Régis Mulot. « Nous souhaitons que nos collaborateurs soient récompensés financièrement pour nos performances. À l'échelle internationale, 52% d'entre eux ont participé au plan d'actionnariat réservé aux salariés en 2018. Cette année, nous avons décidé de donner cinq actions Ipsen à tous nos collaborateurs dans le monde afin de célébrer les résultats exceptionnels de l'entreprise. Le Conseil d'administration et le Comité exécutif sont unanimes dans cette décision. Les succès d'Ipsen reposent sur les efforts remarquables de ses collaborateurs », souligne-t-il.

Priorité 2019

Notre priorité en 2019 ? Développer nos talents. Nos collaborateurs sont essentiels à la réalisation de notre stratégie. Nous devons attirer et fidéliser les meilleurs talents au monde. Nous prenons le temps d'accompagner nos collaborateurs et veillons à leur épanouissement, afin qu'ils puissent se développer pleinement dans leur vie professionnelle.



Régis Mulot
VP exécutif, Chief Human
Resources Officer

« Nous avons effectué
300 recrutements en 2018,
soit plus de 5% de nouveaux
talents. Un chiffre exceptionnel
qui illustre la croissance et
le dynamisme de l'entreprise. »

Régis Mulot
Vice-Président exécutif,
Chief Human Resources Officer

ONE IPSEN WAY OF BEING

Faire confiance

Partager et apprendre
chaque jour

Être maître
de ses résultats

Tenir ses engagements

Réussir ensemble

Au cœur de notre « culture patient »



Richard Paulson
VP exécutif et Directeur général
d'Ipsen Amérique du Nord



Ana
Affaires médicales et réglementaires
Barcelone, Espagne

« Je suis extrêmement fier de tout ce que nous avons accompli et de la croissance exceptionnelle que connaît Ipsen. La bienveillance, la détermination et l'engagement de nos collaborateurs au quotidien m'impressionnent et m'encouragent particulièrement. Nous avons chacun une bonne raison de nous impliquer autant dans nos missions, et cela se traduit par un désir commun d'aider, jour après jour, les personnes souffrant de maladies difficiles à traiter. »

Richard Paulson
Vice-Président exécutif et Directeur général
d'Ipsen Amérique du Nord

Ana
Affaires médicales et réglementaires
Barcelone, Espagne

« Je suis oncologue de formation. Aujourd'hui, je ne suis pas en contact direct avec les patients, mais l'objectif de toutes mes actions est d'améliorer leur qualité de vie. Mon travail a un réel impact sur eux, à l'instar de nos recherches sur de nouvelles molécules, qui pourraient apporter des solutions aux patients ne disposant actuellement d'aucune alternative thérapeutique. »

Jason
Marketing, Santé Familiale
Shanghai, Chine

« Il est de notre responsabilité de nous assurer que les patients aient accès au médicament qui répond le mieux à leurs besoins. Mon management m'accorde toute sa confiance et nous offre une grande marge de manœuvre pour développer de nouvelles approches. Les patients sont au cœur de tout ce que nous accomplissons. »



Jason
 Marketing, Santé Familiale
 Shanghai, Chine



Janaine
 Marketing, Médecine de Spécialité
 São Paulo, Brésil

Janaine
Marketing, Médecine de Spécialité
São Paulo, Brésil

« Ce qui me motive ? Proposer aux patients le meilleur traitement afin d'améliorer leur qualité de vie. Notre mission au quotidien permet aux patients de prendre leurs enfants dans les bras, d'attraper un ballon, de mener une vie normale. Cela me remplit de joie. »

Environnement, santé et sécurité : une culture forte

Notre département Environment, Health & Safety (EHS) nous fait avancer avec une vision ambitieuse : afficher les meilleurs résultats en termes de respect des normes liées à l'environnement, à la santé et à la sécurité, dans le secteur pharmaceutique et bien au-delà. Au cours de ces trois dernières années, l'équipe s'est efforcée de constituer les bases d'une culture EHS forte et a surpassé les objectifs qu'elle s'était initialement fixés. « Nous recherchons à présent des opportunités stratégiques qui nous donneront un avantage concurrentiel et nous permettront de devenir ainsi un partenaire de choix », affirme Mike Whaley, Vice-Président Environment, Health & Safety.

« Le programme EHS – et la culture qui l'accompagne – que nous avons instauré en avance sur nos concurrents est un excellent indicateur de performance et nous donne un avantage certain, ajoute-t-il. Un programme EHS efficace permet de diriger l'entreprise de manière tout aussi efficace, si ce n'est plus. Il démontre aussi que l'entreprise s'intéresse à tous les aspects de son activité et s'engage à la gérer dans sa globalité et de la meilleure manière qui soit. En matière de réputation, une solide performance EHS est un facteur de différenciation, car elle reflète les valeurs de notre entreprise et nous permet de nous positionner comme un partenaire de choix. »

2018 a été une année clé pour le département EHS, qui a franchi de nombreuses étapes avec de l'avance sur les objectifs. Comment ? En étant à l'écoute. « Notre philosophie et notre culture privilégient l'engagement, la prise de parole et l'écoute des collaborateurs, en s'assurant qu'ils soient une partie intégrante de la solution, ce qui est une composante essentielle de



Angéline,
Opératrice de production
Dreux, France

notre culture globale d'entreprise. Nos collaborateurs sont experts en matière d'environnement, de santé et de sécurité, car ils sont confrontés à ces problématiques dans leur quotidien. S'ils n'adhèrent ni à nos initiatives ni à nos programmes, ils ne les mettront pas en œuvre et nous n'obtiendrons pas les résultats attendus », explique Mike Whaley.

Loin de se reposer sur ses acquis, l'équipe EHS d'Ipsen regarde vers l'avenir. En 2019, le département lancera un plan à dix ans pour piloter les chantiers EHS de l'entreprise jusqu'en 2030. Ce plan permettra notamment de travailler sur les 17 objectifs de développement durable des Nations Unies, qui couvrent un large panel de thématiques telles que les émissions de carbone et l'eau potable, la justice, la paix, la pauvreté et les inégalités. « Il est important d'avoir un ensemble d'objectifs internationaux qui soient vastes et ambitieux », commente Mike Whaley. L'objectif qu'il s'est fixé est plus audacieux encore : intégrer l'EHS dans tous les domaines d'activité de l'entreprise. « Ma vision de demain est celle d'une entreprise sans département EHS, mais à l'avant-garde dans ce domaine. Ainsi, nous

pourrons encore davantage concentrer tous nos efforts sur ce que nous faisons le mieux : trouver de nouveaux traitements et offrir un nouvel espoir aux patients. »

RÉALISATIONS EN 2018

- Objectif 2020 en matière de réduction des émissions de CO₂ atteint avec deux ans d'avance
- Entrée dans le top 10 des sociétés biotech les plus investies en matière d'EHS – objectif : prendre la première place
- Obtention de la certification ISO au niveau global
- Objectif 2020 en matière d'accidents du travail (FR2) atteint avec deux ans d'avance
- Nombre d'accidents à son plus bas niveau
- Obtention de deux récompenses régionales RSE pour le site de Signes – les premières qu'Ipsen se voit décerner



Fondation Ipsen

Portée par trente ans d'héritage, la Fondation Ipsen s'est transformée afin d'incarner sa mission : *Science for People*. « Nous œuvrons pour améliorer la vie de millions de personnes dans le monde grâce à la science », déclare James Levine, MD-PhD, Président de la Fondation Ipsen. Comment ? En repensant la communication scientifique. La Fondation a adopté une approche à la fois traditionnelle, notamment par le biais de conférences scientifiques de portée mondiale, et novatrice, à travers le théâtre ou encore la production de livres pour enfants. Les enjeux sont immenses. « La science moderne est perçue comme contradictoire, peu fiable, désorganisée et contraire à l'éthique, déplore le Président de la Fondation. C'est notre devoir de changer cela. »

En 2018, l'équipe a lancé un programme en 28 points visant à déployer une nouvelle approche de la communication scientifique. De nombreuses initiatives ont été menées, notamment :

- des conférences de haut niveau à Singapour, à Hong Kong et aux États-Unis, en collaboration avec les prestigieuses revues scientifiques *Science*, *Nature* et *Cell* ;
- un événement sur la maltraitance des enfants, organisé conjointement avec la clinique Mayo, tweeté en direct auprès



James Levine, MD-PhD,
Président de la Fondation Ipsen

« La science devrait être accessible à tous. Dans un monde obscur, la science amène la lumière. »

James Levine, MD-PhD,
Président de la Fondation Ipsen

160 843

personnes ont interagi avec nous
sur les réseaux sociaux

35 000

participants ont suivi notre
webinar sur la parité en sciences

d'une audience internationale et suivi par près de 7 000 personnes ;

- la co-création de programmes scientifiques pour les bibliothèques, où des experts enseignent la découverte scientifique à des enfants issus de milieux défavorisés ;
- une pièce de théâtre, présentée à Paris, à propos des personnes soignant les patients atteints de la maladie d'Alzheimer ;
- un programme multimédia co-créé avec la revue *Science* sur la question de la parité dans l'univers scientifique ;
- l'annonce par la Fondation, en juillet, du lancement de sa maison d'édition et de la publication de huit ouvrages, dont trois pour les enfants, en collaboration avec l'Institut Curie.

La Fondation Ipsen collabore aujourd'hui avec des partenaires majeurs :

- l'UNESCO, dans le cadre d'un accord sur trois ans impliquant plus de 140 pays ;
- la *National Press Foundation*, via les Accords de Paris sur la science. Lors de cet événement de quatre jours, 25 journalistes internationaux interagissent lors de conférences données par des scientifiques de renommée internationale ;
- la revue *Science* et l'*American Association for the Advancement of Science* : une série de webinaires mensuels internationaux, ouverts à tous et filmés en direct ;
- l'Institut Curie : un programme d'écriture de livres pour enfants ;
- l'Institut Pasteur : accès en ligne à un diplôme international en santé publique, permettant de former gratuitement des personnels de santé à travers le monde.



Le talent d'abord : mesures pratiques pour éliminer les préjugés sexistes dans les sciences, 11 juillet 2018, en ligne

Shirley Malcolm, PhD (Science/AAAS, Washington, USA) — Kathryn Clancy, PhD (Université d'Illinois, Urbana, USA) — Anna Han, PhD (NIH, Bethesda, USA) — Isabelle Collet, PhD (Université de Genève, Suisse).

Éthique et responsabilité sociale

Construire une culture de l'éthique

Lorsqu'on lui demande ce qui définit l'approche d'Ipsen en matière d'éthique, Dominique Laymand, Vice-Président exécutif, Ethics & Social Responsibility Chief Officer, répond sans hésiter : « Notre approche centrée sur le patient, notre charte *One Ipsen Way of Being* et notre responsabilité sociale sont au cœur de notre démarche. Les patients sont notre priorité : ils donnent un sens à notre action quotidienne. Lorsque vous pensez aux bénéfices pour le patient et au point de vue du patient, vous devez naturellement agir de façon éthique. Nous avons des obligations et des responsabilités claires lorsqu'il s'agit de fournir des solutions aux patients. Que vous soyez Directeur général, membre d'une

équipe de R&D ou du médical, à tous les niveaux de notre organisation, c'est une valeur partagée ; cela crée un langage commun. »

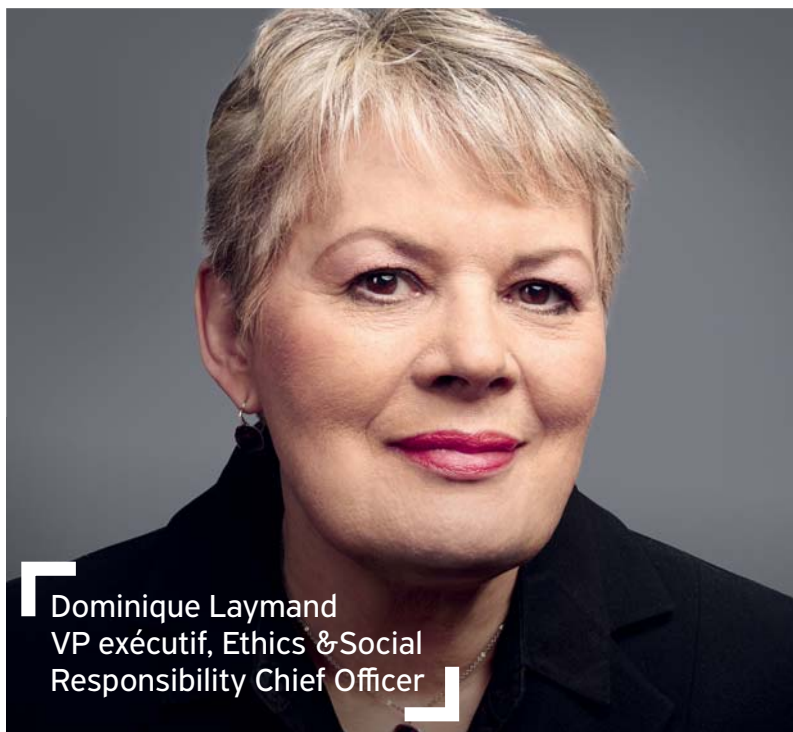
Le rôle de la charte *One Ipsen Way of Being*

Cette approche éthique centrée sur le patient est un élément essentiel de la charte *One Ipsen Way of Being* pour l'ensemble des collaborateurs Ipsen. « Elle se compose de cinq piliers fondamentaux », explique Dominique Laymand. « Il s'agit d'un juste équilibre entre valeurs et comportements à adopter. Lorsque les entreprises s'en remettent trop à l'énumération des valeurs pour créer une charte, celles-ci deviennent rapidement des phrases vides d'inspiration. Une charte qui

se focalise trop sur les règles de conduite des collaborateurs sans en expliquer la finalité ne proposera qu'un simple jeu de rôle mécanique, affirme-elle. Associée à notre stratégie de responsabilité sociale, la charte *One Ipsen Way of Being* définit les bases solides d'une véritable culture d'entreprise qui nous permet d'exercer nos activités de façon éthique et conforme. »

Éthique et responsabilité sociale : une alliance naturelle

Dominique Laymand explique également l'importance de la responsabilité sociale pour Ipsen : « Notre vision et notre stratégie reposent sur trois piliers : les collaborateurs, les patients et la société, et l'environnement.



Dominique Laymand
VP exécutif, Ethics & Social
Responsibility Chief Officer

« Notre approche centrée sur le patient, notre charte *One Ipsen Way of Being* et notre responsabilité sociale sont au cœur de notre démarche. »

Dominique Laymand
Vice-Président exécutif,
Ethics & Social Responsibility
Chief Officer

Cette année, la responsabilité sociale a été rattachée au département Ethics & Compliance car nous voyons un lien profond entre nos efforts en matière de responsabilité sociale et notre culture éthique. Nous devons agir de manière responsable pour la société dans son ensemble.» Ipsen n'a pas attendu les directives du gouvernement français pour intégrer la responsabilité sociale à sa culture d'entreprise. «Notre Directeur général, David Meek, était déjà convaincu de l'importance de la responsabilité sociale et le sujet était déjà présent en 2017. C'est donc tout naturellement que nous l'avons incluse dans notre vision et dans notre stratégie», relate Dominique Laymand.

L'éthique, un véritable levier de création de valeur

Pour Dominique Laymand, promouvoir une forte culture de l'éthique est synonyme de valeur ajoutée : «Une organisation exclusivement régie par la conformité et fondée seulement sur des règles conduit à beaucoup de bureaucratie, et personne ne peut alors adhérer. Susciter l'engagement en partageant des convictions et une vision commune a deux avantages. Premièrement, cela

permet de définir une véritable vision stratégique. Si vous êtes réduit à "cocher des cases", vous ne pouvez pas être stratégique. Deuxièmement, il est plus facile de suivre des règles véritablement nécessaires, dès lors que vous avez conscience de leur importance. En trouvant le juste équilibre entre ce qui le motive et l'attitude à adopter, un collaborateur agira en fonction du principe de conduite auquel il adhère, et non de procédures mécaniques. Lorsqu'il devra se conformer à une directive, il l'appliquera car il saura qu'elle est utile dans le cadre de sa mission. Cherchez toujours à comprendre pourquoi vous devez faire quelque chose avant de vous demander comment», dit-elle.

L'éthique et la responsabilité sociale en 2018

Après avoir rattaché la responsabilité sociale au département Ethics & Compliance, désormais nommé Éthique et Responsabilité sociale, l'équipe a développé le nouveau Code de Conduite, dont le lancement est prévu en 2019. L'approche de l'entreprise en matière de lutte contre la corruption a été revue. Le programme de conformité a également évolué afin d'adopter une approche

plus internationale, à la fois simple, efficace et conviviale. Dominique Laymand se réjouit de l'adoption d'une approche plus globale en matière d'éthique professionnelle : «La mise en œuvre d'un programme d'éthique professionnelle mondial nous permet d'avoir des règles communes, et non propres à chaque pays. Plus nous harmoniserons notre programme d'éthique de façon globale, mieux ce sera, tout en respectant les spécificités culturelles bien sûr. Il est parfois préférable de se montrer plus strict au niveau global afin d'éviter la multiplication de procédures qui risqueraient de dérouter les collaborateurs. Cela nous permet également d'accompagner le développement des salariés à l'international. Un collaborateur qui change de pays n'aura pas de mal à comprendre les procédures de conformité, car il partira déjà d'une base commune. Il pourra ensuite se familiariser avec les spécificités locales sans avoir à assimiler un ensemble de règles complètement nouvelles pour lui, ce qui compliquerait grandement toute mobilité géographique», commente Dominique Laymand.



François Garnier
VP exécutif, Affaires juridiques

«Chez Ipsen, nous sommes déterminés à construire une activité pérenne, de manière responsable et juste. Nous sommes attachés à respecter les standards éthiques les plus exigeants, pour le meilleur intérêt des patients.»

François Garnier
Vice-Président exécutif,
Affaires juridiques

AVERTISSEMENT ET RÉFÉRENCES

Avertissement

Le rapport annuel d'Ipsen est un document non promotionnel destiné à fournir aux actionnaires ou aux autres parties prenantes qui en ont besoin des informations relatives à l'entreprise. Ce document n'est pas destiné à la promotion des produits Ipsen. L'utilisation de ce document au-delà de l'objectif susmentionné est strictement interdite.

Références

Pages 04 et 05

- 16 JANVIER ET 4 JUILLET
- (1) Abou-Alfa, G, Meyer T, Cheng AL, et al. Cabozantinib in patients with advanced and progressing hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med.* 2018
- 15 NOVEMBRE
- (1) Abou-Alfa, G, Meyer T, Cheng AL, et al. Cabozantinib in patients with advanced and progressing hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med.* 2018

Page 21

- CANCER MÉDULLAIRE DE LA THYROÏDE
- (1) Cometriq® SmPC: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cometriq-epar-product-information_en.pdf
- CANCER DU SEIN
- (2) Decapeptyl® Public assesement report: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/par/documents/websitesresources/con811924.pdf>
- CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE
- (3) Cabometyx® SmPC: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cabometyx-epar-product-information_en.pdf
- CARCINOME RÉNAL
- (4) SmPC Cabometyx®: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cabometyx-epar-product-information_en.pdf
- CANCER DE LA VESSIE
- (5) Hexvix® information : https://ipsen.com/websites/IPSENCOM-PROD/wp-content/uploads/sites/3/2016/06/22153924/HX_C_V08.pdf
- TUMEURS NEUROENDOCRINES
- (6a) Dasari, *JAMA Oncology* 2017.0589
- (6b) Caplin, *N Engl J Med* 2014;371:224-33
- SYNDROME CARCINOÏDE
- (7a) Cella - Clinical Therapeutics/Volume 40, Number 12, 2018
- (7b) Xermelo® SmPC : https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xermelo-epar-product-information_en.pdf
- CANCER DU PANCRÉAS
- (8) Onivyde® SmPC: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/207793lbl.pdf
- CANCER DE LA PROSTATE
- (9) SmPC Decapeptyl® is available on Internet

Page 22

- (1) Clinical trial.gov identifier: NCT03598777
- (2) Clinical Trial.gov identifier: NCT03569098
- (3) *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine.* Volume 61, Supplement, July 2018, Pages e1-e558

Page 23

- (0) <https://www.medicines.org.uk/emc/product/7261/smpc>
- (1) Epidemiological Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group. A prevalence study of primary dystonia in eight European countries. *J Neurol* 2000;247(10):787-92
- (2) Nutt JG, Muentner MD, Aronson A et al. Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, Minnesota. *Mov Dis* 1988;3(3):188-94
- (3) Truong D, Brodsky M, Lew M, et al. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin type A (Dysport®) in cervical dystonia. *Parkinsonism Relat Disord* 2010;16(5):316-23
- (4a) Defazio G, Hallett M, Jinnah HA et al. Blepharospasm 40 years later. *Mov Disord* 2017;32(4):498-509
- (4b) Steeves TD, Day L, Dykeman J et al. The prevalence of primary dystonia: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2012;27(14):1789-96
- (5) Truong D, Comella C, Fernandez HH, et al. Efficacy and safety of purified botulinum toxin type A (Dysport) for the treatment of benign essential blepharospasm: a randomized, placebo-controlled, phase II trial. *Parkinsonism Relat Disord* 2008;14:407-14
- (6) Tan NC, Chan LL, Tan EK. Hemifacial spasm and involuntary facial movements. *QJM* 2002;95(8):493-500
- (7) Tsai CP, Chiu MC, Yen DJ, et al. Quantitative assessment of efficacy of Dysport® (botulinum toxin type A) in the treatment of idiopathic blepharospasm and hemifacial spasm. *Acta Neurol Taiwan* 2005; 14: 61-8
- (8) Milinis K et al. Disability and Rehabilitation, 2015;29: 1-11
- (9) Himmelmann K, Hagberg G, Beckung E, et al. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth-year period 1995-1998. *Acta Paediatr* 2005;94(3):287-294
- (10) Cans C. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration
- (11) Lance JW. Symposium synopsis. In: Feldman RG, Young RR, Koeller C. *Spasticity:disordered motor control.* Chicago: Year Book Medical, 1980;485-494
- (12) J. Hornberger et al, *Journal of Am Acad Dermatol*; August 2004
- (13) M. Lecoufflet, MD et al, *J Am Acad Dermatol* 2013;69:960-64, M. Heckmann et al, *N Engl J Med* 2001; 344:488-493

Page 25

- SOMATULINE® ACROMEGALY
- (1) Lavrentaki et al. *Pituitary* 2017 (to reference the epi part)
- (2) Somatuline® SmPC (available on Internet)
- INCRELEX®
- (1) https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/06/373-public-summary-positive-opinion-orphan-designation-mecasermin-treatment-primary-insulin-growth_en.pdf
- (2) Increlex® SmPC: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/increlex-epar-product-information_en.pdf
- NUTROPINAQ®
- (1) NutropinAq® SmPC https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nutropinaq-epar-product-information_en.pdf
- DÉCAPEPTYL®
- (1) Decapeptyl® SmPC (available on internet)

Page 27

- (1) Product CCDS (Company Core Data Sheet)
- (2) Product Intended Use Document
- (3) Scientific Brochure

Merci à tous les collaborateurs d'Ipsen présents dans cette publication. Tous les noms de produits cités dans ce document sont soit sous licence Ipsen, soit des marques déposées d'Ipsen ou de ses partenaires dans plus d'un pays. Produit par Ipsen, Global Communications. **Conception, rédaction et impression :**  **Crédits photo :** Ipsen, Nicolas Gouhier, Frank Rogozienski - Matthew Bender - Adam Wiseman - Pierre-Olivier / CAPA Pictures, Ipsen's Image library. Tous droits réservés.

SUIVEZ-NOUS



Sur Twitter

<https://twitter.com/IpsenGroup>
<https://twitter.com/IpsenGroupFR>



Sur Facebook

<https://www.facebook.com/Ipsengroup>



Sur LinkedIn

<https://www.linkedin.com/company/ipsen>



Sur YouTube

<https://www.youtube.com/channel/UCkdoVuiVaG8bBJC4IKjOLyQ>

65, quai Georges-Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
France

www.ipsen.com

